

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

СУЛТАНМУРАТОВА ГУЛИ УТКИРОВНА

**МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БЎЛГАН РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ
АЁЛЛАРДА КОНТРАЦЕПЦИЯ УСУЛИНИ ТАНЛАШНИ
ЖАДАЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2023

УЎК: 577.11: 618.3:618-056.52: 616.153.915: 612.015.32

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Султанмуратова Гули Уткировна

Метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция
усулини танлашни жадаллаштириш 5

Султанмуратова Гули Уткировна

Оптимизация подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного
возраста с метаболическим синдромом 27

Sultanmuratova Guli Utkirovna

Optimization of the selection of contraceptive methods in women of reproductive
age with metabolic syndrome..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 55

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

СУЛТАНМУРАТОВА ГУЛИ УТКИРОВНА

**МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БЎЛГАН РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ
АЁЛЛАРДА КОНТРАЦЕПЦИЯ УСУЛИНИ ТАНЛАШНИ
ЖАДАЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2020.2. PhD /Tib1124 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бабаджанова Гулжаҳон Сагтаровна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Туксанова Дилбар Исмаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Н.И. Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий-Шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий-Шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50).

Диссертация автореферати 2023 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2023 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси.)

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Г.А. Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги ўн йилликларда гинекологияда эришилган ютуқларга қарамай, диагностика масалалари, метаболик синдром ривожланишининг хавф омилларини ўрганиш, репродуктив ёшдаги ортиқча вазли аёлларда контрацептив воситаларни танлаш ниҳоятда долзарб бўлиб қолмоқда. Сўнгги йилларда репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдром тобора кўп учрамоқда. Метаболик синдром (МС) ҳозирги пайтда репродуктив ёшдаги аёллар саломатлиги учун алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, ҳайз циклининг бузилиши, бепуштлиқ, перинатал патология, ёмон сифатли неоплазмалар учун жиддий хавф омилдир. Аммо репродуктив фаолияти бузилмаган тақдирда ҳам, МС оилани режалаштиришда контрацепция усулини танлашда, исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олишда ҳамда аборт ва унинг оқибатида келиб чиқадиган асоратларнинг олдини олишда жиддий тўсиқдир. МС метаболик, гормонал ва клиник бузилишларнинг комбинацияси бўлиб, сурункали ноинфекцион касалликлар ривожланишининг асосий сабабидир. ЖССТ экспертлари вазиятни қўйидагича баҳолашди: “Биз ривожланган мамлакатларни қамраб олган ХХІ асрнинг янги пандемиясига дуч келяпмиз. Бу ривожланаётган мамлакатлар учун ҳам демографик фалокат бўлиши мумкин”. Дунё аҳолисининг 50% истиқомат қилувчи Осиё-Тинч океани минтақасидаги одамларнинг тахминан 20% МС касаллигидан азият чекмоқда. Бошқача қилиб айтганда, бугунги кунда бутун дунё бўйлаб 1 миллиарддан ортиқ одамга МС ташхиси қўйилган ва бу патология тобора ортиб бормоқда. Аҳолида МС ривожланишининг жадал ўсиши урбанизация, ортиқча овқатланиш ва семизлик ривожланиши, шунингдек, камҳаракат турмуш тарзининг натижасидир.

Жаҳонда, INTERHEART тадқиқоти натижаларига кўра, аҳолининг 26% катта ёшли кишилари МСдан азият чекишади. Ривожланган мамлакатларда 30 ёшдан кейинги даврда метаболик синдромнинг тарқалганлиги, турли олимларнинг фикрига кўра, 10-20% ни ташкил қилади. Семиз инсонлар орасида унинг учраши юқори бўлиб - 49%га етади; глюкозага толерантлиги бузилган кишиларда - 50% ва қандли диабет бор беморларда 80% ни ташкил қилади. ЖССТ статистик маълумотларига кўра, сайёрамизда 1,7 миллиард одам ортиқча вазнга эга ва 2025 йилга бориб дунёда семиз инсонлар сони 300 миллионга етиши кутилмоқда. Шулардан фертил ёшдаги аёллар тахминан 25% ни ташкил қилади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли аёллар касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олишни тўғри мақсадга йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали

хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштириш борасида қатор илмий тадқиқотларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади. Мамлакатимизда биринчи ва кенг кўлламли «Ноинфекцион касалликларнинг хавф омиллари тарқалиши» деб номланган миллий тадқиқот натижаларига кўра, Ўзбекистон аҳолисининг ярмидан кўпи (50,1%) ортиқча вазнга эга, 28% эса семизликдан азият чекишади. Шунингдек, «...Ўзбекистонда 15–49 ёшдаги ҳомиладор бўлмаган аёлларнинг 40,7% ортиқча вазн ёки семизликга эгадир, аёлнинг ёши улғайган сари, унда вазн ортишига мойиллик ҳам ошиб боради. Бу ҳодиса жамоат саломатлиги учун жиддий муаммодир...»².

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон «Тиббиёт хизмати сифатини ошириш ва репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладор аёллар ва болаларга кўрсатилаётган ғамхўрлик қамровини янада кенгайтириш тўғрисида»ги, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлар ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўплаб илмий тадқиқотлар ва фан ва технология ютуқларига қарамай, метаболик синдромли аёлларда контрацепция масалалари ҳали ҳам замонавий тиббиётнинг ўрганилмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Семиз, айниқса, ёндош касалликларга эга аёлларда, ҳомиладорлик билан боғлиқ асоратлар хавфи сезиларли даражада юқори, шунинг учун ҳомиладорликни режалаштириш ва ҳомиладорликдан олдин вазнини оптималлаштириш айниқса муҳимдир (Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2019). Бундан ташқари, семиз аёлларнинг репродуктив саломатлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бу гуруҳ аёлларида абортдан кейинги асоратлар, тухумдонлар ва кўкрак саратони, ҳомила тушиши (ҳомила гипотрофияси, преэклампси ва бошқалар)

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

² Unicef organization website, 2019, <https://www.unicef.org/uzbekistan>

кўп учраши, шунингдек, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг асоратли кечиши билан тавсифланади. Шунинг учун, ушбу аёлларга контрацепция усуллари, кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни ҳисобга олган ҳолда, эҳтиёткорлик билан танлаш зарурдир. «Таркибида дроспиренон бўлган гормонал контрацептивлар, юрак-қон томир хавфи кам бўлган контрацепциянинг яхши ва хавфсиз усули бўлиши мумкин. Ушбу тадқиқотнинг мақсади баҳоланаётган параметрларнинг чекланганлиги сабабли, таркибида дроспиренон бўлган КОКларнинг қон-томир патофизиологиясига ҳақиқий фойдаси тўғрисида ҳар қандай хулосага келиш учун, КОКлар ҳақидаги билимларимизни бошқа таркибга эга КОКларни таҳлил қиладиган тадқиқотлар билан кенгайтиришга катта эҳтиёж бор», - деб ёзади ўз илмий ишларида Oluwaseun A. ва ҳаммуал., 2019.

Ортиқча вазнли/семиз аёлларда контрацептив воситаларни танлаш мураккаб масала бўлиб, ҳар бир усул учун фойда/хавфни баҳолашни ва индивидуал ёндашувни талаб қилади (Андреева Е.Н. ва ҳаммуал., 2020). Семиз аёлларда энг мақбули бу углевод ва липид метаболизмига, гемостаз тизимига, юрак-қон томир тизимига ва метаболик бузилишларнинг патологик занжирида иштирок этадиган бошқа органларнинг функциясига таъсир қилмайдиган метаболик инерт препаратни танлашдир. Замонавий паст дозали комбинацияланган орал контрацептивлар (КОК) соғлом ва чекмайдиган аёлларнинг углевод алмашинувида салбий таъсир кўрсатмайди. Агар аёл семизликдан азият чекиб, лекин чекмаса, юрак-қон томир патологияси бўлмаса ва 40 ёшдан кичик бўлса, унда ушбу аёлга таркибида 30-35 мкг этинилэстрадиол бўлган КОК тавсия этилиши мумкин (Уварова Е.В., 2018).

Мамлакатимизда семиз аёлларда контрацепциянинг хавфсиз усулини танлаш масалалари (Боборахимова У.М., Абдуллаева Л.М., 2022), метаболик синдром (Қаюмов У.К., Қаюмова Д.Т.) ва комбинацияланган орал контрацептивлар (Аюпова Ф.М., Каттахўжаева М.Х., Рахманова Н.Х., Хамдамова М.Т.) алоҳида ўрганилган. Аммо метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулининг хавфсиз воситани танлашга оид саволлар ҳал этилмаган.

Юқоридаги сабабларни ҳисобга олган ҳолда, муаммо долзарбдир ва шунинг учун метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепциянинг ишончли ва хавфсиз усулини танлаш бўйича тадқиқот ўтказиш зарурдир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ «Она, ҳомила, янги тугилган ва ёш болалар касалликларини ташхислаш ва даволашда инновацион ёндашувлар» (рўйхат рақами 01.1800231) мавзуси доирасида акушерлик ва гинекология бўйича бажарилган (2020-2022й.).

Тадқиқот мақсади ҳомиладорлик даврида метаболик синдром ривожланган репродуктив ёшдаги аёлларда углевод, липид метаболизми

ҳолатини ва гормонал функцияни ўрганиш, текшириш алгоритмини жадаллаштириш ва хавфсиз контрацепция усулини танлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

метаболик синдром ҳомиладорлик даврида ривожланишининг хавф омилларини репродуктив ёшдаги аёлларда баҳолаш;

метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив саломатлик бузилишининг даражаси ва уларнинг табиатини аниқлаш;

турли муддатдаги метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларда углевод ва липид алмашинувининг қиёсий таҳлилини ўтказиш;

метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларни текшириш алгоритмини жадаллаштириш;

турли муддатдаги метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёллар учун хавфсиз контрацепция воситасини танлаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2019-2022 йиллар давомида Хоразм вилояти перинатал маркази, Урганч шаҳридаги «Зурриёт-шифо» ва Тошкент шаҳридаги «Corall medical» хусусий клиникаларига мурожаат қилган, метаболик синдром ҳомиладорлик даврида (асосий гуруҳ) ёки ҳомиладорликдан анча олдин ривожланган (таққослаш гуруҳи) 116 нафар метаболик синдромли ва 20 нафари меъёрий тана вазнига эга бўлган репродуктив ёшдаги аёллар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштиришда аёлларда 8-14 соатлик тунги очликдан кейинги эрталаб кубитал венадан олинган периферик қондаги глюкоза, инсулин ва инсулин қаршилигининг ҳисобланган НОМА-IR индекси, қон плазмасидаги умумий холестерин, триглицеридлар, липидларнинг атероген (паст зичликдаги липопротеинлар, жуда паст зичликдаги ва антиатероген (юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП)) баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқот усуллари. Метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштиришда клиник, ультратовушли, биокимёвий тадқиқотлар ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

репродуктив ёшдаги ортиқча вазнли аёлларда ҳомиладорликнинг патологик кечиши: турли даражадаги ҳомиладорлар қусиши, ҳомиладорларнинг овқатланиш тартиби бузилиши ва кунлик рационда карбонсувлар миқдорининг кескин ортиши, узоқ муддатли ётоқ режими; асоратланган акушерлик анамнези (репродуктив йўқотишлар, турли даражадаги сиқилишлар, турли хил гормонал дори воситаларнинг қўлланилиши) метаболик синдром ривожланишининг хавф омиллари эканлиги исботланган;

биринчи маротаба метаболик синдром ҳомиладорлик даврида ривожланган барча аёлларда, базал инсулин даражасининг ошиши туфайли, НОМА индекси 3,28 дан 22,2 гача бўлган чегарадан ошганлиги, эмизиш даври тугагандан кейин метформинни қўллаш периферик рецепторларнинг

инсулинга сезгирлигини ошириш ва глюкозани парчалаш орқали самара берганлиги исботланган;

метаболик синдром илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган аёлларда метаболик синдромга хос бўлган липид спектрининг ўзгариши, дроспиренонли комбинацияланган орал контрацептивларни (КОК) қабул қилиш умумий холестерин меъёрий даражада сақланган ҳолда, атероген паст ва жуда паст зичликдаги липопротеидларни пасайиши, антиатероген юқори зичликдаги липопротеидларнинг кўпайиши ва атерогенлик коэффицентига ижобий таъсир кўрсатиши исботланган;

турли муддатдаги метаболик синдромли аёлларда дроспиренонли гормонал контрацептивларнинг липид ва углевод алмашинуви, гормонал ҳолатга ижобий таъсири исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорликнинг кечиши, овқатланиш тартиби ва хулқ-атворнинг табиати билан боғлиқ метаболик синдром ривожланишида ўзгартириладиган хавф омилларининг аҳамияти кўрсатилган;

метаболик синдромнинг кечиш оғирлигини аниқлаш ва контрацептив воситаларни танлаш учун қоннинг биокимёвий маркерлари кўрсатилган;

метаболик синдромни ташхислаш усуллари ва унинг ривожланишини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тавсия этилган;

турли муддатдаги метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларда соматик ҳолатни яхшилаш, режалаштирилмаган ҳомиладорлик ва унинг асоратларини олдини олиш мақсадида хавфсиз контрацепция усулини танлаш ва текшириш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, ультратовушли, биокимёвий тадқиқотлар ва статистик тадқиқот усулларида метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштириш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ёш аёлларда метаболик синдромнинг асосий сабабларини ойдинлаштириш орқали, хавф омилларнинг келиб чиқиш сабаблари, ҳомиладорлик билан боғлиқ ҳолатларда метаболик синдром ривожланишининг олдини олиш дастурини таклиф қилишнинг назарий асослари яратилганлигининг имконини берганлиги билан изоҳаланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти метаболик синдром ва метаболик касалликларнинг ташхислаш усуллари контрацепция воситаларини тўғри танлашни таъминлаш учун жорий этилган бўлиб, бунинг натижасида репродуктив ёшдаги аёлларда хавфсиз гормонал контрацепция усули танланишининг самарали алгоритми яратилганлиги ва бу исталмаган

ҳомиладорлик ва юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфини олдини олишга имкон берганлиги билан изоҳаланган.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

метаболик синдром мавжуд бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштиришга қаратилган илмий натижалар асосида «Метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 8 июлдаги 8н–р/807–сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга қўлланилиши натижасида амалиёт шифокорларига метаболик синдромга чалинган аёлларга гормонал контрацепцияни буюриш учун кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни ташхислаш, бирламчи тиббий бўғим ва аёллар маслаҳат хонаси даражасида амалий гинекологияга жорий қилиш орқали муҳим амалий муаммони ҳал қилиш, метаболик синдромли аёлларда контрацепциянинг хавфсиз усулини танлаш йўли билан аёллар ҳаёт сифати даражасини ошириш ва саломатлик ҳолатини тиклаш имконини берган;

метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм вилояти Урганч шаҳридаги 3-сонли оилавий поликлиника ва Республика аҳоли репродуктив саломатлик марказининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 24 октябрьдаги 8н–р/565–сон 1-хулосаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши метаболик синдром мавжуд аёлларда хавфсиз гормонал контрацептив воситасини танлашда метаболик синдром ривожланишининг давомийлиги, соматик ва акушерлик анамнези, шунингдек, углевод ва липид алмашинувини баҳолаш, хавфсиз контрацептивлар таркибида дроспиренон бўлган дорилар бўлиб, улар антиминералокортикоид таъсирда тана масса индексини барқарорлаштиришга ёрдам бериши орқали аёллар саломатлик ҳолатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларини апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 1 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган, диссертация ишининг асосий қисмлари кафедралараро конференция ва Илмий кенгаш ҳузуридаги Илмий семинарда маъруза қилинган.

Тадқиқот натижаларини эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. 1 та расм ланган ва 36 та жадвалдан иборат. Диссертация 64 варақдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдром патогенезининг айрим жиҳатлари. Ташхислашнинг замонавий усуллари ва контрацепция усулларини танлаш»** деб номланган биринчи бобида назарий жиҳатлар таҳлил қилинган ва репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдромнинг этиологияси ва патогенези, гипоталамус-гипофиз-тухумдонлар тизимининг функциялари, липид метаболизми, углевод алмашинуви ўзгаришларининг табиати ва илк марта ҳомиладорлик даврида аниқланган метаболик синдромнинг ривожланиш хусусиятларига оид замонавий тадқиқотлар тизимлаштирилган. Бундан ташқари, ушбу бобда метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулларини танлашга замонавий ёндашувлар, мавжуд контрацепция усулларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, ушбу муаммонинг ҳал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қиладиган жиҳатлари аниқланган.

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ўрганилаётган аёллар гуруҳларининг клиник тавсифлари ва тадқиқот усуллари ёритилган. Тадқиқот Урганч шаҳридаги «Зурриёт-шифо» ва Тошкент шаҳридаги «Corall medical» хусусий клиникаларига контрацепция усулини танлаш масалалари бўйича амбулатор ёрдам сўраб мурожаат қилган 136 нафар репродуктив ёшдаги аёлларнинг (116 нафари метаболик синдромли ва 20 нафари нормал вазнли) клиник ва лаборатор текшириш натижалари асосида олиб борилди. Тегишли скринингдан сўнг 3 та гуруҳ тузилди: асосий 1-гуруҳни метаболик синдром ҳомиладорлик даврида ривожланган ва эмизиш даврининг тугаганидан кейин контрацепция масалалари юзасидан мурожаат қилган 51 нафар аёл ташкил қилди; 2-чи таққослаш гуруҳига контрацепция масаласида ўзи мурожаат қилган, метаболик синдром анча пайтдан бери давом этаётган 65 аёл киритилди ва 3-чи назорат гуруҳи нормал тана вазнига эга 20 аёлдан иборат бўлиб, улар режалаштирилмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш масаласини ҳал қилиш учун ўзлари мустақил мурожаат қилган. 1-гуруҳга киритиш мезонлари ҳомиладорлик даврида ва туғруқдан кейинги даврда биринчи марта аниқланган МС белгилари эди. Бу аёллар 2020-2021-йилларда Хоразм вилояти перинатал марказининг ҳомиладор аёллар патологияси бўлимида (бош

шифокор Матёқубова С.А.) ҳомиладорликнинг турли асоратлари билан кузатувда бўлган. Кўп ҳомилали ҳомиладорлик ва ҳомиладорликдан олдин юзага келган семизлик чекловчи мезонлар бўлган.

Иккинчи гуруҳга киритиш мезонлари: Халқаро диабет федерацияси (2005) мезонларига кўра, ортиқча вазн ёки семизликнинг мавжудлиги, яъни: асосий мезон - марказий семизлик (аёлларда бел айланаси 80 см ва ундан ортиқ) ва репродуктив ёш (15 ёшдан 49 ёшгача). Чекловчи мезонлар: орал контрацептивларни қўллаш учун стандарт қарши кўрсатмалар мавжудлиги ва гипоталамус-гипофиз соҳаси ва буйрак усти безларидаги органик ўзгаришлар.

Текширилаётган аёлларнинг ўртача ёши барча гуруҳларда унчалик фарқ қилмади ва 1-гуруҳда $26,9 \pm 0,74$ ёшни, 2-гуруҳда $28,9 \pm 0,76$ ёшни, назорат гуруҳида $30,6 \pm 1,5$ ёшни ташкил этди. Тадқиқот предмети сифатида 8-14 соатлик тунги очликдан кейинги эрталаб кубитал венадан олинган периферик қон текширилган. Диссертация ишида умумий клиник, ультратовуш ва биокимёвий текширувлар ўтказилган.

Углевод алмашинувининг ҳолатини баҳолаш глюкоза, инсулин ва инсулин қаршилигининг ҳисобланган индексини НОМА-IR ўрганиш орқали амалга оширилди. Қон глюкозаси эрталаб оч қоринга (базал даража) глюкоза оксидаза усули билан Mindray BA-88A биокимёвий ярим автоматик анализатори ёрдамида аниқланди. Периферик тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги билвосита иммунореактив инсулин (ИРИ) концентрацияси асосида аниқланди, у эрталаб оч қоринга веноз қон плазмасида Инсулин-ИФА/1042/К267Н реактивлар тўплами (Хема/Россия) ёрдамида иммунофермент анализи (ИФА) ёрдамида аниқланган. НОМА- IR индекси қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$\text{НОМА- IR} = \text{базал глюкоза (ммол/л)} \times \text{базал инсулин (мкЕд/мл)} / 22,5.$$

Биокимёвий тадқиқот доирасида қон плазмасидаги қуйидаги кўрсаткичларнинг концентрацияси аниқланди: умумий холестерин (УХ), триглицеридлар (ТГ), липидларнинг атероген (паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) ва жуда паст зичликдаги (ЖПЗЛП)) ва антиатероген (юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП)) фракциялари атерогенлик коэффицентини ҳисоблаш билан. Умумий холестерин (УХ), ТГ ва ЮЗЛП миқдори Mindray BA-88A ярим автоматик биокимёвий анализаторида DyaSis (Германия) компаниясининг аралаш диагностика тўпламларидан фойдаланган ҳолда ферментатив колориметрик усулда 12 соатлик очликдан кейин веноз қон плазмасида аниқланди. ПЗЛП ва ЖПЗЛП даражалари қуйидаги формула бўйича ҳисоблаб чиқилди: $\text{ПЗЛП} = \text{УХ} - (\text{ЮЗЛП} + \text{ЖПЗЛП})$; бу ерда $\text{ЖПЗЛП} = \text{ТГ} / 5$ (Friedewald W.T., 1972). Атерогенлик коэффицентини қуйидаги формула бўйича аниқланди: $\text{АК} = (\text{УХ} - \text{ЮЗЛП}) / \text{ЮЗЛП}$.

Тадқиқот натижасида олинган биотиббий маълумотларига Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Excel пакети ва SPSS 25000 (JBM) дастури ёрдамида умумий қабул қилинган статистик таҳлил усули бўйича ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Метаболик синдром мавжуд бўлган аёлларнинг саломатлик ҳолати ва репродуктив тизим касалликларининг клиник кўрсаткичлари**» деб номланган учинчи бобида, ҳомиладорлик даврида ривожланган метаболик синдромли аёлларнинг соматик ҳолати, ўзгартириладиган ва ўзгартирилмайдиган хавф омилларининг роли, репродуктив функция ва гинекологик касалликлар табиати метаболик синдромнинг хавф омиллари ҳамда репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдром ривожланишининг сабаблари сифатида кўриб чиқилган. Текширувдан ўтган аёлларда анамнестик маълумотлар, гинекологик ва соматик касалликлар, ҳомиладорлик ва туғруқ паритети, репродуктив йўқотишлар таҳлил қилинди. МС сабабларини аниқлаш учун биз ўзгартириладиган ва ўзгартирилмайдиган хавф омилларини ўргандик. Маълум бўлишича, ўзгартирилмайдиган хавф омиллари орасида беморларнинг ёши муҳим рол ўйнайди. Олинган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, метаболик синдром ривожланадиган ёш оралиғи, шу жумладан илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган МС ҳам, 20-29 ёшга тўғри келади. Эҳтимол, бу ёшда вазн ортиши ҳомиладорликнинг кечиши, аёлларнинг турмуш тарзи, овқатланиш тартиби ва одатлари ўзгариши билан боғлиқдир. Ўзгартирилмайдиган омиллар орасида ирсият муҳим рол ўйнайди. Анамнестик маълумотлар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳидаги аёлларнинг ота-оналари кўпинча гипертензия (41,2% ва 49,2% мос равишда), қандли диабет (33,3% ва 23,1% мос равишда) ва семизлик (29,4% ва 26,2% мос равишда) каби патологиялардан азият чекишган, бу ҳам ушбу тоифадаги аёлларда МС ривожланишига юқори мойиллик мавжудлигини кўрсатади. Бундан ташқари, ўзгартирилмайдиган омиллар орасида жарроҳлик амалиётлари алоҳида аҳамиятга эга, чунки бундай аралашувлар организм учун стресс бўлиб, организмдаги метаболик ўзгаришлар ва гормонал етишмовчиликка олиб келиши мумкин. Ҳаётий анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, кесар кесиш, аппендэктомия ва аборт сабабли бачадон бўшлиғи кюретажи каби операциялар барча текширилган гуруҳларда деярли бир хил даражада бажарилган. Шу билан бирга, бошқа турдаги жарроҳлик амалиётлари (тухумдонлар, бачадон, қалқонсимон без, ўт пуфаги ва бошқа аъзолардаги амалиётлар) 1 ва 2-гуруҳлардаги аёллар анамнезида кўпроқ содир бўлган. Ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омиллари орасида аёлларнинг ижтимоий мавқеи алоҳида эътиборни талаб қилади, чунки 1 ва 2-гуруҳлардаги аёлларнинг аксарияти қишлоқ жойларида (64%) яшайди ва кўпчилиги (70,6%) уй бекаларидир. Бундан ташқари, МС ривожланишига маълум даражада аёлларнинг соматик касалликлари ҳам таъсир қилиши мумкин. Олинган маълумотларга кўра, 1-гуруҳ аёллари орасида соматик патология асосан ҳомиладорлик даврида намоён бўлган ва улар орасида ҳомиладорлик пайтида шамоллаш (ЎРВИ, сурункали бронхит, синусит) биринчи ўринда турган. Сурункали холецистит, гепатит В ва С вирусларини ташувчилар кўпроқ

аниқланган ва 25,5 фоиз ҳолатларда организмдаги метаболик жараёнларнинг бузилишига олиб келган.

Ҳомиладор аёлларда йод танқислигининг коррекция қилинишига қарамай, қалқонсимон без патологияси ҳам кенг тарқалган - диффуз буқоқ 11,8 фоиз ҳолатларда учраган. Ҳомиладор аёлларнинг тахминан 10 фоизи юрак-қон томир тизимининг патологияси (кардиал невроз) сабабли кардиологда даволанишган. Ҳомиладор аёллардаги бу ва бошқа касалликлар (ҳомиладорлардаги оғир даражадаги қусишдан кейинги иштаха ошиши, ҳомила тушиши хавфи) кўпинча стационар даволанишни талаб қилган, бу эса ўз навбатида ҳомиладорларнинг жисмоний фаоллигини чеклаган. Таққослаш гуруҳида соматик касалликларнинг частотаси назорат гуруҳига ва асосий гуруҳга қараганда сезиларли даражада юқори кузатилди. Шундай қилиб, таққослаш гуруҳида (32,3%) ўт йўллари ва холелитиаз патологияси соғлом аёлларга (5%) қараганда 6,5 баравар ва 1-гуруҳга (13,7%) қараганда 2,3 баравар кўп кузатилган. Анамнезда 2-гуруҳ аёллари кўпроқ сурункали тонзиллит (26,2%) ва сурункали гастрит (10,8%) билан оғриган. Қалқонсимон без патологияси (33,8%) биринчи гуруҳга қараганда (11,8%) 3 баравар ва назорат гуруҳига (15%) қараганда 2 баравар кўп аниқланган. Анамнезда ушбу касалликларнинг мавжудлиги таққослаш гуруҳида 16 нафар (24,6%) репродуктив ёшдаги аёлларда артериал гипертензия ривожланишига сабаб бўлган. Шундай қилиб, илгари бошдан ўтказилган ёки ҳозирда мавжуд соматик касалликлар репродуктив ёшдаги аёлларда МС ривожланишига олиб келади.

Ҳомиладорлик даврида юзага келган акушерлик патологиясини ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳомиладор аёллар кўпинча гестацион пиелонефритдан (35,3%) азият чекишган, бу эса, ўз навбатида, ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида 20 нафар (39,2%) ҳомиладор аёлларда гестацион гипертензия ва енгил преэклампсия ривожланишига олиб келган. Бундан ташқари, 3 та аёл сурункали артериал гипертензия билан касалланган (6%).

Эрта туғиш хавфи, йўлдошнинг олдинда келиши каби асоратлар 9 нафар (17,6%) аёлни ҳомилани сақлаб қолиш мақсадида узоқ вақт касалхонага ётқизиш ва ҳимоя режимида бўлишларига сабаб бўлди. Гестацион диабет (4%), ҳомиладорлар холестази (4%), турли даражадаги анемиялар (100%) 1-гуруҳ аёлларининг ярмидан кўпида МС ривожланиши учун хавф омили бўлган.

Таққослаш гуруҳи аёлларининг гинекологик касалликларини таҳлил қилганда кўплаб хавф омиллари аниқланди (асоратланган гинекологик анамнез, ҳайз циклининг бузилиши, гормонал бузилишлар) ва уларнинг аксарияти узоқ давр (2 йилдан 5 йилгача) мобайнида гормонал дориларни қўллашни талаб қилган, бу назорат гуруҳи аёлларига нисбатан сезиларли даражада кўп бўлган ($p < 0,05$) ва бу, ўз навбатида, ортиқча вазн ошишига ва кейинчалик МС ривожланишига олиб келган бўлиши мумкин. Шундай қилиб, таққослаш гуруҳидаги аёлларнинг аксарияти (49,2%) асосан бирламчи

бепуштликдан азият чекишган ва унинг асосий сабаблари 60 фоиз ҳолларда поликистоз тухумдонлар синдроми, тахминан 30 фоиз ҳолларда - гиперпролактинемия, 20 фоиз ҳолларда - аденомиоз ва 6,2 фоизда - бачадон гипоплазиясидир. Узоқ давр мобайнида семизлиги бўлган аёлларда МС ривожланишининг яна бир муҳим хавф омили – бу анамнездаги ривожланмаган ҳомиладорлик ва хомиланинг ўз-ўзидан тушишидир, чунки бу гормонлар мувозанатининг бузилишига, метаболик ўзгаришларга олиб келади ва аборт жараёнининг ўзи ҳам аёлда стресс ва салбий ҳис-туйғуларнинг ривожланишига сабаб бўлади. Бу омилларнинг барчасини МС ривожланишида ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омиллари сифатида таснифлаш мумкин. Бундан ташқари, 2-гуруҳ аёлларида альгодисменорея (37%), иккиламчи олигоменорея (30%) ва бирламчи олигоменорея (12%) кўринишидаги менструал-овариал цикл (МОЦ) бузилишлари узоқ муддатли комплекс даво талаб қилган ва бу назорат гуруҳига нисбатан анча кўп учраган ($p < 0,05$). Шунингдек бу гуруҳдаги аёлларнинг аксарияти (46,2%) балоғат ёшида гиперандрогениянинг акне ва гирсутизм каби клиник кўринишларидан азият чекишган, бу, ўз навбатида, косметик нуқсонларни яшириш мақсадида гормонал дорилар билан узоқ муддат даволанишни талаб қилган.

МСнинг кечиши оғирлигини аниқлаш учун тана массаси индекси (ТМИ) муҳим аҳамиятга эга бўлиб, шунинг учун барча аёлларнинг бўйи, вазни ва бел айланаси бўйича антропометрик тадқиқотлар ўтказилди. Тана массаси индекси (ТМИ) Кетле формуласи бўйича ҳисобланди. Деярли барча текширилган аёлларнинг бўйи ўртача ва ўртачадан юқори эди. Шу билан биргаликда, гуруҳлардаги аёлларнинг вазни сезиларли даражада фарқ қилди. Шундай қилиб, 1-гуруҳ аёлларининг ($99,6 \pm 1,3$ кг) вазни 2-гуруҳ ($86,8 \pm 1,5$ кг) ва назорат гуруҳи ($57,8 \pm 0,73$ кг) аёлларига нисбатан сезиларли даражада юқори эди ($p < 0,001$). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 1-гуруҳ аёллари (76,5%) орасида 2-даражали семизлик кўпроқ аниқланган ва бу 2-гуруҳ аёлларига нисбатан (26,2%) 3 баравар кўп бўлган ($p < 0,001$). Шунингдек, 3-даражали семизлиги бўлган аёллар (23,5%) ҳам 2-гуруҳга (9,2%) нисбатан 2,5 баравар кўп бўлган. Ортиқча вазли аёллар фақат 2-гуруҳда (15,4%) мавжуд эди.

1-гуруҳ аёллари ўртасида сўров ўтказилганда, ҳомиладорлик ва эмизиш даврида вазн ортиши 15-31 кг ни ташкил қилгани аниқланди. Тана вазнининг бундай сезиларли ортиши турмуш тарзининг ўзгариши, яъни аёлнинг оддий фаол ҳаёт тарзидан камҳаракат ҳаёт тарзига ўтиши, жисмоний фаолликнинг пасайиши ва овқатланиш одатлари ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Вазнининг хаддан ташқари ортиши сабабларини аниқлаш учун биз аёлларда ҳомиладорлик кечиши жараёнини таҳлил қилдик ва асосий ўзгартириладиган хавф омилларини ажратдик – бу жисмоний фаоллик, овқатланиш тартиби ва одатларидир. Аёллар ўртасида ўтказилган сўров маълумотлари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ аёлларининг ярмидан кўпида (66,7%) ҳомиладорлик даврининг барча триместрларида ҳомиладорлик таҳдид солувчи аборт симптомларининг такрорланиши билан асоратланган ва

стационар даволанишни талаб қилган, ҳомиладорликни сақлаб қолиш мақсадида уйда ҳам ҳимоя режимини давом эттириш зарурияти бўлган. Худди шу сабабни анамнезида ҳомиладорлик ва туғиш бўлган 2-гуруҳ аёллари (32,3%) ҳам қайд этишди. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳига қараганда анча юқори ($p < 0,05$) бўлиб чиқди. Асосий гуруҳ аёллари кўрсатган яна бир ўзгартирилиши мумкин бўлган сабаб – анамнезда 17,6 фоиз ҳолларда юз берган репродуктив йўқотишлар ($p < 0,05$) ва ҳомиладорликни йўқотишдан кўркувдир, бу асосий гуруҳдаги аёлларнинг 64,7 фоизида жисмоний фаолликнинг пасайишига олиб келган, бу ўз навбатида таққослаш гуруҳига қараганда (50,8%) деярли 1,3 баравар ва назорат гуруҳига нисбатан (10%) 6,4 баравар кўпдир.

Асосий гуруҳ аёлларининг 31,4 фоизи биринчи триместрда вазн йўқотиш билан кечган қайт қилишнинг оғир даражаси тўхтагандан кейин ҳомиладор аёлларда иштаҳа кучайганлиги, бу эса, ўз навбатида вазннинг кескин ортишига олиб келганлигини таъкидлашди. 1 ва 2-гуруҳ аёллари анамнезда ёки ҳомиладорлик даврида бошдан кечирилган стрессни иштаҳа кўчайишининг сабаби сифатида қайд этишди. Айниқса, бу сабабни 2-гуруҳ аёллари асосий гуруҳ аёлларига (9,8%) нисбатан кўпроқ кўрсатишган (12,3%).

1-гуруҳ аёлларининг 41,1 фоизи сўровномада ҳомиладорлик даврида овқатланиш одатларининг ўзгарганини қайд этишди, яъни уларда ширин ва ҳамирли овқатларга бўлган талаб ошган. Иккинчи гуруҳдаги аёлларнинг тахминан 13,8 фоизи бундай овқатланиш одатлари бир неча йилдан бери давом этиб келаётганини таъкидлашди.

Шундай қилиб, МС ривожланишининг хавф омиллари орасида ўзгартириладиган сабаблар мавжуд бўлиб, улар 1 ва 2 гуруҳларда кўпинча ҳомиладорликнинг кечиши билан, 2-гуруҳда эса ҳаёт анамнези билан ҳам боғлиқдир. МС ривожланиши сабабларини аниқлаш мақсадида барча гуруҳ аёллари орасида ўтказилган сўровнома натижаларини таққослаш орқали, биз асосий ва таққослаш гуруҳида камҳаракат турмуш тарзи (64,7% ва 50,8% мос равишда) ва овқатланишдаги хатолар, яъни карбонсувларни кўп истеъмол қилиш (11,8% ва 27,7% мос равишда) МС ривожланиши учун энг асосий хавф омиллари деган хулосага келдик. Ушбу маълумотлар назорат гуруҳи аёлларининг натижаларидан сезиларли даражада фарқ қилди ($p < 0,01$). Бироқ, ушбу ҳолат 1-гуруҳдаги ҳомиладорлик ва эмизиш даврида кескин семирган аёллар орасида юқори бўлган.

Шундай қилиб, тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, назоратдаги репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдром ривожланишининг 2 варианты мавжуд - ўзгартирилмайдиган омиллар натижасида (ирсият, ўтмишдаги касалликлар, ёш ва ижтимоий ҳолат) ва ўзгартирилиши мумкин бўлган омиллар (репродуктив анамнез, репродуктив йўқотишлар, стресс, турмуш тарзи, овқатланиш одатлари ва бошқалар). Айниқса, бу ҳолат 1-гуруҳ аёллари, яъни МС ҳомиладорлик ва лактация даврида ривожланган аёллар анамнезини ўрганганимизда аниқ кўринган. Уларнинг аксариятида ирсий мойиллик (семизлик, қандли диабет, артериал гипертензия ва бошқалар)

мавжуд эди. Бирок, ушбу ирсий омилларнинг кўзғатувчиси сифатида, анамнездан ташқари, охирги ҳомиладорликнинг кечиши, унинг асоратлари, овқатланиш тартиби ва одатлари ўзгариши ва жисмоний фаолликнинг пасайиши деб ҳисобласак бўлади.

Диссертациянинг «**Метаболик синдром мавжуд аёлларда гормонал кўрсаткичларнинг табиати, углевод ва липид алмашинувининг бузилиши**» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқотларимиз таҳлили берилган. Ушбу бобда метаболик синдром анчадан бери давом этаётган аёлларда гормонал кўрсаткичларнинг табиати, умуман метаболик синдром бўлган аёлларда углевод ва липид алмашинуви бузилишининг хусусиятлари кўрсатилган. Гормонал контрацептив препаратни танлаш учун биз репродуктив тизимнинг функцияси учун жавобгар асосий гормонлар кўрсаткичларини ўрганиб чиқдик. Биз лютеинловчи гормон (ЛГ), фолликула стимулловчи гормон (ФСГ) ва уларнинг нисбати, умумий тестостерон, эркин тестостерон ва пролактин даражасини ўргандик. Ушбу кўрсаткичлар бир неча йиллар давомида МС билан касалланган, контрацепция масалалари бўйича амбулатор ёрдам учун хусусий клиникага мурожаат қилган 2-гуруҳ ва назорат гуруҳи аёлларида ўрганилди.

Бир неча йиллардан бери метаболик синдром мавжуд бўлган аёлларда (2-гуруҳ) гормонал ўзгаришлар поликистоз тухумдонлар синдроми (60%) ва қалқонсимон без патологиясининг ультратовуш белгиларига мос келиши аниқланди.

МСни аниқлашда патогенетик ёндашувнинг муҳимлигини ҳисобга олиб, биз углевод алмашинувининг баъзи кўрсаткичларини – глюкоза ва инсулин базал даражасини, НОМА индексини гормонал даволашдан олдин ва кейин ўрганиб чиқдик. Барча гуруҳларда қонда глюкозанинг ўртача миқдори норма чегараларидан чиқмаганлиги маълум бўлди. Бирок, 1-гуруҳдаги гестацион қандли диабет ривожланган икки нафар ҳомиладор аёлда глюкозанинг ошганлиги кузатилди, уларда қонда глюкоза миқдори 6,8 ва 10,4 ммоль/л ни ташкил қилди. Ҳомиладорлик даврида бу аёлларда глюкозурия кузатилган ва ҳомиладорлик уларда асоратлар билан кечган (гестацион пиелонефрит, муддатдан олдинги туғруқ хавфи). Шу билан бирга, қонда глюкоза миқдорининг кўпайиши ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида аниқланди, бу кўпинча аёл тана вазнининг ортиши билан бир вақтга тўғри келади.

Иккинчи гуруҳда глюкоза миқдорининг ортиши 5 нафар (7,7%) аёл анамнезида қайд этилган, уларнинг аксарияти юқори тана вазни сабабли эндокринолог кузатувида бўлган ва метформин препаратларини қабул қилишган. Назорат гуруҳидаги аёлларда қондаги глюкоза миқдори кўтарилмаган бўлиб, норма чегарасида қайд этилди.

Аммо, 1-гуруҳ, яъни МС илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган аёлларда инсулиннинг ўртача миқдори ($29,4 \pm 0,89$ мкЕд/мл) 2-гуруҳ ва назорат гуруҳидаги аёллар билан солиштирганда сезиларли даражада юқори эди ($p < 0,001$). 1-гуруҳ аёллари орасида қонда инсулиннинг кўпайиши 3-даражали (50%) семизлик билан оғриган аёлларда 2-даражали (43,5%) семизликка қараганда кўпроқ аниқланган. Асосий гуруҳнинг 16 нафар аёлида базал

гиперинсулинемия аниқланган, бу 31,4 фоизни ташкил этган, гиперинсулинемия билан касалланган аёллар эса 45 фоизни ташкил қилган эди. Бу ўз навбатида, яқинда юзага келган ва ҳали коррекция қилинмаган МС танадаги углевод алмашинуви бузилишига мослашиши пастлиги билан белгиланади.

Иккинчи ($17,3 \pm 1,6$ мкЕд/мл) ва назорат гуруҳи ($17,4 \pm 2,5$ мкЕд/мл) аёлларида инсулиннинг ўртача миқдори деярли бир хил эди. Биз бу фарқни МС илгари бошланган 2-гуруҳ аёлларидаги компенсацион-адаптив реакциялар билан изоҳладик, бундан ташқари, уларнинг кўпчилиги метформинни қабул қилишади, бу эса инсулин миқдорини меъёрда ушлаб туришга ёрдам беради.

НОМА индексини ҳисоблаганда, МС ҳомиладорлик даврида ривожланган 1-гуруҳдаги барча аёлларда ушбу кўрсаткич 3,28 дан 22,2 гача бўлган чегарада ошганлиги аниқланди, нормада эса бу кўрсаткич 3дан кам бўлиши керак. 1-гуруҳ аёлларида НОМА индекси (6,8) базал инсулин даражасининг ошиши ҳисобига 2-гуруҳга нисбатан 1,7 баравар ва назорат гуруҳига нисбатан 1,8 баравар юқори эди. Бу ҳам 2-гуруҳ аёлларида метформинни қўллаш периферик рецепторларнинг инсулинга сезгирлигини ошириш ва глюкозани парчалаш орқали самара берганини кўрсатади.

Липид спектрини ўрганиш давомида 1 ва 2-гуруҳларда умумий холестериннинг ўртача миқдори бироз ошганлиги аниқланди, аммо у назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада юқори эди. Тана энергиясининг асосий манбаи бўлган триглицеридлар фақат 1-гуруҳда сезиларли даражада ошди ва ўртача кўрсаткич $2,7 \pm 0,10$ ммоль/л ни ташкил этди, бу 2 ва назорат гуруҳларига қараганда сезиларли даражада юқоридир ($p < 0,001$). Қон таҳлиллари, ПЗЛП даражаси 1-гуруҳ аёлларида 2-гуруҳ ($p < 0,001$) ва назорат гуруҳи ($p < 0,001$) аёлларига нисбатан анча юқорилигини кўрсатди ($4,1 \pm 0,08$ ммоль/л). Биринчи гуруҳдаги 30 нафар аёлда бу кўрсаткич 4,15 дан 4,95 ммоль/л гача ошган, лаборатория нормаси бўйича эса 4,1 ммоль/л гача бўлиши керак.

Юқори атероген бўлган липопротеидлар - ЖПЗЛП миқдори 1-гуруҳ аёлларида 2-гуруҳга нисбатан деярли 4 баравар юқори ($p < 0,001$) ($1,5 \pm 0,04$ ммоль/л) бўлиб, назорат гуруҳига қараганда ҳам юқори кўрсаткични берди ($p < 0,001$). Паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) миқдорининг ортиши билан бир вақтда ЮЗЛП миқдорининг пасайиши кузатилди, бу эса 1 гуруҳ аёлларида кейинчалик атеросклероз ривожланиш хавфи мавжудлиги ҳақида далолат беради.

1-гуруҳ аёлларида ЮЗЛП ($1,1 \pm 0,02$) 2-чи ва назорат гуруҳларига нисбатан сезиларли даражада паст эди ($p < 0,001$). Атерогенлик индексининг энг юқори кўрсаткичлари ҳам 1-гуруҳ аёлларида аниқланди (3,6), бу назорат гуруҳидаги қийматлардан кўп ($p < 0,05$) ва 2-гуруҳ қийматларидан ҳам бироз юқори.

МС илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган 1-гуруҳ аёлларида биз текширган липид спектрининг деярли барча кўрсаткичларининг 2 гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлиши липид

алмашинуви бузилишларини янада яққол кўрсатиб турибди. Биз бундай жиддий бузилишларни ўзгартирилиши мумкин бўлган омиллар - асоратланган акушерлик анамнези, ҳомиладорликнинг асоратли кечиши, жисмоний фаолликнинг пасайиши, овқатланиш тартиби ва одатларининг ўзгариши, шунингдек, ўзгартирилмайдиган омил - ирсий мойиллик мавжудлиги билан боғлаймиз.

Диссертациясининг «**Метаболик синдромли беморларда гормонал контрацепцияни танлаш ва унинг самарадорлиги**» деб номланган бешинчи бобида метаболик синдром ҳомиладорлик даврида ривожланган 1-гуруҳ аёлларида углевод ва липид алмашинуви кўрсаткичларига асосланиб контрацепция усулини танлаш, метаболик синдромни даволаш самарадорлиги ва дроспиренонли орал контрацептивларнинг мақсадли таъсири кўриб чиқилган.

Аёллар контрацепция масаласида маслаҳатлашувга келганда ушбу омилларнинг барчасини ўрганишни, контрацепция усулини кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни ҳисобга олган ҳолда индивидуал ёндашув билан танлаш, шунингдек, МС турли оғирлик даражада ва давомийликда бўлган аёлларда «фойда-хавф» тамойилини қўллаш талаб этилади.

1-гуруҳ аёллари туғруқдан кейинги даврнинг 2-5 ойларида (эмизиш даври тугагандан кейин) контрацепция мақсадида мурожаат қилишган ёки фаол патронаж йўли билан чақиртирилган. Иккинчи ва назорат гуруҳидаги аёллар контрацепция масалалари бўйича ўзлари мустақил мурожаат қилишган.

Гормонал контрацептивларни қўллаш имкониятлари ва қарши кўрсатмалар масаласини ҳал қилиш учун 2-гуруҳнинг барча аёлларини ўрганиб чиқдик. Ушбу гуруҳ аёллари орасида 3-даражали семизлик билан оғриган 6 нафар (9,2%) аёл борлиги аниқланди, уларга орал контрацептивларни қўллаш қарши кўрсатилган бўлиб, улар кейинги тадқиқотлардан четлаштирилди.

Контрацепция учун беморларга 84 кун давомида ҳар куни бир хил вақтда таркибида дроспиренон (ДРСП) бўлган орал контрацептивни (ОК) (этинилэстрадиол 30 мг ва дроспиренон 3 мг) 28 кун давомида танаффуссиз 3 цикл қабул қилиш таклиф қилинди, чунки бу препарат таркибида гормонал бўлмаган 7 таблетка мавжуд.

Тадқиқотдан олдин 2-гуруҳ аёлларининг 32 нафари (54,2 %) 1-даражали семизлик, 17 нафари (28,8 %) 2-даражали семизлик ва 10 нафари (17,0 %) ортиқча вазнга эга эдилар. Тадқиқотдан олдин ўртача ТМИ $33,98 \pm 0,55$ кг/м² ни ташкил этди. Таркибида ДРСП мавжуд орал контрацептивларни уч ой давомида қўллаш натижасида бел айланаси камайди. Ушбу аёлларда ДРСПли ОК тана вазнига ҳам сезиларли даражада яхши таъсир кўрсатди (вазн йўқотиш 2,4 фоизни ташкил қилди), бу ОКнинг антиминералкортикоид таъсири бўлиши мумкин. Шунингдек, ТМИ ҳам бироз, яъни 0,8 гача пасайди.

Базал инсулин, қондаги глюкоза, шунингдек тўқималарда инсулин рецепторлари сезгирлигининг билвосита кўрсаткичини (НОМА индекси) ўрганишимиз натижасида, ушбу кўрсаткичларнинг 3 ойдан кейин бироз ўсиши кузатилди (мос равишда 12,7%, 7,1% ва 16,2%). Ушбу ўзгаришларга

қарамай, базал глюкоза ва инсулин миқдорлари норма чегарасида қолди (1-жадвал).

1-жадвал

30 мкг ээ/3 мг ДРСП қабул қилган ортиқча вазн/семизлик билан оғриган 2-гурух аёлларининг углевод алмашинуви кўрсаткичлари динамикаси

Углевод алмашинуви кўрсаткичлари	Дастлаб n=59	3 ойдан кейин n=59	p
Қондаги глюкоза, ммоль/л	4,9±0,16	5,25±0,35	>0,05
Базал инсулин	17,3±1,6	19,5±0,92	>0,05
НОМА индекси	4,13±0,40	4,8±0,23	>0,05

Уч ой давомида ОКни қабул қилгандан сўнг, беморларда паст зичликдаги атероген липопротеинлар (ПЗЛП) 4,5 фоизга, ўта паст зичликдаги липопротеинлар (ЖПЗЛ) 15,4 фоизга камайиши ва юқори зичликдаги антиатероген липопротеинлар (ЮЗЛП) 10,8 фоизга ошиши билан ижобий тенденцияни кўрсатди. Шу билан бирга, умумий холестерин деярли бир хил даражада қолди (~ 5 ммоль/л). Бу, ўз навбатида, атерогенлик коэффицентига (АК) ижобий таъсир кўрсатди - 3 ой ичида 3,4 дан 2,97 гача пасайиш қайд этилди. Шунингдек, липид профилини баҳолаш натижаларига кўра (2-жадвал), таркибида ДРСП бўлган ОКларни қабул қилгандан сўнг, триглицеридлар миқдорининг дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 8,2 фоизга, аммо нормал лаборатория параметрлари чегарасида ўсиши кузатилди (p<0,05).

2-жадвал

30 мкг ээ/3 мг ДРСП қабул қилган ортиқча вазн/семизлик билан оғриган 2-гурухдаги аёлларда липид спектри параметрларининг динамикаси

Липид алмашинуви кўрсаткичлари	Дастлаб n=59	3 ойдан кейин n=59	p
Умумий холестерол (ммоль/л)	5,1±0,12	5,08±0,57	>0,05
Триглицеридлар (ммоль/л)	1,7±0,13	1,84±0,080	<0,05
ПЗЛП (ммоль/л)	3,3±0,14	3,15±0,14	>0,05
ЖПЗЛП (ммоль/л)	0,39±0,04	0,33±0,016	>0,05
ЮЗЛП	1,2±0,05	1,33±0,054	>0,05
Атерогенлик коэффиценти	3,4±0,17	2,97±0,13	<0,05

Бундан ташқари, ОК таблеткаларини 12 ҳафта давомида қабул қилиш аёллар юрак-қон томир тизимининг клиник кўрсаткичларига (систолик ва диастолик қон босими, пульс) салбий таъсир кўрсатмади.

Объектив тадқиқотда гиперандрогениянинг клиник кўринишлари (акне, гирсутизм) 46,2% ҳолларда кузатилган. Паст дозали ОКни қабул қилганда, 12-ҳафтанинг охирига келиб, 30 беморнинг 24 нафарида (80%) бошланғич кўрсаткичларга нисбатан (p<0,001) акненинг клиник даволанишига эришилди.

Шу билан бир вақтда беморларнинг вазнидаги ўзгаришлар ва шунга мос равишда ОКни қабул қилгандан кейинги семириш даражаси ҳам кузатилди. 2-гуруҳда ушбу кўрсаткичларнинг динамик мониторинги шуни кўрсатдики, 1-даражали семизликка чалинган тўрт нафар аёлда вазн камайди, вазн ва ТМИ ортиқча вазнга мос келди. Шунингдек, семизликнинг 2-даражасида бўлган икки нафар аёлда ҳам вазн камайди ва ТМИга кўра 1-даражали семизликка тўғри келди. Шу сабабли, семиз аёллар сони 4 тага камайди. Аммо шуни таъкидлаш керакки, вазн ва ТМИдаги тебранишлар аҳамиятсиз ўзгарган, фарқлар сезиларли эмас. Шу билан бирга, вазн ошиши кузатилмаганининг ўзи ҳам ОКнинг ижобий таъсири белгиси бўлиб, МС мавжуд аёлларга контрацептив сифатида таркибида дроспиренони мавжуд препаратларни буюриш имконини беради.

Иккинчи гуруҳ аёлларида дроспиренонли орал контрацептивларнинг ижобий таъсири, уларни ОКни қабул қилиш учун қарши кўрсатмаси бўлмаган 1-гуруҳ аёлларига буюриш учун асос бўлди. Биринчи гуруҳнинг 51 нафар аёлларидан 11 нафаридан 3-даражали семизлик, 6 нафаридан гепатит В ёки С ва яна 4 нафаридан ҳомиладорлик даврида кичик чанок органларида ва оёқларида веналар варикоз кенгайишининг оғир даражаси кузатилган. Шунинг учун дроспиренонли гормонал контрацепция МС билан оғриган 33 аёлга буюрилган. Бу аёлларнинг барчаси турли сабабларга кўра эмизишни тугатганлар (гипогалактия, чақалоқ кўкрак сутидан бош тортиши, чақалоқдаги касалликлар ва бошқалар). Бу аёлларда туғруқдан кейинги давр ва лактация даври 2 ойдан 5 ойгача давом этган. Бу аёлларнинг барчаси туғруқдан кейин уларда вазн камаймаганлигини таъкидлади.

Текширувлар натижасида бел айланаси 90 см дан 113 см гача, вазн 78,5 кг дан 106,5 кг гача, ўртача вазн $91,9 \pm 1,1$ кг ни ташкил этганлиги аниқланди. Биринчи гуруҳ аёлларнинг ўртача ТМИ қиймати $35,5 \pm 0,50$ кг/м² ни ташкил этди. Дастлаб, барча аёллар 2-даражали семизликка эга бўлиб, 12 ҳафта давомида дроспиренонли ОКни қабул қилгандан сўнг, семизлик даражасига кўра, 2-даражали семизликдаги аёллар - 25 нафар (75,7%) ва деярли тўртдан бир қисми – 1-даражали семизликдаги 8 нафарни (24, 2%) ташкил қилди. Тадқиқотдаги 1-гуруҳ аёллари орасида 2 нафар аёл (6,06%) 1-даражали артериал гипертензиядан (АГ) азият чекаётгани аниқланди, систолик ва диастолик қон босимининг ўртача статистик кўрсаткичлари мос равишда $118,2 \pm 1,8$ ва $78,2 \pm 1,3$ мм сим.уст. ни ташкил этди.

Барча аёлларга 3 ой давомида таркибида дроспиренон бўлган контрацептив буюрилган. Назоратдаги аёллар 3 ой давомида ОКни қабул қилишгандан кейин антропометрик параметрларнинг динамик мониторинги тана вазнининг пасайганини кўрсатди, аммо фарқлар сезиларли эмас эди. Бундан ташқари, дроспиренонли ОКнинг уч ойлик курсидан кейин бел айланаси ҳам камайди. Ушбу аёлларда таркибида дроспиренон бўлган ОКлар тана вазнига сезиларли даражада яхши таъсир кўрсатди (вазн йўқотиш 7,7%), Бу унинг антиминералкортикоид таъсирига боғлиқ бўлиши мумкин. Шунингдек, ТМИ ҳам $2,9$ кг/м² га пасайган.

Базал инсулин ва қондаги глюкоза, шунингдек тўқималарда инсулин рецепторлари сезгирлигининг билвосита кўрсаткичини (НОМА индекси) ўрганиш натижасида 3 ойдан сўнг ушбу кўрсаткичларнинг дастлабки натижаларга нисбатан пасайиши (мос равишда 26,1%, 6,6% ва 32,3% га) аниқланди (3-жадвал).

3-жадвал

Метаболик синдром илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган ва туғруқдан кейинги даврда 30 мкг ээ/3 мг ДРСП қабул қилган 1-гурух аёлларида углевод алмашинуви динамикаси

Углевод алмашинуви кўрсаткичлари	Дастлаб n=33	3 ойдан кейин n=33	P
Қондаги глюкоза, ммоль/л	5,1±0,13	4,76±0,25	>0,05
Базал инсулин	29,4±0,89	21,7±0,82	<0,001
НОМА индекси	6,8±0,40	4,6±0,21	<0,001

Шунингдек, липид алмашинуви кўрсаткичлари ҳам таркибида дроспиренон бўлган ОК тайинлашдан олдин ва қабул қилинганидан 3 ойдан кейин ўрганилди (4-жадвал). Дастлаб ПЗЛП ва ЖПЗЛП кўрсаткичлари ошди, ЮЗЛП эса биров камайди. Дроспиренонли ОКларни 3 ой давомида қабул қилгандан сўнг, липид профилининг барча кўрсаткичларида яхшиланиш қайд этилди – УХ ўртача қиймати 12 фоизга, ТГ - 14,8фоизга, ПЗЛП - 11,7 фоизга ва ЖПЗЛП - 14,6 фоизга камайди. ЮЗЛП ўртача миқдорининг 13,6 фоизга ошиши кузатилди. УХ концентрациясининг пасайиши ва ЮЗЛП миқдорининг ошиши туфайли атероген коэффициенти ҳам мос равишда пасайди, бу юрак-қон томир касалликларининг ривожланиши хавфи камайишини кўрсатади. Қизиғи шундаки, МС ҳомиладорлик даврида ривожланган аёлларда (1-гурух) ушбу кўрсаткичларнинг яхшиланиши 2-гурухга нисбатан сезиларли бўлди.

4-жадвал

Метаболик синдром илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган ва туғруқдан кейинги даврда 30 мкг ээ/3 мг ДРСП қабул қилган 1-гурух аёлларининг липид спектри кўрсаткичлари динамикаси

Липид алмашинуви кўрсаткичлари	Дастлаб n=33	3 ойдан кейин n=33	P
Умумий холестерол (ммоль/л)	5,3±0,10	4,67±0,24	<0,05
Триглицеридлар (ммоль/л)	2,7±0,10	2,3±0,12	<0,05
ПЗЛП (ммоль/л)	4,1±0,08	3,62±0,16	<0,05
ЖПЗЛП (ммоль/л)	1,5±0,04	1,28±0,07	<0,05
ЮЗЛП	1,1±0,02	1,25±0,06	<0,05
Атерогенлик коэффициенти	3,6±0,12	2,76±0,14	<0,001

Шундай қилиб, метаболик синдром ҳомиладорлик даврида ривожланган аёлларда таркибида дроспиренон бўлган ОКларни қўллаш, углевод ва липид метаболизмининг ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди ва бу метаболик синдромнинг давомийлиги қисқароқ эканлиги билан боғлиқдир.

Биз дроспиренон таркибли ОКларнинг контрацептив таъсирини, аёллар уларни қандай кўтаришининг клиник манзарасини ўрганиб чиқдик. ОКни қабул қилиш вақтида аёлларга нон маҳсулотлари ва ширинликларни истеъмол қилишни чеклаш тавсия этилди.

ОКни қабул қилган аёлларнинг ҳолатини патронаж хамширалар ва хусусий клиника шифокорлари назорат қилди.

Аёлларнинг энг кўп шикоятлари бош оғриғи - 12 (20,3%) ва мастодиния (препаратни қабул қилишнинг биринчи ойида сут безларида оғриқ ва таранглик) - 3 (5,08%) хусусида бўлди. Кўнгил айнаши 8 нафар (13,5%) аёлда кузатилди, биз буни сурункали холецистит мавжудлиги билан боғладик. Бундай аёлларга препаратни қабул қилиш давомида холеретиклар буюрилди.

Биринчи гуруҳдаги атиги 2 нафар аёл 2 ойдан сўнг ҳайз циклининг дисменорея тури бўйича бузилиши сабабли ОКни қабул қилишни тўхтатди.

ОКни қабул қилишнинг 3 ойлик курсидан сўнг аёллар учун антропометрик текширувлар ўтказилди ва контрацепция сифатида таркибида дроспиренон бўлган препаратларни қабул қилишни давом эттириш истаги юзасидан сўровнома ўтказилди. Аёлларнинг 70 фоиздан ортиғи препаратни қабул қилишни давом эттириш истагини билдиришди. Қолганлари бачадон ичи воситасига ўтишни маъқул кўришди.

Таркибида дроспиренон бўлган ОКларнинг контрацептив самараси иккала гуруҳдаги аёлларда 100 фоизни ташкил этди, яъни аёлларнинг ҳеч бири даволаниш жараёнида ҳомиладор бўлишмади.

Шундай қилиб, МС мавжуд аёлларда дроспиренонли ОКларни қўллаш нафақат контрацептив восита сифатида, балки углевод ва липид алмашинуви ҳолатига қониқарли таъсир кўрсатадиган, аёлнинг вазнини барқарорлаштирувчи препарат сифатида ҳам ижобий самара кўрсатди. МС ҳомиладорлик даврида ривожланган 1-гуруҳ аёлларида ушбу кўрсаткичларнинг қисқа муддат ичида яхшиланиши қайд этилди. Организмнинг бундай ижобий реакцияси МС муддатининг қисқалиги (бир йилдан кам), бузилган метаболизмнинг тез тикланиши, шунингдек, дроспиреноннинг антиминералокортикоид таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Тадқиқотларимиз ва олинган натижалар метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёллар учун контрацепция усулини танлаш ва бу аёлларни текшириш алгоритмини ишлаб чиқиш имконини берди (5 ва 6-жадваллар).

Контрацептив усулни танлаш учун метаболик синдромли аёлларни текшириш алгоритми

1.	Анамнез ва шикоятларни йиғиш	<ul style="list-style-type: none"> • асосий ва иккиламчи шикоятларни йиғиш. • Ҳаёт анамнезини йиғиш (турмуш шароити, болалик ва вояга етганлик давридаги касалликлари, ҳайз кўриш, ирсий касалликлар (семизлик, қандли диабет, ота-онасининг гипертоник касаллиги), жарроҳлик амалиёти, касби, зарарли одатлари) • Беморда қайси ходисадан кейин ёки нечи ёшида вазн ортиши бошлаганлиги, вазни бошланғичдан қанча кўпайганлиги, вазн йўқотиш учун даволанганми (парҳез, жисмоний машқлар, дори-дармонлар), ҳомиладорлик ва туғиш билан боғлиқми, эндокринологнинг кузатувида бўлганлиги ва қон босими ошишига мойиллик мавжудлигини аниқлаш • Репродуктив анамнез (ҳайз циклининг мунтазамлиги ва давомийлиги, ҳомиладорлик сони, туғруқлар сони (оператив ёки табиий), репродуктив йўқотишлар (абортлар, хомиланинг ўз-ўзидан тушиши), ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг асоратли кечиши • Илгари қўлланилган контрацепция усули ва қўллаш давомийлиги (БИБ, КОК, ИК), контрацепциянинг ножўя таъсири, гормонал дориларни қабул қилганда вазн ортиши кузатилганми • Анамнездаги гинекологик касалликлар - ҳайз циклининг бузилиши, бепуштлик, бачадон ва тухумдонларда ўтказилган операциялар • Ҳаёт тарзи - фаол, ҳаракатсиз, овқатланиш тартиби бузилиши (углеводлар (ширинлик, хамир, нон маҳсулотлари) ва ёғли овқатларни ортиқча истеъмол қилиш
2.	Объектив кўрик	<ul style="list-style-type: none"> • Тана тузилиши турини аниқлаш (андроид ёки гиноид) ва антропометрик тадқиқот (бўйи, вазни, ТМИ, семизлик ва бел айланаси) - аёлда метаболик синдром мавжудлигини аниқлаш учун • Терини кўздан кечириш (акне, акантоз (бўйин, қўлтиқ ва тирсақларда), стриялар, гирсутизм ва варикоз томирлари мавжудлигини аниқлаш) ва сут безларини пайпаслаш • Қон босими ва пульсни ўлчаш
3.	Гинекологик кўрик	<ul style="list-style-type: none"> • Кўзгуларда кўрик ўтказиш (бачадон бўйни фон ва рак олди касалликларини истисно қилиш); • Бимануал текширув ўтказиш (бачадон ҳажмини, ҳаракатчанлигини, консистенциясини аниқлаш; миома, аденомиоз ёки бошқа органик патологияларни истисно қилиш; бачадон ортиқларини ҳолатини аниқлаш).
4.	Кичик чаноқ аъзолари, қалқонсимон без ва сут безларининг	<ul style="list-style-type: none"> • Ушбу органларнинг патологиясини кўриш ва аниқлаш учун.

	ультратовуш текшируви	
5.	Лаборатория текширувлари	• Биокимёвий қон таҳлили (АЛТ, АСТ, углевод алмашинуви кўрсаткичлари (базал глюкоза, базал инсулин, НОМА индекси), липид спектри кўрсаткичлари (УХ, ТГ, ПЗЛП, ЖПЗЛП, ЮЗЛП, АК), коагулограмма – КОКларни тайинлаш учун қарши кўрсатмаларни аниқлаш учун

6-жадвал

Метаболик синдромли репродуктив ёшдаги аёллар учун хавфсиз контрацепция усулини танлаш алгоритми

1.	1-даражали семизлик (ТМИ=30–34,9 кг/м ²), 40 ёшгача бўлган аёллар, чекмайдиган аёллар, артериал гипертензия, углевод ва/ёки липидлар алмашинувида* бузилишлар йўқ	Паст дозали, таркибида дроспиренон бўлган ОКлардан фойдаланиш чекланмаган (1-категория), метформин қабул қилиш асосида.
2.	1-даражали семизлик (ТМИ=30–34,9 кг/м ²), 40 ёшгача бўлган аёллар, чекмайдиган аёллар, артериал гипертензия, липид ва /ёки углевод алмашинувида* кичик бузилишлар мавжуд	Паст дозали, таркибида дроспиренон бўлган ОКлардан фойдаланиш мумкин (2-категория), метформин қабул қилиш асосида.
3.	1-даражали семизлик (ТМИ=30–34,9 кг/м ²), 40 ёшдан ошган аёллар, чекмайдиган аёллар, артериал гипертензия, углевод ва/ёки липидлар алмашинувида* бузилишлар йўқ	Паст дозали, таркибида дроспиренон бўлган ОКлардан фойдаланиш мумкин (2-категория), метформин қабул қилиш асосида.
4.	1-даражали семизлик (ТМИ=30–34,9 кг/м ²), 40 ёшдан ошган аёллар, чекувчи аёллар, артериал гипертензия липид ва/ёки углевод алмашинувида бузилишлар* мавжуд, ёки 2-даражали семизлик (ТМИ>35 кг/м ²)	Назарий ёки исботланган хавфлар одатда паст дозали таркибида дроспиренон бўлган ОКларни қўллаш фойдасидан устун турадиган ҳолат (3-категория).
5.	3-даражали семизлик (ТМИ >40 кг/м ²)	Юқори хавф гуруҳи (3 ва 4-категориялар) ва таркибида бирорта гормон бўлган препаратларни буюриш тавсия этилмайди. Бачадон ичи воситаси ёки эркаклар стерилизациясига афзаллик берилади.
6.	1-2 даражали семизлик, 1-даражали артериал гипертензия, эмизишни тугатган аёлларда углевод ва липид алмашинувининг бузилиши	Паст дозали таркибида дроспиренон бўлган ОКларни қўллаш мумкин (2-категория), метформин қабул қилиш асосида

Эслатма: * - углевод алмашинувининг кўрсаткичлари (қондаги глюкоза, базал инсулини, НОМА индекси); липид алмашинувининг кўрсаткичлари (умумий холестерин, триглицеридлар, паст зичликдаги липопротеидлар, жуда паст зичликдаги липопротеидлар, юқори зичликдаги липопротеидлар, атероген индекс).

ХУЛОСАЛАР

«Метаболик синдром бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда контрацепция усулини танлашни жадаллаштириш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдромнинг ривожланиши ўзгартирилмайдиган (ирсий) ва ўзгартирилиши мумкин бўлган (ҳомиладорлик кечишининг хусусиятлари, турмуш тарзи, овқатланиш одатлари, стресс, асоратланган акушерлик анамнези,) хавф омилларининг фаоллашуви таъсирида содир бўлиши мумкин.

2. Турли муддатдаги метаболик синдром мавжуд аёллар анамнезида репродуктив саломатлик бузилиши ҳомиладорликнинг патологик кечиши, ҳомила тушиши (16,3%), бепуштлиқ (49,2%), менструал функцияни бузилиши (52,3%), репродуктив йўқотишлар (1-гуруҳда 20 фоиз ҳолатда, 2-гуруҳда эса - 52,3 % ҳолатда), гипертензив ҳолат (1-гуруҳда 45,4 фоиз аёлларда, 2-гуруҳда - 24,6 фоизида), шунингдек, ўртача ва оғир даражадаги камқонлик (1-гуруҳ аёлларида мос равишда 68,6 ва 21,6% ҳолатда) билан тавсифланган.

3. Метаболик синдром ҳомиладорлик даврида ривожланган аёлларда базал инсулиннинг кўпайиши кузатилади, бу эса НОМА индексининг сезиларли даражада ошишига олиб келади, яъни инсулинрезистентлик ошади. МС узок пайтдан бери кузатилаётган аёлларда инсулиннинг ўртача миқдори назорат гуруҳидан унчалик фарқ қилмади, бу эса метформин қабул қилиш, инсулин рецепторларининг сезгирлигини ошириш орқали, кўрсаткичларни коррекция қилиш мумкинлигидан далолат беради.

4. Метаболик синдромга хос бўлган липид спектрининг ўзгариши (ПЗЛП ва ЖПЗЛПнинг кўпайиши ва ЮЗЛПнинг камайиши) МС илк марта ҳомиладорлик даврида ривожланган аёлларда аниқроқ кўрсатилган. МС мавжуд аёлларда дроспиренонли ОКларни қабул қилиш холестерин даражаси сақланган ҳолда, атероген ПЗЛП ва ЖПЗЛПнинг пасайишига ва ЮЗЛПнинг кўпайишига ижобий ёрдам берди. Бу, ўз навбатида, атерогенлик коэффициентига ҳам ижобий таъсир кўрсатди.

5. Метаболик синдром мавжуд аёлларда хавфсиз гормонал контрацептив воситани танлашда МС ривожланиши давомийлиги, шунингдек, углевод ва липид алмашинувини ўрганиш натижалари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Энг самарали ва хавфсиз контрацептивлар - бу метформин билан биргаликда таркибида дроспиренон бўлган дорилар бўлиб, улар антиминералокортикоид таъсир туфайли вазн ва ТМИни барқарорлаштиришга ёрдам беради, углевод ва липид метаболизмини яхшилайти.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

СУЛТАНМУРАТОВА ГУЛИ УТКИРОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДБОРА МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

БУХАРА – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2. PhD /Tib71124.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат докторской диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Бабаджанова Гульджахан Саттаровна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**
доктор медицинских наук, профессор

Туксанова Дилбар Исмаевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И.
Пирогова

Защита докторской диссертации состоится «__» _____ 2023 г. в ____ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. Адрес: 200118, г. Бухара, улица Навоий-Шох, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

С диссертацией можно ознакомиться в в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, улица Навоий-Шох, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 год.
(реестр протокола рассылки № __ от _____ 2023 года).

Д. Т. Ходжиева
Председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н.,
профессор

Н.Ш. Ахмедова
Учёный секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н., доцент

Г. А. Ихтиярова
Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных
степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на успехи, достигнутые в гинекологии в мире за последние десятилетия, вопросы диагностики, изучения факторов риска развития метаболического синдрома, подбора средств контрацепции у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела остаются чрезвычайно актуальными. В последние годы метаболический синдром стал чаще встречаться у женщин репродуктивного возраста. Метаболический синдром (МС) в настоящее время имеет особое значение для здоровья женщин репродуктивного возраста, так как является серьезным фактором риска нарушений менструального цикла, бесплодия, перинатальной патологии, недоброкачественных новообразований. Но даже если репродуктивная функция не нарушена, МС является серьезным препятствием в выборе метода контрацепции при планировании семьи, предупреждении нежелательной беременности и предупреждении абортов и их осложнений. Это совокупность обменных, гормональных и клинических нарушений, являющихся основной причиной развития хронических неинфекционных заболеваний. Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой и для развивающихся стран». Примерно 20% жителей стран Азиатско-Тихоокеанского региона, где проживает 50% популяции всего мира, страдают МС. Другими словами, на сегодняшний день больше 1 млрд человек во всём мире имеют МС, и данная патология имеет тенденцию к росту. Ускоренный рост развития МС в популяции является следствием урбанизации, избыточного питания и развития ожирения, а также малоподвижным образом жизни.

По результатам исследования INTERHEART, МС в среднем имеют 26% взрослого населения планеты. В развитых странах после 30 лет распространённость метаболического синдрома по данным разных учёных составляет 10-20%. Высока его распространённость среди больных ожирением – 49%, среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при сахарном диабете – 80%. Согласно статистике ВОЗ, 1,7 млрд человек на планете имеет избыточный вес, а к 2025 г. в мире количество людей с ожирением станет 300 млн человек. При этом на долю женщин фертильного возраста приходится около 25%.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, включая диагностику, лечение и профилактику различных женских заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-

санитарной службе...»¹ определяются в поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. Исходя из этих задач, особенно важно провести ряд научных исследований по оптимизации подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом. Согласно результатам первого в стране масштабного национального исследования «Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний (НИЗ)», более половины населения Узбекистана (50,1%) имеет избыточный вес, а 28% страдают от ожирения. Было также обнаружено, что «... в Узбекистане 40,7 % небеременных женщин в возрасте 15–49 лет имеют избыточный вес или страдают ожирением, и чем старше женщина, тем больше она склонна к избыточному весу. Данный феномен представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения...»².

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», № ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «Повышение качества оказания медицинских услуг женщинам репродуктивного возраста, по дальнейшему расширению объема оказываемой помощи беременным женщинам и детям», № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сфере здравоохранения», а также иных нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на многочисленные научные исследования и достижения науки и техники, вопросы контрацепции у женщин с метаболическим синдромом до сих пор остаются одной из неизученных проблем современной медицины. Женщины с ожирением, особенно с сопутствующими заболеваниями, подвержены значительно более высокому риску осложнений, связанных с беременностью, поэтому планирование беременности и оптимизация веса до беременности особенно важны (Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2019). Кроме того, анализ состояния репродуктивного здоровья пациенток с ожирением, показал, что для данного контингента характерна высокая частота осложнений после аборта, рак яичников и молочной железы, невынашивание беременности (гипотрофия

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

² Unicef organization website, 2019, <https://www.unicef.org/uzbekistan>

плода, преэклампсия и др.), а также осложнения в родах и послеродовом периоде. В связи с этим данные пациентки нуждаются в тщательном подборе методов контрацепции с учетом возможных показаний и противопоказаний. «Дроспиренон содержащие гормональные контрацептивы, могут быть лучшим и более безопасным методом контрацепции с меньшим сердечно-сосудистым риском. Поскольку цель этого исследования ограничена оцениваемыми параметрами, существует большая необходимость в расширении наших знаний о КОК, содержащих дроспиренон, исследованиями, в которых анализируются различные виды других составов КОК, чтобы прийти к какому-либо заключению о реальной пользе этого КОК на патофизиологию сосудов», - пишут в своей работе Oluwaseun A. и соавт., 2019.

Подбор контрацептивных средств у пациенток с избыточной массой тела/ожирением – вопрос сложный и требует индивидуального подхода с оценкой польза/риск для каждого конкретного метода коррекции фертильности (Андреева Е.Н. и соавт., 2020). Наиболее оптимальным у пациенток с ожирением является выбор метаболически инертного препарата, который не оказывает потенциального влияния на углеводный и липидный обмен, систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему и функцию других органов, вовлеченных в патологическую цепь обменных нарушений. Современные низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) не оказывают отрицательного влияния на углеводный обмен у здоровых и некурящих женщин. Если женщина страдает ожирением, но не курит, не имеет сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и моложе 40 лет, то можно рекомендовать КОК, содержащие 30–35 мкг этинилэстрадиола (Уварова Е.В., 2018).

В нашей стране проведена работа по подбору метода контрацепции для женщин, страдающих ожирением (Боборахимова У.М., Абдуллаева Л.М., 2022 г.), также изолированно были изучены метаболический синдром (Каюмов У.К., Каюмова Д.Т.) и комбинированные оральные контрацептивы (Аюпова Ф.М., Каттаходжаева М.Х., Рахманова Н.Х., Хамдамова М.Т.). Однако вопросы, касающиеся подбора безопасного метода контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом остаются нерешенными.

С учетом вышеперечисленных причин, проблема является актуальной, в связи с чем представляется необходимым проведение исследования для подбора надёжного и безопасного метода контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено согласно плану научных исследований ТМА, № Гос. регистрации ТМА 01.1800231 «Инновационные подходы в диагностике и лечении заболеваний матери, плода, новорожденных и детей раннего возраста» 2020-2022 гг.

Целью исследования явилось изучение состояния углеводного и липидного обменов, гормональной функции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности, для оптимизации алгоритма обследования и подбора безопасного метода контрацепции.

Задачи исследования заключаются в следующем:

определить факторы риска развития метаболического синдрома во время беременности среди женщин фертильного возраста;

выявить частоту нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста с метаболическим синдромом и их характер;

провести сравнительный анализ нарушений углеводного и липидного обменов у женщин фертильного возраста с метаболическим синдромом различной степени давности;

оптимизировать алгоритм обследования женщин фертильного возраста с метаболическим синдромом;

разработать алгоритм подбора безопасного контрацептива для женщин фертильного возраста с метаболическим синдромом различной степени давности.

Объектом исследования были взяты 116 женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности (основная группа) или имевшем место задолго до беременности (группа сравнения) и 20 женщин репродуктивного возраста с нормальной массой тела, которые обращались за медицинской помощью в перинатальный центр Хорезмской области, частные клиники «Зурриет-шифо» в г. Ургенч и «Corall medical» в г. Ташкент в 2019-2022гг.

Предметом исследования были материалы анализов периферической крови, взятой из локтевой вены женщин утром после 8-14 часов ночного голодания (глюкоза, инсулин, рассчитанный индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, общий холестерин, триглицериды, атерогенные (липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)) и антиатерогенные (липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)) липиды для оптимизации подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом.

Методы исследования. Для оптимизации подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом использовали клинические, ультразвуковые, биохимические исследования и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что патологическое течение гестации: рвота беременных различной степени, нарушение рациона питания и резкое увеличение в суточном рационе беременной количества углеводов, длительный охранительный режим; отягощённый акушерский анамнез (репродуктивные потери, стресс, применение различных гормональных препаратов) являются факторами риска развития метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела;

впервые доказано, что за счет повышения уровня базального инсулина у всех женщин с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности, индекс НОМА повышен от 3,28 до 22,2; показана эффективность применения метформина за счет повышения чувствительности периферических рецепторов к инсулину и расщепления глюкозы, применяемого после завершения грудного вскармливания;

выявлено наличие изменений в липидном спектре крови у женщин с метаболическим синдромом, впервые развившимся во время беременности, а также благоприятное влияние приёма дроспиренон содержащих гормональных контрацептивов на изменения липидного спектра: сохранённый нормальный уровень общего холестерина, снижение атерогенных фракций липидов (ЛПНП, ЛПОНП) и увеличение антиатерогенных липопротеидов высокой плотности, которые оказали положительный эффект на коэффициент атерогенности;

доказано положительное влияние дроспиренона на липидный и углеводный обмены, гормональный статус у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом различной степени давности.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

показана значимость модифицируемых факторов риска в развитии метаболического синдрома, связанные с течением беременности, режимом питания и образом жизни;

определены биохимические маркеры крови для определения тяжести течения метаболического синдрома и подбора контрацептивов после родов;

предложены методы диагностики и профилактики развития МС во время беременности и грудного вскармливания;

с целью улучшения соматического состояния здоровья женщин, профилактики незапланированной беременности и ее осложнений разработан алгоритм обследования женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом различной степени давности и подбора безопасного метода контрацепции.

Достоверность исследования. Теоретический подход и методы, использованные в исследовании, методологическая правильность проведенных исследований, адекватность количества обследованных пациенток, использованные в исследовании современные и взаимодополняющие клинические, ультразвуковые, биохимические и статистические методы, порядок подбора метода контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, а также объективное сопоставление полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, выводы и результаты исследований утверждены уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что путём выявления основных причин развития метаболического синдрома у женщин молодого возраста созданы теоретические основы для программы

профилактики развития метаболического синдрома во время беременности, в случаях возникновения факторов риска.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что методы диагностики метаболического синдрома и метаболических заболеваний были внедрены для обеспечения правильного подбора метода контрацепции, в результате чего разработан эффективный алгоритм выбора безопасного метода гормональной контрацепции для женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, который позволил предупредить нежелательную беременность и риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по характеру изменений углеводного обмена, липидного спектра и особенностей гормонального статуса больных с МС, впервые развившимся во время беременности, были подготовлены методические рекомендации по подбору безопасного метода контрацепции для женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом «Оптимизация подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом» (утверждено Министерством здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-р/807 от 08.07. 2022 года).

Данная методическая рекомендация позволяет практическим врачам определять показания и противопоказания к назначению гормональной контрацепции у женщин с МС.

Внедрение полученных результатов в практическую гинекологию на уровне первичного звена и женской консультации, у женщин с метаболическим синдромом различной степени давности, позволяет решить важную практическую задачу – выбор безопасного метода контрацепции.

Полученные научные результаты по оптимизации подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику 3-семейной поликлиники города Ургенч и Республиканского центра репродуктивного здоровья населения (утверждено Министерством здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-р/565 от 24.10. 2022 года). Внедрение полученных научных результатов в практику выбора безопасного гормонального контрацептива у женщин с метаболическим синдромом, оценка длительности развития метаболического синдрома, соматического статуса и акушерского анамнеза, показателей углеводного и липидного обменов и последующее назначение дроспиренон содержащих контрацептивов, способствовали стабилизации индекса массы тела, возможно благодаря антиминералокортикоидному действию, что позволяет улучшить качество жизни женщин.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 3 научно-практических конференциях, в том числе 1 международной и 2 республиканских, основные положения диссертационной работы доложены на межкафедральной

конференции и на Научном семинаре при Научном Совете Бухарского медицинского института.

Публикации результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, из них 3 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения выводов и практических рекомендаций и списка использованной литературы. Иллюстрирована 1 рисунком и содержит 36 таблиц. Объем текстового материала диссертации составляет 64 листа.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, достоверность полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, апробация результатов работы, сведения по опубликованности работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Некоторые аспекты патогенеза метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста. Современные методы диагностики и подбор методов контрацепции»** проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные современным взглядам на этиологию и патогенез метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста, особенностям функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и показателей липидного обмена у молодых женщин с метаболическим синдромом, характера изменений углеводного обмена и особенностям развития метаболического синдрома, впервые выявленного во время беременности. Кроме того, проанализированы современные подходы к подбору методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, преимущества и недостатки существующих методов контрацепции, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** описаны клиническая характеристика исследуемых групп пациенток и методы исследования. Исследование основано на клинических и лабораторных результатах 136 женщин репродуктивного возраста (116 женщин с метаболическим синдромом и 20 женщин с нормальным весом), обратившихся за амбулаторной помощью в частные клиники «Zurriyot-shifo» в городе Ургенч и «Corall medical» в городе Ташкент по вопросам выбора метода контрацепции. После соответствующего скрининга были

сформированы 3 группы: в 1 - основную группу вошли 51 женщина с развившимся во время беременности метаболическим синдромом и обратившихся в послеродовом периоде после завершения грудного вскармливания по вопросу контрацепции; во 2 - группу сравнения включили 65 женщин, с длительно существующим метаболическим синдромом, обратившихся по вопросам контрацепции самостоятельно и 3 - контрольную группу составили 20 женщин с нормальной массой тела также обратившихся самостоятельно для решения вопроса о профилактике нежеланной беременности. Критериями включения в 1 группу были признаки МС, впервые выявленные во время беременности и в послеродовом периоде. Ранее женщины наблюдались во время беременности по поводу различных осложнений в течение гестации в отделении патологии беременных перинатального центра Хорезмской области (главный врач Матьякубова С.А.) в 2020-2021 гг. Критериями исключения были многоплодная беременность и ожирение, возникшее до беременности.

Критерии включения во 2 группу: наличие избыточной массы тела или ожирения, согласно критериям International Diabetes Federation (2005), а именно: основной критерий – центральное ожирение (окружность талии у пациенток 80 см и более) и репродуктивный возраст (от 15 до 49 лет). Критерии исключения: наличие стандартных противопоказаний к применению КОК и органические поражения гипоталамо-гипофизарной области и надпочечников.

Средний возраст обследованных женщин сильно не отличался во всех 3 группах и составил в 1 группе $26,9 \pm 0,74$ лет, во 2 группе - $28,9 \pm 0,76$ лет, в контрольной группе - $30,6 \pm 1,5$ лет. Предметом исследования была периферическая кровь, взятая из локтевой вены утром после 8-14 часового ночного голодания. В диссертационной работе использованы общеклинические, ультразвуковые (УЗИ матки и яичников) и биохимические исследования.

Оценку состояния углеводного обмена определяли исследованием глюкозы, инсулина, расчетного индекса инсулинорезистентности НОМА-IR. Глюкозу крови определяли утром натощак (базальный уровень) глюкозооксидазным методом с помощью биохимического полуавтоматического анализатора Mindray VA-88A. Чувствительность периферических тканей к инсулину определяли непрямым методом, исходя из концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ), которую определяли в плазме венозной крови утром натощак методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реактивов Инсулин-ИФА/1042/K267N (Хема/Россия). Индекс НОМА-IR рассчитывают по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5.$$

В рамках биохимического исследования определялись концентрации содержания в плазме крови следующих показателей: общий холестерол (ОХ), триглицериды (ТГ), атерогенные (липопротеиды низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП)) и антиатерогенные (липопротеиды высокой

плотности (ЛПВП)) фракции липидов с расчётом коэффициента атерогенности. Содержание общего холестерина (ОХ), ТГ и ЛПВП определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Mindray BA-88A ферментативным колориметрическим методом с использованием комбинированных диагностических наборов фирмы «DiaSys» (Германия) в плазме венозной крови, взятой после 12-часового голодания. Уровни ЛПНП и ЛПОНП рассчитывали по формуле: $ЛПНП = ОХ - (ЛПВП + ЛПОНП)$; где $ЛПОНП = ТГ / 5$ (Friedewald W.T., 1972). Коэффициент атерогенности определяли по формуле: $КА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$.

Полученные в результате исследования медико-биологические данные обрабатывали на персональном компьютере Pentium-IV с помощью пакета Microsoft Excel и программы SPSS 25000 (JBM) по общепринятой методике статистического анализа.

В третьей главе **«Клинические показатели состояния здоровья и нарушений репродуктивной системы у пациенток с метаболическим синдромом»** рассмотрены состояния соматического здоровья больных с метаболическим синдромом (МС), развившимся во время беременности, роль модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, характер репродуктивной функции и гинекологической заболеваемости, как факторы риска и причины развития МС у женщин репродуктивного возраста. Проанализированы анамнестические данные, гинекологическая и соматическая заболеваемость, паритет беременности и родов, репродуктивные потери среди обследованных женщин. Для раскрытия причин впервые развившегося МС нами изучены модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Как оказалось, среди немодифицируемых факторов риска важную роль играет возраст пациенток. Анализ полученных данных показал, что возрастной интервал при котором развивается метаболический синдром, в том числе и связанный с беременностью, приходится на 20-29 лет. Возможно, прибавка в весе именно в этом возрасте связано с течением беременности, изменением образа жизни и пищевого поведения женщин. Немаловажную роль среди немодифицируемых факторов занимает наследственная отягощенность. Анамнестические данные позволили выявить, что родители женщин основной группы и группы сравнения чаще страдали такими патологиями, как АГ (41,2% и 49,2% соответственно), сахарный диабет (33,3% и 23,1% соответственно) и ожирение (29,4% и 26,2% соответственно), что также свидетельствует о наличии повышенной склонности к развитию МС у данной категории женщин. Кроме того, из числа немодифицируемых факторов особую значимость имеют оперативные вмешательства, так как они, являясь стрессом для организма, способны вызвать метаболические нарушения и гормональный сбой в организме. Изучение жизненного анамнеза показало, что такие операции как кесарево сечение, аппендэктомия или выскабливание полости матки по поводу аборта встречались практически одинаково часто у всех обследованных женщин с МС. Однако другие оперативные вмешательства (на яичниках, матке, щитовидной железе, желчном пузыре и др.) чаще имели место в анамнезе у женщин 1 и 2 групп. Среди

модифицируемых факторов риска особого внимания требует социальный статус женщин, так как подавляющее большинство женщин 1 и 2 групп проживали в сельской местности (64%) и были домохозяйками (70,6%). Кроме того, соматические заболевания женщин в определенной степени также могут оказать влияние на развитие МС. Согласно полученным данным, в 1 группе, среди женщин с МС, развившимся во время беременности, соматическая патология проявляла себя в основном во время беременности и первое место среди них занимают простудные заболевания во время гестации (ОРВИ, хронический бронхит, гайморит). Часто выявлялся хронический холецистит, носительство вирусов гепатита В и С, что способствовало нарушению метаболических процессов в организме (25,5%).

Несмотря на проводимую беременным женщинам плановую коррекцию йодной недостаточности, частой была и патология щитовидной железы – диффузный зоб (11,8%). Около 10% беременных получали лечение кардиолога по поводу патологии сердечно-сосудистой системы (кардиальной невроз). Эти и другие осложнения у беременных (тяжелая степень рвоты беременных, после которой женщины отмечали повышенный аппетит, угроза прерывания беременности) часто требовали проведения стационарного лечения, что ограничивало физическую активность пациентов. В группе сравнения частота соматических заболеваний значительно выше, чем в контрольной и основной группах. Так патология желчевыводящих путей и желчнокаменная болезнь в 6,5 раз чаще наблюдается в группе сравнения (32,3%) по сравнению со здоровыми женщинами (5%) и в 2,3 раза чаще, чем в 1 группе (13,7%). В анамнезе они чаще болели хроническим тонзиллитом (26,2%) и хроническим гастритом (10,8%). Патология щитовидной железы (33,8%) в 3 раза чаще, чем в первой (11,8%) и более чем в 2 раза, чем в контрольной группе (15%). Наличие этих заболеваний в анамнезе часто являлись причиной выявления артериальной гипертензии у 16 (24,6%) пациенток репродуктивного возраста группы сравнения с МС, возникшем ранее.

Следовательно, перенесенные в анамнезе или имеющиеся на данный момент соматические заболевания способствуют развитию МС у женщин репродуктивного возраста.

Изучение акушерской патологии, развившейся во время беременности, показало, что наиболее часто беременные страдали от гестационного пиелонефрита (35,3%), который в свою очередь во второй половине беременности привёл к развитию гестационной гипертензии и преэклампсии легкой степени у 20 (39,2%) беременных. Кроме того у 3-х женщин имела место хроническая артериальная гипертензия (ХАГ - 6%).

Такие осложнения, как угроза преждевременных родов, полное предлежание плаценты являлись причиной длительной госпитализации и охранительного режима для сохранения беременности у 9 (17,6%) женщин. Гестационный сахарный диабет (4%), холестаза во время беременности (4%), анемии различной степени тяжести (100%) также являются факторами риска развития МС у более чем половины женщин 1 группы.

При анализе гинекологической заболеваемости женщин группы сравнения выявлено достаточно много факторов риска (отягощённый гинекологический анамнез, нарушение менструального цикла, гормональные нарушения), большинство из которых требовали длительного приёма гормональных препаратов (от 2х до 5 лет), что достоверно чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), и что могло стать причиной чрезмерной прибавки веса с последующим развитием МС. Так, большинство женщин группы сравнения (49,2%) страдали бесплодием преимущественно первичным, основными причинами которого в 60% случаев были синдром поликистозных яичников (СПКЯ), около 30% - гиперпролактинемия, 20% - аденомиоз и 6,2% - гипоплазия матки. Ещё очень важным фактором риска развития МС у женщин с длительно существующим ожирением явилась перенесенная в анамнезе неразвивающаяся беременность и самопроизвольный выкидыш, так как прерывание беременности приводит к изменению баланса гормонов, метаболическим изменениям, а сама процедура прерывания способствуют развитию стресса и отрицательных эмоций у женщины. Все эти факторы могут быть отнесены к модифицируемым факторам риска развития МС. Кроме того, во 2 группе длительное комплексное лечение нарушений менструально-овариального цикла (МОЦ) в виде альгодисменореи (37%), вторичной олигоменореи (30%) и первичной олигоменореи (12%), являлись показанием для проведения гормональной терапии, что было достоверно чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). А ещё большинство женщин данной группы (46,2%) в пубертатном периоде страдали такими клиническими симптомами гиперандрогении, как акне и гирсутизм, что требовало длительного лечения гормональными препаратами для коррекции косметических дефектов.

Для определения тяжести МС имеет значение ИМТ, в связи с чем всем пациенткам проведены антропометрические исследования роста, веса и объёма талии. Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле Кетле. Показатель роста практически у всех обследованных был на уровне среднего и выше среднего роста. При этом вес пациенток в группах сильно отличался. Так, у женщин 1 группы ($99,6 \pm 1,3$ кг) с МС среднее значение веса было достоверно больше, чем у женщин 2-й ($86,8 \pm 1,5$ кг) и контрольной групп ($57,8 \pm 0,73$ кг) ($p < 0,001$). Как показали исследования, в 1 группе наиболее часто были выявлены женщины со 2 степенью ожирения (76,5%), что в 3 раза больше, чем во 2 группе (26,2%) ($p < 0,001$). Также в 2,5 раза больше было женщин с ожирением 3 степени (23,5%) по сравнению со 2 группой (9,2%). Пациентки с избыточной массой тела были только во 2 группе (15,4%).

Путём опроса женщин 1 группы установлено, что прибавка в весе за время гестации и грудного вскармливания составила 15-31 кг. Такая значительная прибавка в весе может быть результатом изменения поведения, т.е. обычного подвижного образа жизни на менее подвижный, с низкой физической активностью, и изменением пищевого поведения.

С целью уточнения причин чрезмерной прибавки веса нами проанализировано течение беременности обследуемых пациенток и выделены

основные модифицируемые факторы риска – физическая активность, пищевые пристрастия и привычки. Так, данные опроса женщин выявили, что течение беременности более, чем у половины женщин основной группы осложнялось повторяющимися симптомами угрозы прерывания беременности (66,7%) во всех триместрах, что требовало стационарного лечения, а также охранительного режима дома для сохранения беременности. Такую же причину отмечали и женщины 2 группы (32,3%), имевшие в анамнезе беременность и роды. Эти показатели были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Еще одна модифицируемая причина, на которую указывали женщины основной группы, были репродуктивные потери в анамнезе в 17,6% случаев ($p < 0,05$) и страх потерять беременность, что способствовало пониженной физической активности у 64,7% пациенток основной группы, что почти в 1,3 раза чаще, чем во 2 (50,8%) и в 6,4 раз чаще, чем в контрольной группе (10%).

Пациентки основной группы отмечали, что после прекращения тяжелой степени рвоты беременных (31,4%) с потерей веса в первом триместре, у них появлялся повышенный аппетит, что приводило к значительному увеличению веса. Перенесенный в анамнезе или во время беременности стресс также был отмечен пациентками 1 и 2 групп, как причина повышенного аппетита (так называемое «заедание стресса»). Особенно часто эту причину отмечали пациентки группы сравнения с имевшим место МС (12,3%) по сравнению с пациентками 1 группы (9,8%).

Женщины 1 группы в 41,1% случаев отмечали в анкете изменение пищевых привычек во время беременности – повышенная потребность в сладком и мучных блюдах. У женщин второй группы такие пищевые привычки уже в течение нескольких лет имели около 13,8% пациенток.

Следовательно, среди факторов риска развития МС есть модифицируемые причины, которые в 1 и 2 группе часто связаны с течением беременности, а во 2 группе еще и с жизненным анамнезом. Сравнивая показатели опроса женщин всех трех групп о причинах развития МС, можно сделать вывод о том, что в первой основной и в группе сравнения наиболее значимыми факторами риска развития МС являются малоподвижный образ жизни (64,7% и 50,8% соответственно) и погрешности в еде (11,8% и 27,7% соответственно), т.е. увеличение потребления углеводов. Эти данные достоверно отличались от контрольной группы ($p < 0,01$). При этом, частота их была выше в основной группе женщин, вес которых резко увеличился за время беременности и грудного вскармливания.

Таким образом, наши исследования показали, что развитие метаболического синдрома у обследованных женщин репродуктивного возраста имело 2 варианта – в результате немодифицируемых факторов, которые уже нельзя изменить (наследственность, перенесенные заболевания, возраст и социальный статус) и модифицируемых факторов (репродуктивный анамнез, репродуктивные потери, стресс, образ жизни, пищевые привычки и другие). Наиболее наглядно это видно при изучении анамнеза женщин 1 группы, у которых МС развился во время беременности и лактационного

периода. Большая часть из них имели наследственную предрасположенность (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и другие). Однако провоцирующим фактором этих наследственных факторов можно считать как данные анамнеза, так и течение последней беременности, ее осложнения, изменение пищевого поведения и снижение физической активности.

В четвертой главе диссертации **«Характер гормональных показателей, нарушений углеводного и липидного обменов у женщин с метаболическим синдромом»** приведен анализ собственных исследований. Показан характер гормональных показателей у женщин с длительно существующим метаболическим синдромом, особенности гормонального статуса, характер нарушений углеводного и липидного обменов у больных с метаболическим синдромом. Для выбора препарата гормональной контрацепции нами изучены показатели основных гормонов, ответственных за функцию репродуктивной системы. Мы изучили уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулолестимулирующего гормона (ФСГ) и их соотношение, общего тестостерона, свободного тестостерона и пролактина. Эти показатели изучены у женщин 2 и контрольной групп, обратившихся в клинику за амбулаторной помощью по вопросам контрацепции, имеющие МС в течение нескольких лет.

Выявлено, что у женщин с МС, который существовал в течение нескольких лет имеют место изменения гормонального уровня, соответствующие ультразвуковым признакам синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) (60%) и патологии щитовидной железы.

Учитывая важность патогенетического подхода к определению МС, мы изучили некоторые показатели углеводного обмена - уровень глюкозы, инсулина, индекс НОМА до и после проведения гормонального лечения. Выявлено, что среднее значение глюкозы крови во всех группах было в пределах нормы.

Однако повышенные показатели наблюдались только у двух пациенток 1 группы с гестационным сахарным диабетом, уровень сахара у которых составил 6,8 и 10,4 ммоль/л. У этих женщин во время беременности была выявлена глюкозурия, наблюдалось осложненное течение беременности (гестационный пиелонефрит, угрожающие преждевременные роды). При этом повышение глюкозы в крови было выявлено во второй половине беременности, что часто совпадало с повышением массы тела женщины.

Во 2 группе повышение уровня глюкозы имело место в анамнезе у 5 (7,7%) пациенток, большая часть из них наблюдались у эндокринолога в связи с повышенным весом и принимали препараты метформина. В контрольной группе уровень глюкозы в крови не поднимался, был в пределах нормы.

А вот средняя величина инсулина была значительно выше в 1 группе у женщин с МС, развившимся впервые во время беременности ($29,4 \pm 0,89$ мкЕд/мл), по сравнению с пациентками 2 группы с МС и женщинами контрольной группы ($p < 0,001$). Повышение инсулина в крови чаще выявлено у женщин 1 группы с ожирением 3 степени (50%), чем у женщин со 2 степенью ожирения (43,5%). Базальная гиперинсулинемия была выявлена у 16 женщин основной группы, что составило 31,4%, тогда как гиперинсулинемия выявлена

у 45% женщин. Это также свидетельствует о том, что недавно развившийся и некоррегированный МС характеризуется низкой адаптацией организма к развившемуся нарушению углеводного обмена.

Во 2 ($17,3 \pm 1,6$ мкЕд/мл) и в контрольной группах ($17,4 \pm 2,5$ мкЕд/мл) уровень инсулина был практически одинаков. Такую разницу мы объяснили тем, что у женщин 2 группы с МС, развившимся ранее, имели место компенсаторно-адаптивные реакции, кроме того многие из них получали метформин, что способствовало сохранению показателя инсулина в пределах нормы.

Определение индекса НОМА у наших пациенток выявило, что он был повышен у всех пациенток 1 группы с МС, развившимся во время беременности, колебания которого были в пределах 3,28 до 22,2 при норме ниже 3. Показатель индекса НОМА был в 1,7 раза выше, чем во 2 группе и в 1,8 раза выше, чем в контрольной группе за счет повышения уровня базального инсулина. Это также указывает на эффективность применения у пациенток 2 группы метформина, который повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и повышает утилизацию глюкозы.

При изучении липидного спектра обнаружено, что в 1 и во 2 группах среднее значение общего холестерина было повышено незначительно, однако это было достоверно выше, чем в контрольной группе. Триглицериды, являющиеся основным источником энергии организма, были достоверно повышены только у пациенток 1 группы и средняя величина составила $2,7 \pm 0,10$ ммоль/л, что было достоверно выше ($p < 0,001$) таковых во 2 ($1,7 \pm 0,13$ ммоль/л) и контрольной группах ($1,6 \pm 0,10$ ммоль/л). Исследования крови показали, что уровень ЛПНП также был значительно выше у пациенток 1 группы ($4,1 \pm 0,08$ ммоль/л) по сравнению с показателем пациенток 2 группы ($3,3 \pm 0,14$ ммоль/л) ($p < 0,001$) и контрольной группы ($p < 0,001$). У 30 пациенток 1 группы этот показатель колебался от 4,15 до 4,95 ммоль/л, при норме лаборатории до 4,1 ммоль/л.

Уровень ЛПОНП, являющихся высокоатерогенными липопротеидами, у пациенток 1 группы ($1,5 \pm 0,04$ ммоль/л) был выше почти в 4 раза по сравнению со 2 группой ($p < 0,001$) и выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Одновременно с повышением липопротеидов низкой плотности имело место снижение уровня ЛПВП, что является риском развития атеросклероза в последующем.

Уровень ЛПВП у пациенток 1 группы ($1,1 \pm 0,02$) был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем во 2 и контрольной группах. Наиболее высокие показатели индекса атерогенности также были выявлены у пациенток 1 группы (3,6), которые достоверно превышали показатели контрольной ($p < 0,05$) и несколько выше показателей пациенток 2 группы.

Выявленные нами повышенные показатели почти всех индикаторов липидного спектра у пациенток 1 группы с МС, развившимся во время беременности, значительно превышавшие такие же показатели у пациенток с МС большей давности, указывают на более выраженные нарушения обмена липидов. Такие значимые нарушения мы связываем с появлением

модифицируемых факторов - отягощенным акушерским анамнезом, осложненным течением беременности, снижением физической активности, изменением пищевого поведения и привычек, а также наличием немодифицируемого фактора – наследственной предрасположенностью.

В пятой главе диссертации **«Подбор гормональной контрацепции у пациенток с метаболическим синдромом и её эффективность»** рассматриваются особенности выбора метода контрацепции в зависимости от показателей углеводного и липидного обменов и эффективность лечения метаболического синдрома и контрацептивного эффекта дроспиренон содержащих КОК у женщин 1 группы с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности.

Обращение женщин на консультацию по поводу контрацепции требует изучения всех этих факторов, и проведения индивидуального подбора метода контрацепции с учетом показаний и противопоказаний, а также принципа «польза-риск» у женщин с различной выраженностью и давностью развития МС.

Пациентки 1 группы обращались по вопросам контрацепции в послеродовом периоде после завершения грудного вскармливания по разным причинам (через 2-5 месяцев после родов) или были вызваны путем активного патронажа. Пациентки второй и контрольной групп обращались самостоятельно также по вопросам контрацепции.

Нами было обследовано 65 женщин 2 группы с метаболическим синдромом большей длительности для решения вопроса о возможности применения гормональных контрацептивов, наличии противопоказаний. Среди обследованных женщин этой группы противопоказания к КОК имели 6 (9,2%) женщин с ожирением 3 степени, которые были исключены из дальнейшего исследования.

Для контрацепции пациенткам был предложен дроспиренон содержащий препарат (этинилэстрадиол 30 мг и дроспиренон 3 мг) перорально ежедневно в одно и тоже время в течение 84 дней, т.е. 3 цикла по 28 дней без перерыва, т.к. имеют в составе по 7 таблеток не содержащих гормоны.

Среди 59 исследуемых женщин 2 группы с ожирением 1 степени были 32 (54,2%) пациентки, со 2 степенью – 17 (28,8%), и с избыточной массой тела – 10 (17,0%). До проведения исследования средний ИМТ составил $33,98 \pm 0,55$ кг/м².

В результате трехмесячного курса дроспиренонсодержащего КОК у пациенток уменьшался объем талии. У этих пациенток КОК с ДРСП показал значимо лучший эффект на массу тела (снижение массы тела на 2,4%), вероятно, благодаря его антиминералкортикоидному эффекту. Также ИМТ стал несколько ниже – на 0,8.

При исследовании инсулина натощак и глюкозы крови, а также косвенного показателя чувствительности инсулиновых рецепторов в тканях (индекс НОМА) выявлено незначительное увеличение этих показателей (на 12,7%, 7,1% и 16,2% соответственно). Несмотря на эти изменения, уровни глюкозы и инсулина натощак оставались в пределах нормы (табл.1).

Таблица 1

Динамика показателей углеводного обмена пациенток 2 группы с избыточной массой тела/ожирением, принимавших 30 мкг ЭЭ/3мг ДРСП

Показатели углеводного обмена	Исходно n=59	Через 3 мес. приёма n=59	p
Сахар крови, ммоль/л	4,9±0,16	5,25±0,35	>0,05
Инсулин натощак	17,3±1,6	19,5±0,92	>0,05
Индекс НОМА	4,13±0,40	4,8±0,23	>0,05

Через 3 месяца приема КОК у больных отмечена положительная тенденция к снижению атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 4,5%, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) на 15,4% и увеличению антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на 10,8%. При этом общий холестерин сохранился практически на прежнем уровне (~5 ммоль/л). Это, в свою очередь, благоприятно повлияло на коэффициент атерогенности (КА) – снижение с 3,4 до 2,97 за 3 месяца. По результатам оценки липидного профиля (табл.2) после приема дроспиренонсодержащих КОК отмечено также относительное повышение уровня триглицеридов на 8,2% по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), но в пределах нормативных лабораторных показателей.

Таблица 2

Динамика показателей липидного спектра пациенток 2 группы с избыточной массой тела/ожирением, принимавших 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП

Показатели жирового обмена	Исходно n=59	Через 3 мес. приёма n=59	p
Общий холестерол (ммоль/л)	5,1±0,12	5,08±0,57	>0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,7±0,13	1,84±0,080	<0,05
ЛПНП (ммоль/л)	3,3±0,14	3,15±0,14	>0,05
ЛПОНП (ммоль/л)	0,39±0,04	0,33±0,016	>0,05
ЛПВП	1,2±0,05	1,33±0,054	>0,05
Коэффициент атерогенности	3,4±0,17	2,97±0,13	<0,05

Кроме того, прием пациентами таблеток ОК в течение 12 недель не оказал отрицательного влияния на клинические показатели сердечно-сосудистой системы (систолическое и диастолическое артериальное давление, пульс).

При объективном исследовании в 46,2% случаев наблюдались клинические проявления гиперандрогении (акне, гирсутизм). На фоне приема низкодозированного КОК к концу 12-ой недели клинического излечения акне

удалось достичь у 24 (80%) из 30 пациенток по сравнению с исходными данными ($p < 0,001$).

Одновременно проводилось наблюдение за изменением веса пациенток и соответственно степени ожирения после приема КОК. Динамическое наблюдение за этими показателями во 2 группе выявило, что у четырех женщин с ожирением 1 степени вес и ИМТ снизились и соответствовали избыточной массе тела. Также с ожирением 2-степени у двух пациенток вес снизился, что соответствовало по ИМТ ожирению 1 степени. Поэтому число женщин с ожирением уменьшилось на 4. Однако необходимо отметить, что колебания веса и показателя ИМТ изменялись незначительно, различия недостоверны. Вместе с тем отсутствие повышения веса является положительным признаком КОК и позволяет назначать препараты, содержащие дроспиренон в качестве контрацептива у женщин с МС.

Положительный эффект дроспиренонсодержащих контрацептивов у пациенток 2 группы явились основанием для подбора пациентов 1 группы, не имеющих противопоказаний к назначению КОК. Среди 51 женщины у 11 пациенток было ожирение 3 степени, у 6 пациенток в анамнезе были гепатиты В или С, у 4 пациенток во время беременности было выявлено выраженное варикозное расширение вен органов малого таза и нижних конечностей. Поэтому гормональная контрацепция дроспиренонсодержащим препаратом была назначена 33 пациенткам с МС. Все эти женщины завершили грудное вскармливание по разным причинам (гипогалактия, отказ ребенка от груди, заболеваемость ребенка и др.), длительность послеродового периода и периода лактации составляла у них от 2 до 5 месяцев к началу приема контрацептива. Все эти пациентки отметили, что вес их после родов не снизился.

При физикальном осмотре у пациенток 1 группы было выявлено, что объем талии был в пределах от 90 до 113 см. Вес колебался от 78,5 кг до 106,5 кг и составлял в среднем $91,9 \pm 1,1$ кг. ИМТ у пациенток составлял в среднем $35,5 \pm 0,50$ кг/м². Изначально все женщины были с ожирением 2 степени, после приема дроспиренон содержащего КОК в течение 12 недель, по степени ожирения 75,7% составили женщины с ожирением 2 степени – 25 пациенток, и почти одна четверть – 8 пациенток с ожирением 1 степени (24,2%).

Среди исследуемых выявлены 2 (6,06%) пациентки с артериальной гипертензией (АГ) 1 степени, при этом средние статистические показатели САД и ДАД составили $118,2 \pm 1,8$ и $78,2 \pm 1,3$ мм рт. ст. соответственно.

Всем пациенткам был назначен дроспиренон содержащий препарат на 3 месяца. Динамическое наблюдение за показателями антропометрии у обследованных женщин показало снижение массы тела при приеме КОК в течение 3 месяцев, однако различия были не достоверны. Кроме того, в результате трехмесячного курса дроспиренон содержащего КОК уменьшался также объем талии. У этих пациенток КОК с ДРСП показал значимо лучший эффект на массу тела (снижение массы тела на 7,7%), вероятно, благодаря его антиминералкортикоидному эффекту. Также несколько ниже стал ИМТ на 2,9 кг/м².

При исследовании инсулина натощак и глюкозы крови, а также косвенного показателя чувствительности инсулиновых рецепторов в тканях (индекс НОМА) через 3 месяца выявлено снижение этих показателей (на 26,1 %, 6,6% и 32,3% соответственно), чем исходные показатели (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей углеводного обмена пациенток 1 группы с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности, и принимавших 30 мкг ЭЭ/3мг ДРСП в послеродовом периоде

Показатели углеводного обмена	Исходно (n=33)	Через 3 мес. приёма (n=33)	P
Сахар крови, ммоль/л	5,1±0,13	4,76±0,25	>0,05
Инсулин натощак	29,4±0,89	21,7±0,82	<0,001
Индекс НОМА	6,8±0,40	4,6±0,21	<0,001

Также были изучены показатели липидного обмена до назначения и спустя 3 месяца после приема КОК (табл.4). Показатели ЛПНП и ЛПОНП исходно были повышены, а ЛПВП – несколько понижены. После 3-х месячного приема дроспиренонсодержащего КОК было отмечено улучшение всех показателей липидного профиля – средний уровень ОХ снижен на 12%, ТГ снижены на 14,8%, ЛПНП снижены на 11,7% и ЛПОНП – на 14,6%. Повышение уровня ЛПВП на 13,6 %. Благодаря снижению концентрации ОХ и увеличению уровня ЛПВП, коэффициент атерогенности соответственно снизился, что говорит о снижении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Интерес представляет то, что в 1 группе женщин с МС, развившимся во время беременности улучшение этих показателей было более заметным в 1 группе по сравнению со 2 группой.

Таблица 4.

Динамика показателей липидного спектра пациенток 1 группы с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности, и принимавших 30 мкг ЭЭ/3мг ДРСП в послеродовом периоде

Показатели жирового обмена	Исходно (n=33)	Через 3 мес. приёма (n=33)	P
Общий холестерол (ммоль/л)	5,3±0,10	4,67±0,24	<0,05
Триглицериды (ммоль/л)	2,7±0,10	2,3±0,12	<0,05
ЛПНП (ммоль/л)	4,1±0,08	3,62±0,16	<0,05
ЛПОНП (ммоль/л)	1,5±0,04	1,28±0,07	<0,05
ЛПВП	1,1±0,02	1,25±0,06	<0,05
Коэффициент атерогенности	3,6±0,12	2,76±0,14	<0,001

Следовательно, применение дроспиренонсодержащих КОК у женщин с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности оказало позитивный эффект на состояние углеводного и липидного обменов, что связано с меньшей длительностью МС.

Нами изучены клиническая картина переносимости и контрацептивный эффект препаратов, содержащих дроспиренон. На время приема препарата КОК женщинам рекомендовали ограничить употребление в пищу хлебобулочных изделий и сладкого.

Мониторинг за состоянием пациенток, принимавших КОК проводили патронажные медсестры и врачи частной клиники, где наблюдались женщины.

Наиболее частой жалобой пациенток была жалоба на головные боли – у 12 (20,3%), затем мастодиния (боли и напряжение в молочных железах на первом месяце приема препарата) – у 3-х (5,08%) пациенток. Тошнота наблюдалась у 8 (13,5%) женщин, которую мы связывали с наличием хронического холецистита. Таким пациенткам назначали холеретики на все время приема препарата.

Только 2 пациентки 1 группы прекратили прием КОК через 2 месяца в связи с появлением клиники нарушения менструального цикла по типу дисменореи.

После 3-х месячного курса приема КОК женщинам были проведены антропометрические исследования и проведен опрос о желании дальше принимать КОК для контрацепции. Больше 70% женщин выразили желание продолжать прием препарата. Остальные изъявили желание перейти на ВМС на длительный срок.

Контрацептивный эффект КОК содержащих дроспиренон составил 100%, у пациенток обеих групп, т.е. за время приема ни одна пациентка не забеременела.

Таким образом, применение дроспиренонсодержащего КОК у женщин с МС оказал положительный эффект не только в качестве контрацептивного препарата, но и как препарат стабилизирующий вес женщины, оказывающий удовлетворительный эффект на состояние углеводного и липидного обменов. Более быстрое улучшение показателей было отмечено у пациенток 1 группы с МС, развившимся во время беременности. Такую положительную реакцию организма можно связать с небольшой длительностью МС (менее года), с быстрым восстановлением нарушенного метаболизма, а также с антиминералокортикоидным эффектом дроспиренона.

Проведённые исследования и полученные результаты позволили нам, с учётом рекомендаций ВОЗ, разработать алгоритм обследования и подбора безопасного метода контрацепции для женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом (табл. 5 и 6).

Таблица 5

Алгоритм обследования женщин с метаболическим синдромом для подбора метода контрацепции

1.	Сбор анамнеза и жалоб	<ul style="list-style-type: none"> • Сбор основных и второстепенных жалоб • Данные из anamnesis vitae (условия жизни, перенесенные в детстве и взрослой заболевания, менархе, наследственные заболевания (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь у родителей), перенесенные операции, профессия, вредные привычки • Возраст или событие, после которого пациентка начала набирать вес, на сколько увеличился вес от исходного, получала ли лечение для похудения (диета, физические нагрузки, медикаменты), связано ли это с беременностью и родами, наблюдение у эндокринолога. Склонность к повышению АД • Репродуктивный анамнез (регулярность и длительность менструального цикла, количество беременностей, родов (оперативные или естественные), репродуктивные потери (аборты, самопроизвольные выкидыши), осложненное течение беременности, родов и послеродового периода • Используемый ранее вид контрацепции и длительность применения (ВМС, КОК, ИК), побочные эффекты контрацепции, повышение веса на фоне приема гормональных препаратов • Перенесенные гинекологические заболевания – нарушения менструального цикла, бесплодие, операции на матке, на яичниках. • Образ жизни – активный, малоподвижный, нарушение пищевого поведения, чрезмерное употребление углеводов (сладкое, мучное, хлебо-булочные изделия) и жирной, жареной пищи
2.	Объективный осмотр	<ul style="list-style-type: none"> • Определение типа телосложения (андроидный или гиноидный) и проведение антропометрического исследования (рост, вес, ИМТ, степень ожирения и окружность талии) – для определения наличия у женщины метаболического синдрома) • Осмотр кожных покровов (определение наличия акне, акантоза (в области шеи, подмышечных областях и локтевых сгибах), наличие стрий, гирсутизма и варикозно расширенных вен) и пальпация молочных желёз • Измерение АД и пульса
3.	Гинекологический осмотр	<ul style="list-style-type: none"> • Осмотр в зеркалах для исключения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. • Бимануальное исследование (определение размера матки и её подвижность, консистенции для исключения миомы, аденомиоза или другой органической патологии, определение состояния придатков матки)
4.	УЗИ органов малого таза, щитовидной и молочных желез	<ul style="list-style-type: none"> • Для визуализации и выявления патологии этих органов
5.	Лабораторное исследование	<ul style="list-style-type: none"> • Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, глюкоза натощак, инсулин, индекс НОМА), липидный спектр (общий холестерол, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности),

	коагулограмма – для выявления противопоказаний к назначению КОК
--	---

Таблица 6

Алгоритм подбора безопасного метода контрацепции для женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом

1.	Ожирение 1 степени (ИМТ=30–34,9 кг/м ²), возраст до 40 лет, некурящие женщины, сопутствующая артериальная гипертензия, отсутствие нарушений в углеводном и/или липидном обменах*	Применение низкодозированных КОК с дроспиреноном, на фоне приема метформина, не ограничено (категория 1)
2.	Ожирение 1 степени (ИМТ=30–34,9 кг/м ²), возраст до 40 лет, некурящие женщины, сопутствующая артериальная гипертензия и наличие незначительных нарушений в липидном и/или углеводном обменах*	Возможно использование низкодозированных КОК с дроспиреноном на фоне приема метформина (категория 2)
3.	Ожирение 1 степени (ИМТ=30–34,9 кг/м ²), возраст более 40 лет, некурящие женщины, сопутствующая артериальная гипертензия и отсутствие нарушений в углеводном и/или липидном обменах*	Возможно использование низкодозированных КОК с дроспиреноном на фоне приема метформина (категория 2)
4.	Ожирение 1 степени (ИМТ=30–34,9 кг/м ²), возраст более 40 лет, курящие женщины, сопутствующая артериальная гипертензия и наличие нарушений в углеводном и/или липидном обменах*, или ожирение 2 степени (ИМТ>35 кг/м ²)	Состояние, при котором теоретические или доказанные риски, как правило, преобладают над преимуществами использования КОК с дроспиреноном (категория 3), определение принципа польза/риск
5.	Ожирение 3 степени (ИМТ>40 кг/м ²)	Группа высокого риска (категория 3 и 4) и назначение им любых гормонсодержащих препаратов не рекомендуется. Предпочтительным является применение ВМС, трансцервикальной гистероскопической стерилизации или стерилизация мужчины
6.	Ожирение 1-2 степени, артериальная гипертензия 1-степени, нарушения углеводного и липидного обменов у женщин в послеродовом периоде без грудного вскармливания	Возможно использование низкодозированных КОК с дроспиреноном, на фоне приема метформина (категория 2)

Примечание: * - показатели углеводного обмена (глюкоза крови, инсулин натощак, индекс НОМА); показатели липидного обмена - общий холестерол, триглицериды, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, индекс атерогенности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «**Оптимизация подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом**» сделаны следующие выводы:

1. Развитие метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста может наступить под влиянием активации немодифицируемых (наследственные) и модифицируемых (особенности течения беременности, образ жизни, характер питания, стресс, отягощенный акушерский анамнез) факторов риска.

2. Нарушения репродуктивного здоровья в анамнезе у женщин с различной степенью давности метаболического синдрома характеризовались патологическим течением беременности, невынашиванием беременности (16,3%), бесплодием (49,2%), нарушениями менструальной функции (52,3%), репродуктивными потерями (20 и 52,3% в 1 и 2 группах соответственно), гипертензивными состояниями (45,4 и 24,6% соответственно) и анемиями средней и тяжелой степеней у женщин 1 группы (68,6 и 21,6% соответственно).

3. У женщин с метаболическим синдромом, развившимся во время беременности, имеет место повышение базального инсулина, что приводит к значительному повышению инсулинорезистентности (индекса НОМА). У пациенток с метаболическим синдромом большей давности средняя величина инсулина почти не отличалась от контроля, что указывает на коррегируемость этих показателей метформином, повышающим чувствительность рецепторов к инсулину.

4. Характерные для метаболического синдрома изменения липидного спектра (повышение ЛПНП и ЛПОНП и снижение ЛПВП) были более выражены у женщины с МС, развившимся во время беременности. Прием дроспиренонсодержащего КОК у женщин с МС способствовал позитивной тенденции к снижению атерогенных ЛПНП, ЛПОНП и увеличению ЛПВП при сохраненном уровне холестерина. Это в свою очередь, благоприятно влияло на коэффициент атерогенности.

5. При выборе безопасного препарата гормональной контрацепции у женщин с метаболическим синдромом имеет значение давность развития МС, а также результаты исследования показателей углеводного и липидного обмена. Наиболее эффективными и безопасными контрацептивами являются дроспиренонсодержащие препараты в комбинации с метформином, способствующие стабилизации веса и ИМТ за счет антиминералокортикоидного эффекта, улучшению показателей углеводного и липидного обмена.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SULTANMURATOVA GULI UTKIROVNA

**OPTIMIZATION OF THE SELECTION OF
CONTRACEPTIVE METHODS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
WITH METABOLIC SYNDROME**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR
OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

The topic of the doctoral dissertation (PhD) was registered at the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.4.2.PhD/Tib1124.

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «Ziyonet» information and educational portal www.ziyonet.uz

Scientific leader:

Babadjanova Guljahon Sattarovna

Doctor of Medicine, professor

Official opponents:

Kattaxodjayeva Mahmuda Xamdamovna

Doctor of Medicine, professor

Tuksanova Dilbar Ismatovna

Doctor of Medicine, professor

Leading organization:

Russian national research medical university
named after N.I. Pirogov

The defense of the doctoral dissertation will be held on « » _____ 2023, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute. Address: 1 Navoiy-Shoh str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara state medical institute (registered under No.____). Address: 1 Navoiy-Shoh str, 200118,Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on « » _____ 2023.

(Registry record No. _____ dated « » _____ 2023).

D.T. Khodjjeva

Chairman of the Scientific Council on Award of
Scientific Degrees, Doctor of Medicine, professor

N.Sh. Axmedova

Scientific Secretary of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees, Doctor of Science,
assistant professor

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific
Degrees, Doctor of Medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was to study of the state of carbohydrate and lipid metabolism, hormonal function in women of reproductive age with metabolic syndrome, developed during pregnancy and optimization of algorithm of examination and the selection of a safe method of contraception.

The tasks of the study are as follows:

to determine risk factors for the development of metabolic syndrome during pregnancy among women of reproductive age;

to identify the frequency of reproductive health disorders in women of reproductive age with metabolic syndrome and their nature;

to conduct a comparative analysis of disorders of carbohydrate and lipid metabolism in women of reproductive age with metabolic syndrome of varying degrees of duration;

optimization an algorithm of examination of women of reproductive age with metabolic syndrome;

to develop an algorithm for selecting a safe contraceptive for women of reproductive age with metabolic syndrome of varying degrees of duration.

The object of the study were 116 women of reproductive age with metabolic syndrome that developed during pregnancy or occurred long before pregnancy and 20 women of reproductive age with normal body weight who sought medical help at the perinatal center of the Khorezm region, private clinics «Zurriyot-shifo» in Urgench and «Corall medical» in Tashkent in 2019-2022.

The scientific novelty of the research are as follows:

it is proved that the pathological gestation: vomiting of pregnant women of varying degrees, violation of the diet and a sharp increase in the daily diet of the pregnant woman in the amount of carbohydrates, a long protective regime; obstetric history (reproductive losses, stress, use of various hormonal drugs) are risk factors for the development of metabolic syndrome in overweight women of reproductive age;

for the first time it was proved that by increasing the level of basal insulin in all women with metabolic syndrome that developed during pregnancy, the HOMA index increased from 3.28 to 22.2, and the effectiveness of metformin was proved by increasing the sensitivity of peripheral receptors to insulin and glucose breakdown ;

the presence of changes in the blood lipid spectrum in women with metabolic syndrome that first developed during pregnancy, as well as the beneficial effect of taking drospirenone-containing hormonal contraceptives on changes in the lipid spectrum was revealed - a normal level of total cholesterol, a decrease atherogenic lipid fractions ((LDL), (VLDL)), and an increase in high anti-atherogenic lipoproteins had a positive effect on the atherogenic coefficient;

the positive effect of drospirenone on lipid and carbohydrate metabolism, hormonal status in women of reproductive age with metabolic syndrome of varying degrees of duration has been proven.

Implementation of the research results. Based on the results obtained on the nature of changes in carbohydrate metabolism, the lipid spectrum and the characteristics of the hormonal status of patients with MS, a methodological recommendation was prepared for the selection of a safe method of contraception for women of reproductive age with metabolic syndrome "Optimization of the selection of contraceptive methods in women of reproductive age with metabolic syndrome" (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8/807 dated July 8, 2022).

This methodological recommendation allows practitioners to determine indications and contraindications for prescribing hormonal contraception in women with MS.

Implementation of the results obtained in practical gynecology at the level of primary care and antenatal care in women with metabolic syndrome allows us to solve an important practical problem - the choice of a safe method of contraception.

Methods of examination and selection of safe contraception have been implemented into the practice of family polyclinic #3 in the city of Urgench and the Republican Center for Reproductive Health (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8/565 dated October 24, 2022).

Publication of research results. 11 scientific papers were published, including 5 journal articles (3 in national and 2 in foreign journals) recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the dissertation.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists from introduction, 5 chapters, conclusions and practical recommendations and a list of references; illustrated with 1 figure and contains 36 tables. The volume of the dissertation is 64 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть)

1. Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С., Назарбаев Ж.Б., Керимова Н.М. Метаболический синдром, впервые выявленный во время беременности // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2022. - №3-4. - С. 97-100 (14.00.00, №14.).

2. Бабаджанова Г.С., Султанмуратова Г.У. Влияние хлормадинон содержащих контрацептивов на углеводный и липидный обмены у женщин с метаболическим синдромом // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2021. – Специальный выпуск. - С. 185-189. (14.00.00. №13)

3. Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С. Влияние метаболического синдрома на течение беременности, родов, углеводного и липидного обменов у женщин репродуктивного возраста // Новый день в медицине. – Бухара, 2021. - №6 (38/1). - С. 201-205 (14.00.00, №22.).

4. Sultanmuratova G. U., Babadjanova G. S., Nazarbayev J. B., Kerimova N. M. A Safe and Effective Contraceptive Method for Women with Obesity in the Postpartum Period // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2022. - №12(8). - Page 836-839 (14.00.00, №2.).

5. Babadjanova G.S., Sultanmuratova G.U. Effect of chlormadinone-containing contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in women with metabolic syndrome // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. – Turkey, 2021. - №32(2). - Page 4062-4066 (14.00.00, Web of Science).

II бўлим (II часть)

6. Babadjanova G.S., Sultanmuratova G.U., Muratova N.D. Analysis of carbohydrate and lipid metabolism in pregnant women with metabolic syndrome // 14th Congress of the European Society of Gynecology. – Venice, 2021. - Volume 3, Supplement 1. - page 193.

7. Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С. Выбор метода контрацепции у молодых женщин с метаболическим синдромом в послеродовом периоде // XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 2022. - С. 214.

8. Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С. Оценка липидного профиля беременных с впервые выявленным метаболическим синдромом // Международная научно-практическая конференция “Проблемы и перспективы малоинвазивных технологий в медицине”. Ургенч, 2022. - С. 335.

9. Султанмуратова Г.У. Изучение влияния комбинированных оральных контрацептивов на углеводный и липидный обмены у женщин репродуктивного возраста с избыточным весом // II Международная конференция студентов медиков и молодых учёных. – Бухара, 2020. - С. 52-53.

10. Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С. Изучение формирования нарушений репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом в зависимости от показателей углеводного и липидного обмена // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги Республика ёш олимлар ва иқтидорли талабаларнинг илмий-амалий видеоконференция материаллари. – Андижон, 2020. - С. 409-410.

11. Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С., Назарбаев Ж.Б., Керимова Н.М. Характеристика нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста с ожирением // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – Самарканд, 2022. - С. 43.

12. Бабаджанова Г.С., Султанмуратова Г.У. Оптимизация подбора методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом: методические рекомендации. – Ташкент, 2022.

13. Дастурий махсулот – Султанмуратова Г.У., Бабаджанова Г.С. / Выбор безопасного метода контрацепции для женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом. Программа для ЭВМ или базы данных. Регистрационный номер заявки DGU 2022 17913.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 07.02.2023 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 2,7. Адади: 100 нусха. Буюртма №66

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

