

**ҚОРАҚАЛПОҒИСТОН ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.06.2020.TIB.I16.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОЛОВА НОДИРА ФАЗЛИДДИНОВНА

**ҚИЗЛАР ВА ЭРТА РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА
РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМ БУЗИЛИШЛАРИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

НУКУС - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Холова Нодира Фазлиддиновна

Қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим
бузилишлари истикболини белгилаш ва профилактикаси 3

Холова Нодира Фазлиддиновна

Прогнозирование и профилактика нарушений репродуктивной функции у
девушек и женщин раннего репродуктивного возраста 27

Kholova Nodira Fazliddinovna

Prediction and prevention of reproductive disorders in girls and women of early
reproductive age 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published work..... 54

**ҚОРАҚАЛПОҒИСТОН ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.06.2020.ТІВ.І16.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОЛОВА НОДИРА ФАЗЛИДДИНОВНА

**ҚИЗЛАР ВА ЭРТА РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА
РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМ БУЗИЛИШЛАРИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

НУКУС - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2021.3.PhD/Tib.2058 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Туксанова Дилбар Исматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

тиббиёт фанлари доктори, профессор

тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Диссертация ҳимояси Қорақалпоғистон тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/30.06.2020.Tib.I16.01 рақамли Илмий кенгашнинг 20__ йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 230105 Нукус шаҳри, А. Досназаров кўчаси 106 уй. Тел./факс: (99861) 222-84-32/ 222-84-36, Веб-сайт, www.kkmi.uz).

Диссертация билан Қорақалпоғистон тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 230105 Нукус шаҳри, А. Досназаров кўчаси 106 уй. Тел./факс: (99861) 222-84-32/ 222-84-36)

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ кунни тарқатилган.

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

О.А.Аганизова

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

Г.К.Жиемуратова

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

М.К.Курбаназаров

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, PhD

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда акушерлик соҳаси қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар орасида турли хил касалликларни кўпайиб бориши тиббий муаммо билан бир қаторда ижтимоий муаммога ҳам айланиб бормоқда, жумладан, қизлар орасида репродуктив тизимнинг асоратланиш ҳолатлари замонавий акушерлик амалиётининг энг мураккаб ва оғир асоратларидан бири ҳисобланиб, унинг оқибатида юзага келадиган асоратлар, уларнинг ҳаёт сифатини пасайиши бугунги кунда замонавий акушерликнинг ўрганилиши керак бўлган муҳим омилларидан бири бўлиб келмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...аҳоли орасида Африка давлатларида қизлар орасида репродуктив тизим бузилишлари учраши 60% гача, Осиё давлатларида 30% гача, Россиянинг турли минтақаларида 5 % дан 15 % гача, Ўзбекистонда 25% ни ташкил этмоқда...»¹. Самарали, патогенетик жиҳатдан асосланган башоратлаш, ташхислаш ва даволаш усуллари, хусусан, «...гормонал, биокимёвий ва липид тизими маркёрлари параметрларининг ўзгариши фонида репродуктив тизим бузилишларнинг хусусиятларини аниқлаш ва эрта ташхислашда, уларнинг аҳамиятини баҳолаш...»² қатор олимларнинг ишларида қайд этилган. Шу жиҳатдан ҳам бугунги кунда жаҳон миқёсида қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар, репродуктив тизим бузилишларини эрта ташхислаш ва даволашни самарали ташкил қилиш юзасидан амалий тиббиёт соҳасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

Жаҳон миқёсида репродуктив тизим бузилишларини ташхислашда гормонал, липид, биокимёвий, микроэлемент ва қоннинг оптик зичлигининг роли, қизлар ва репродуктив ёшдаги аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган чора-тадбирларнинг самарадорлигини ошириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, ўсмир қизларнинг репродуктив функциясини шакллантиришга салбий таъсир кўрсатадиган преморбид омилларни аниқлаш; репродуктив функцияни шакллантиришга таъсир қилувчи гормонал ва метаболик ҳолат бузилишларининг дастлабки белгиларини баҳолаш; қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар орасида ногиронлик ҳамда ўлим ҳолатларини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш, репродуктив тизим бузилишларининг олдини олиш тартибини амалиётга тадбиқ қилиш, чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Республикамизда соғлиқни сақлаш тизимини илғор жаҳон андозалари асосида ташкил қилиш, аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, шунингдек аҳоли орасида учрайдиган гинекологик касалликларни эрта

¹Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг ҳисоботлари. 2022 йил.

² Perkins, R.B., Hall J.E., Martin K.A. Aetiology, previous menstrual function and patterns of neuron-endocrine disturbance as prognostic indicators in hypothalamic amenorrhea // Hum. Reprod. - 2021. - Vol. 16, № 10. - P. 2198-2205.

ташхислаш, кечишини башорат қилиш, келтириб чиқарувчи хавф омилларини аниқлашга қаратилган қатор ислохотлар ва илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Бу борада, Республикада соғлиқни сақлаш тизимини ислох қилиш чора-тадбирларини амалга ошириш доирасида «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»³ вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда қизлар ва аёлларга тиббий – ижтимоий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш, ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш, қизларнинг ҳаёт сифатини ошириш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сонли «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Диссертация иши Республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар орасида репродуктив тизим бузилишларини эрта ташхислаш, ва даволаш муаммолари маҳаллий ва хорижий олимларнинг ишларида ҳам ўз аксини топган: Ижтимоий-иқтисодий, биологик, экологик, тиббий, ташкилий ва бошқа омиллар, ўсмир қизлар ва репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив тизимга таъсир қилади ва уларнинг репродуктив саломатлигини баҳолайди (Symphorosa, S.C., 2018, Comim F.V., William, W.K., 2021). Бугунги кунга қадар йод танқислигининг ўсмир қизлар саломатлигига салбий таъсири исботланган. Ўсиб бораётган организмнинг танасида микроэлементларнинг етишмаслиги репродуктив ва соматик саломатликдаги турли патологиялар ва бузилишларга олиб келиши мумкин (Панкив В.И., Цысарь Ю.В., 2018, Артеменко В.Е., 2021).

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида" ги *Фармони*.

Сўнги ўн йилликларда бутун дунёда гинекологик муаммоларга олиб келадиган метаболик касалликларнинг тарқалиши ортиб бориши натижасида, ўсмир қизларда, метаболик синдромнинг ривожланиши гормонал фон ва липид алмашинувига таъсир қилиб, патологик ҳолатлар, жумладан, семириш, гипергликемия, гипертензияга олиб келади (Аполихин О. И., Муравьева В. Н., 2019; Артеменко В., Настродана Н., 2021;). Ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизими қатъий синхронлаштирилган ва юқори даражада тартибга солинадиган тармоқ бўлиб, бу тизимнинг бузилиши натижасида репродуктив қобилият бузилади ва ҳар хил метаболик ўзгаришларга олиб келади, мия ва жинсий хужайралар ривожланишига таъсир қилувчи эпигенетик омиллар орқали келажак авлодларга таъсир қилади (Harris-Glocker M., Davidson K., 2020; Gibson-Helm M., Teede H., 2021).

Мамлакатимиздаги тадқиқотлар натижасида, қалқонсимон без тизимининг фаолиятининг бузилиши бир қатор патологик ҳолатлар ва касалликларга олиб келади: туғиш қобилиятининг пасайишига, ўлик туғилиш, ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ривожланишидаги туғма аномалиялар, перинатал ўлимнинг кўпайишига, гипотериоз, болалар ва ўсмирларнинг ақлий ва жисмоний ривожланишининг кечикиши сабаб бўлади (Дусчанова З., 2018, Бекбаулиева Г.Н., 2022, Саттаралиева Х., 2023). Замонавий тадқиқотлар натижаларига кўра, Ўсмир қизлар орасида тухумдон поликистоз синдроми билан асоратланган қизларда лютеинловчи гормон тезлигининг ошиши, ЛГ гормонининг пулс амплитудаси ва ЛГ/ФСГ нисбатининг ошиши кузатилади. Тухумдон поликистози синдромининг дастлабки белгилари балоғатга етишишнинг дастлабки йилларида пайдо бўлади, бу гипоталамус ГнРГ пулс генераторининг қайта фаоллашиши, гонадотропин секрециясининг кўпайиши ва кейинчалик тухумдонларда эстроген ишлаб чиқаришнинг ошиши билан бирга келади (Муминова Н.Х., 2022; Зохидова К.Ш., 2023).

Республикамизда олиб борилаётган устувор сиёсатлар натижаси ўлароқ ёш олимларнинг тадқиқотларида қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар саломатлигига эътибор қаратилиб, уларга давлатимиз томонидан кўрсатилаётган юксак эътибор масаласи тиббий ва ижтимоий жиҳатдан таҳлил этилган. Маълумотларга кўра Бухоро вилояти ҳудудида репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим бузилишлари учраши ҳамда унинг самарали ва иқтисодий қулай ташхислаш усуллари ўрганилмаганлиги аниқланган ва ушбу йўналишда тадқиқотларни амалга ошириш долзарб, илмий-амалий аҳамиятга эга ҳисобланган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида (01.2023 PhD181) “COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳоли саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади ўсмир қизларда репродуктив тизим бузилишларини башорат қилиш ва олдини олишнинг оптимал технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

ўсмир қизларнинг репродуктив функцияси шаклланишига салбий таъсир кўрсатадиган преморбид омилларни аниқлаш;

қон зардобининг оптик зичлиги ва унинг ўсмир қизлардаги метаболик касалликларни башорат қилишдаги ролини баҳолаш;

репродуктив функцияни шакллантиришга таъсир қилувчи гормонал ва метаболик ҳолат бузилишларининг дастлабки белгиларини аниқлаш;

ўсмир қизларда репродуктив дисфункцияни кўрсатадиган, прогноз қилинган белгилар ва уларнинг параметрлари асосида даволаш ва дифференциал терапия учун оптимал алгоритмни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти. Мақсад ва вазифаларидан келиб чиққан ҳолда 2019-2022 йилларда скрининг текширувлари ўтказилган 150 нафар ўсмир қизлар ташкил этиб, улардан 30 нафари назорат гуруҳидаги соғлом ўсмир қизлар ва 120 нафари репродуктив тизимида бузилишлар кузатилган қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар ташкил қилади.

Тадқиқотнинг предмети. Қоннинг оптик зичлиги, липид тизими ва гормонал фонни ўрганиш мақсадида текширилаётган беморларнинг қон намуналари ўрганилди. Функционал усуллардан бачадон ва тухумдонлар ўлчами УТТ текшируви бажарилган.

Тадқиқот усуллари. Умумклиник, инструментал, ультратовуш, биокимёвий, гормонал ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

репродуктив тизим бузилишларини ўзига хос ривожланишини аниқлашда гормонал фоннинг хусусиятларини тавсифловчи (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, антимюллер гормон, тестостерон), зичлиги паст липопротеинларни миқдорининг ошиши ва микроэлементларнинг камайиши орқали намоён бўладиган клиник белгилар ва қон зардобининг оптик зичлигининг лаборатор кўрсаткичлари аниқланган;

ўсмир қизларда ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим дисфункциясини башорат қилувчи гормонал ҳолат (ФСГ ва ЛГ, АМГ гормонларининг пасайиши, эстрадиол, тестостерон гормонларининг ошиши) бузилишининг патогенетик омиллари ва липид спектрининг прогноз қилишдаги роли ўрганилган;

репродуктив функцияни шакллантиришдаги бузилишларни башорат қилиш учун ўсмир қизлардаги метаболик ва гормонал бузилишлар хусусиятларининг ўртасидаги боғлиқлик аниқланган;

ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив тизим бузилишларининг олдини олиш учун клиник лаборатор ва функционал тадқиқот усулларидан фойдаланиш самарадорлиги, қон зардобининг оптик зичлиги, липид спектри, микроэлементларнинг ҳолати баҳолашиб, даволашни

такомиллаштириш бўйича оптимал чора-тадбирлар мажмуаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим бузилишларини ўз вақтида олдини олиш мақсадида, репродуктив тизим бузилишларини башорат қилишга қаратилган бир қатор чора-тадбирлар, лаборатор, ультратовуш текширув стандарти ишлаб чиқилиб амалиётга татбиқ этилган;

қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда гормонал маркёрлар (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, АМГ, тестостерон) билан липид спектри, қон зардобининг оптик зичлиги ўртасида муҳим боғлиқлик борлиги исботланиб, услубий тасиялар ишлаб чиқилган;

репродуктив функцияни шакллантиришдаги бузилишларни башорат қилиш учун ўсмир қизлардаги метаболик ва гормонал бузилишлар хусусиятларининг ўртасидаги боғлиқлик илмий асослаб кўрсатиб берилган;

ўсмир қизларда ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим дисфункциясини башорат қилувчи гормонал ҳолат (ФСГ ва ЛГ, АМГ гормонларининг пасайиши, эстрадиол, тестостерон гормонларининг ошиши) бузилишининг патогенетик омиллари ва липид спектри прогноз қилишнинг эрта омили эканлиги таклиф қилинган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.

Натижаларнинг ишончлилиги назарий ёндашув ва замонавий усулларга асосланган бўлиб, тадқиқотда қўлланилган биокимёвий маркёрлар, липид спектри, микроэлементлар, ультратовуш текшируви натижалари, бир-бирини тўлдирувчи клиник тадқиқотлар, етарли миқдордаги беморлар, лаборатор, функционал, гормонал усуллар, халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан тадқиқот натижаларининг таққосланганлиги, олинган натижалар юзасидан ваколатли ташкилотларнинг хулосалари олинганлиги ва улар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий, аҳамияти шундаки, қизлар ва эрта ёшдаги аёлларда анамнестик, биокимёвий кўрсаткичларни аниқлаш натижасида гормонал фон ва липид спектри, микроэлементлар кўрсаткичлари, репродуктив тизими бузилишларнинг ривожланишида ҳиссаси борлиги ва репродуктив тизим бузилишларини эрта ташхислаш ва прогнозлаш, шунингдек комплекс даво чораларини ишлаб чиқишда ва аёллар организмни ўрганишга доир акушерлик ва гинекология соҳасидаги илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшади. Олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ишлаб чиқилган илмий хулосалар репродуктив тизимида бузилиш бўлган аёлларда биокимёвий ҳолати ва уни комплекс даво чораларини амалга оширишда, шунингдек, репродуктив тизим бузилишларининг хавfli омилларини эрта

ташхислаш, биокимёвий маркёрлар аниқланган эрта репродуктив ёшдаги аёлларда гормонал фонини текширувдан ўтказиш, ҳайз кўриш функциясининг шаклланиши, гинекологик ва соматик касалликларнинг ривожланиши хавфи контингентлари аниқланганда, такомиллаштирилган алгоритм бўйича даво чораларини олиб бориш, даволаш самарадорлигини оширади ва ҳаёт сифатини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим бузилишлари истиқболни белгилаш ва профилактикаси бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Эрта репродуктив даврдаги аёлларда репродуктив функциянинг бузилишини олдини олиш чораларини такомиллаштириш усуллари” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 5 октябрдаги 8н-р/1070-сон маълумотномаси). Натижада қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив тизим бузилишларини эрта ташхислаш, клиник кечишини аниқлаш, лаборатор ташхислашнинг оптимал вариантларини яратишга хизмат қилган;

тадқиқот давомида ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро шаҳар ва Вобкент тумани тиббиёт бирлашмалари амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 7 октябрдаги 8н-з/529-сон ҳамда хулоси). Амалиётга татбиқ этилган натижалар қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив тизим бузилишларини, даволаш ва ташхислаш сифатини яхшилаш, касалликнинг асоратлари частотаси ҳамда аёллар ўлимини қисқартиш, даволаш харажатларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 8 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 113 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва

амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив функцияси бузилишини олдини олишнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида танланган мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиқиб, адабиётлар шарҳида эрта репродуктив ёшдаги аёлларда хавф омиллари ва уларнинг репродуктив функцияни шакллантиришга салбий таъсири тўғрисида маълумотлар келтирилган. Эрта репродуктив ёшдаги қизларда репродуктив саломатлик бузилишларини башорат қилиш ва эрта ташхислашнинг замонавий технологияси, метаболик ва гормонал бузилишларнинг ўзаро боғлиқлиги ва уларнинг қизларнинг репродуктив саломатлигини шакллантиришдаги роли сифатидаги таҳлили келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида ишда қўлланилган асосий текширув материал ва усуллари баён этилган. Мақсад ва вазифаларга мос ҳолда мазкур илмий-тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси, вилоят репродуктив саломатлик маркази ва вилоят перинаталь марказида 2019–2022 йилларда амалга оширилди. Бухоро вилояти репродуктив саломатлик марказига мурожаат қилган 150 нафар ўсмир қизлар ташкил этиб, улардан 30 нафари назорат гуруҳидаги соғлом ўсмир қизлар ва 120 нафари репродуктив тизимида бузилишлар кузатилган қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар ташкил қилади. Қўйилган мақсад ва вазифаларга мос равишда қуйидагича тадқиқот дастури ишлаб чиқилди: клиник-статистик таҳлил; биокимёвий текширув усуллари (ФСГ, ЛГ, прогестерон, эстроген, эсрадиол, тестостерон, АМГ); липид спектри ўзгаришларни аниқлаш; микроэлемент кўрсаткичларини аниқлаш. Қон зардобининг оптик зичлиги радиал чизиклари ўрганилди.

Тадқиқотга жалб қилинган 1-гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши $17 \pm 0,6$ ёш, 2-гуруҳда $17,9 \pm 0,7$ ёш ва 3-гуруҳда $18,0 \pm 0,75$ ёшни ташкил этди.

Беморларнинг ўрганилаётган гуруҳларини анамнез ва клиник текширувдан олинган маълумотларга кўра, қуйидаги патологиялар аниқланди. Қуйидаги 1- жадвалда келтирилган.

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, умуман олганда, 2^А-гуруҳда 2^Б-гуруҳ ва назорат гуруҳларига нисбатан эндокринопатия ва гинекологик касалликлар кўрсаткичлари устунлик қилди. Эндокринопатиялар орасида гипотироидизм ва 1-даражали тугунли бўқоқ, гинекологик нуқтаи назардан кичик чанок аъзоларининг яллиғланиш касалликлари кўпроқ тарқалган. Асосий касалликнинг кечиши ва прогнози касалликнинг

натижасига таъсир қилиши мумкин бўлган кўплаб омилларга, шу жумладан ушбу касалликни даволашнинг муваффақиятига боғлиқ.

1-жадвал

Соматик ва гинекологик патологиянинг қиёсий жиҳатдан тузилиши

Нозология	2-А- гуруҳ, n=91		2-Б- гуруҳ, n=29		Назорат гуруҳи n=30		P
	abs	%	Abs	%	Abs	%	
Эндокринопатия							
Гипотиреоз	26	28,5	6	20,6	1	3,33	$p \geq 0,05$
Тугунли бўқоқ 1 дар.	8	8,7	6	20,6	5	16,6	$p \geq 0,05$
Тугунли бўқоқ 2 дар.	3	3,2	3	10,3	2	6,66	$p \geq 0,05$
Тугунли бўқоқ 3 дар.	1	1,09	1	3,4	1	3,33	$p \geq 0,05$
Гинеколог касалликлар							
Дермоид киста	5	5,5	2	6,8	-	-	$p \geq 0,05$
Фолликуляр киста	18	19,7	6	20,6	-	-	$p \geq 0,05$
Гематокольпос	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
Бачадон аплазия	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
Тухумдон аплазия	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
Бартолинит	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
ЖАЯК (кичик чаноқ жинсий аъзоларининг яллиғланиш касалликлари)	31	34,0	9	31,03	-	-	$p \geq 0,05$
Бачадон миомаси	-	-	5	17,2	-	-	$p \geq 0,05$
Эндометриоз	9	9,8	5	17,2	-	-	$p \geq 0,05$
Генитал инфантилизм	21	23,0	2	6,8	-	-	$p \geq 0,05$
ТПКС	26	28,5	5	17,2	-	-	$p \geq 0,05$

Ушбу омиллардан бири беморларда бирга келадиган касалликларнинг мавжудлиги бўлиб, уларнинг ташхиси катта аҳамиятга эга. Шу муносабат билан биз текширган 16 ёшдан 20 ёшгача бўлган аёлларда бирга келадиган соматик касалликларни аниқладик. (1-расм).

Аниқланишича, текширилган қизларда турли даражадаги анемия кўпинча (72,7%), артериал гипотензия (15,3% n=23), юрак-қон томир касалликлари (19,3, n=29) каби нозологик бирликлар борлиги аниқланди. неврологик касалликлар (4%, n=6) учради. Текширилаётган беморларда соматик касалликлар мавжудлиги тўғрисидаги маълумотларни умумлаштирганда, биз қуйидагиларни аниқладик: назорат гуруҳида соматик

касалликлар 29,9% ҳолларда, 2-гурухда - 54,9%, бу деярли 1,9 кўпроқ, назорат гуруҳидаги қизларга қараганда.



1-расм. Текширилган аёлларда ҳамроҳ касалликлар аниқланган, % нисбатда

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди, олинган ўлчовларнинг статистик қиймати экссесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ўрганилиб, хато эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. $P < 0,05$ ишончлилик даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги ҳақида замонавий тушунчалар ва уларнинг келиб чиқиш сабаблари**» деб номланган учинчи бобида, тадқиқот гуруҳларидаги беморларнинг ҳайз кўриш функцияси, клиник хусусиятларининг анамнестик маълумотлари ва биокимёвий лаборатор усуллар ёрдамида текшириш натижалари берилган.

Баъзи лаборатория кўрсаткичлари ёшга қараб ўзгаришини ҳисобга олиб, гормонал ҳолатни батафсилроқ ва чуқурроқ ўрганиш учун асосий гуруҳни 2 (А ва Б) га ажратдик. Улардан 13-16 ёшли қизлар - 91 нафарни, 17 ёшдан 20 ёшгача бўлган қизлар эса- 29 нафарни ташкил қилди. Биз текшираётган гуруҳларимизда текширув вақтида иккала тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг ҳеч бири жинсий алоқада бўлмаган ва тадқиқот вақтида турмушга чиқмаган. *Vitae et morbi* анамнезини ўрганаётганда, асосий гуруҳдаги беморлар назорат гуруҳидаги соғлом аёллар билан солиштирганда, ҳайз даврининг табиати бўйича статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилишлари аниқланди, чунки биз ўрганган беморларнинг 89 (74,2%). Норегуляр ҳайз цикли, шунингдек аменорея 7 (5,83%). Асосий гуруҳда 50 (41,6%) олигоопсоменорея ҳолатлари кўрсатилган бўлса, соғлом аёлларда 30 та аёлнинг ҳаммаси меъёрида бўлиб, нормопоник турига кўра - 23 (76,6%), постпоник - 2 (6,66), антепоник - 5 (16,6), ойма-ой бўлган (1-жадвал).

Қиёсий жиҳатдан икки гуруҳда: ҳайз кўриш 11-12 ёшда 17 (14,1%) ва 18 (60%) аёлларда, 13-14 ёшда 31 (25,8%) ва 12 (40%) аёлларда, кейин 15 ёшда (45,8%) ва аменорея ҳолатлари фақат цикли бузилиши бўлган аёлларда

(27,5%)ни ташкил қилди. Юқоридаги маълумотларга асосланиб, шуни таъкидлаш керакки, асосий гуруҳда, эрта репродуктив ёшдаги аёллар ва ўсмирларда дастлаб кўп ҳолларда ҳайз циклининг бузилиши, циклик характерга эга бўлиб, улар гиперполименорея билан опсолигоменорея билан алмашадилар. Асосий гуруҳда ҳайз даврининг бузилишининг табиати бири-бирдан фарқ қилди ва бу бузилишлар умуман олганда 74,2% ни ташкил этди. Туғиш ёшидаги 30 нафар аёлдан иборат назорат гуруҳида ҳайз кўришининг бирорта ҳам бузилиши аниқланмади, қуйидаги 2-жадвалда кўрсатилган алгоменорея1 (3,3%) нафар аёл бундан мустасно.

2-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳлардаги беморларнинг ҳайз кўриш функциясининг қиёсий анамнестик маълумотлари, n=150

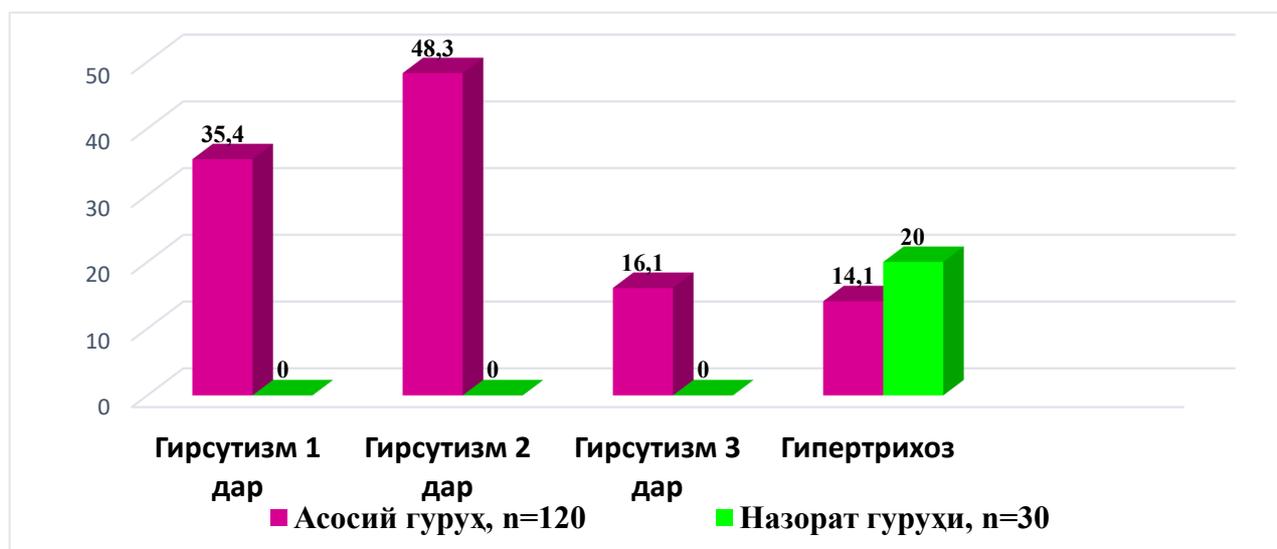
Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=120		Назорат гуруҳи, n=30	
	Абс	%	Абс	%
Циклик	31	25,8	30	100
Ациклик	89	74,2	-	
Аменорея	7	5,83	-	
Опсоменорея	11	9,1		
Олигоменорея	39	32,5		
Гиперполименорея	39	32,5		
11-12 ёш	17	14,2	18	60
13-14 ёш	31	25,8	12	40
15 ёшдан сўнг	55	45,8		
Альгодисменорея	33	27,5	1	3,3

Тухумдонлар поликистози синдромида гирсутизм каби вирилизация белгилари бизнинг барча ТПКС бор беморларимизда бу ҳолат патологик ҳолат ҳисобланади. Гирсутизм даражасини баҳолаш учун биз Ферриман Галлвейнинг (D. Ferriman) энг мақбул визуал шкаласидан фойдаландик - 28 (23,3%), ўсмир қизларда - 23 (19,2%), кечки ёшда кўпроқ- 5 (4,2%)ни ташкил қилди.

1-даражали гирсутизм 31 та ТПКС -11 (35,4%) билан қайд этилган, ўртача балл ўртача 13,2 баллни ташкил этган ва сочлар қўллар, оёқлар, қорин ва ички соннинг оқ чизиғида, қорин оқ чизиқ бироз тукли эди.

2-даражали - 15 (48,3%), Ферриманнинг ўртача балли -19,9, бу 16-25 оралиғида ўзгариб туради, бу ерда қўл ва оёқларда сочлардан ташқари ва билакда, иягида, пастки орқа қисмида, соч ўсиши ҳам қайд этилган.

3-даражада атиги 5 нафар (16,1%) кеч ташхис қўйилган беморлар бор эди, фақат биз билан боғланганда, косметик касалликлар туфайли, қизлар тана қисмларининг кўзга кўринган жойларида - юз, ияк, мўйлов, шунингдек, акне, себорея, асосий ўзгаришлар билан қўпол туклили ва ўртача балл 31 ни ташкил этди, бу 29-33 орасида ўзгариб турди.



2-расм. Соғлом қизлар билан репродуктив тизими бузилиши беморларда гирсутизм нисбати

Гипертрихоз - бу андроген секретациясига боғлиқ бўлмаган тананинг ва бошнинг барча қисмларида ҳаддан ташқари соч ўсиши, шунингдек, соғлом беморларда, яъни ТПКС бўлмаган, асосий гуруҳнинг 17 (14,1%) ва 6 (20%) нафар назорат гуруҳида кузатилди, чунки бизнинг хулосаларимиз алоҳида аҳамиятга эга эмас эди (2-расм).

Репродуктив салоҳиятни бузиш хавфи остида бўлган қизларнинг гормонал ҳолати тўғрисидаги маълумотлар куйида келтирилган. Гормонал ҳолат натижаларини талқин қилишда асосий гуруҳ икки гуруҳга бўлинган ва ёшга қараб ўрганилган.

Шундай қилиб, ФСГ каби гонадотроп гормонлар А гуруҳида ўртача $1,55 \pm 0,165$ mIU/ml, Б гуруҳида $3,4$ mIU/ml оралиғида ўзгарган, бу деярли $0,1-5$ mIU/ml ва $3,2-15$ mIU/ml мақбул оралиқлар доирасида ўзгариб туради, назорат гуруҳида эса $2,9$ mIU/ml ва $7,9$ mIU/ml ташкил этади.

ЛГ кўрсаткичи, албатта, табиий равишда ФСГ даражасидан ҳам пастлиги билан фарқ қилди, у соғлом гуруҳ маълумотлари билан солиштирганда ҳам паст эди: ўсмир қизларда ЛГ $0,24$ $0,20$ mIU/ml, эрта репродуктив даврдаги аёлларда эса $1,84$ mIU/ml, ўсмир қизларда бу кўрсаткичлар куйидагича эди $-0,9$ mIU/ml ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда $-7,65 \pm 0,75$ mIU/ml, умуман олганда, ўсмир қизларда $0,1-6$ mIU/ml; эрта репродуктив ёшдаги аёллар $1,2-12,5$ mIU/ml тенг бўлади. ФСГ ва ЛГ нинг юқори даражалари метаболик синдроми бўлган беморларда кузатилиб, буларда семизлик турли даражада кузатилди. Шу муносабат билан, ушбу беморларда ЛГ/ФСГ нисбати асосий икки гуруҳда ҳам паст бўлган, $0,15$ ва $0,54$, соғлом беморларда эса бу нисбат $0,3$ ва $0,96$ эди. Шу билан бирга, гонадотроп гормонларнинг паст даражаси 40% да қайд этилган, чунки уларнинг барчасида дастлабки ҳайз даврининг шаклланишида бузилишлар мавжуд эди. Адабиёт маълумотларига кўра, гонадотроп гормонларнинг ғайритабиий даражада паст даражалари ривожланмаган ўсмир қизларда

бўлиши мумкин, улардан бизнинг тадқиқотларимизда 23 тасида кузатилган, аммо уларнинг барчасида ҳам ФСГ ва ЛГ даражаси унчалик паст бўлмаган.

Пролактин (ПРЛ) қийматлари меърий тебранишлар ичида $293,1 \pm 76,4$ дан $403,4 \pm 51,4$ мкМЕ/мл гача ўзгариб турди ва соғлом аёллар маълумотларидан унчалик фарқ қилмади (ПРЛ нинг стандарт қийматлари - $156,7-450,9$ мкМЕ/мл), 7 беморда юқори концентрациялар мавжуд бўлса-да, улар клиник жиҳатдан ўзини намоён қилмади. Барча беморларга тузатиш мақсадида терапевтик дозаларда каберголин буюрилди.

Қизлар ва эрта репродуктив даврдаги аёлларда эстрогеннинг фаол улуши икки асосий гуруҳда эстрадиол сезиларли даражада камайди: назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $22,7 \pm 0,58$ пг/моль ва $65,8 \pm 0,43$ пг/моль, қизлар $-56,9$ пг/моль, ва 17-20 ёшли беморларда - $71,4 \pm 5,8$ пг/моль. Маълумки, эстрогеннинг пасайиши билан прогестерон концентрацияси кўпинча лютеин фазадаги занжир реакциясида ҳам кузатилади, бу бизнинг тадқиқотларимизда ҳам кузатилган, бу ерда ўсмир қизларда прогестерон $0,47 \pm 0,5$ пг/мл ни ташкил етган ва эрта репродуктив ёшдаги беморларида у кутилган эстроген каби биров юқори ($0,7 \pm 0,07$ пг/мл) эди. Иккала тадқиқот гуруҳидаги прогестерон миқдори тўғрисидаги маълумотлар соғлом қизларнинг прогестерон кўрсаткичлари билан солиштирганда нисбатан паст эди, бу $1,26 \pm 0,08$ пг/мл ни ташкил этди. Бу маълумотларнинг барчаси мақбул тебранишлар доирасида ўзгариб турарди: 16 ёшгача бўлган қизларда $0,07-1,7$ пг/мл, эрта репродуктив ёшдаги аёлларда $-0,1-0,8$ пг/мл оралиғида бўлди.

Умумий тестостерон ҳам ўзига хос эди, чунки 120 бемордан 28 нафарига ТПКС ташхиси қўйилган, бу Роттердам консенсусига кўра 2-фенотипга тегишли бўлган мултифолликуляр тухумдонларнинг ультратовуш текширувида тасдиқланмаган, бу ерда лаборатория томонидан тасдиқланган гиперандрогенизм ва ҳайз циклининг бузилиши мавжуд, яъни аменорея, опсо-олигоменорея ёки гиперполименорея.

Шундай қилиб, Т нинг ўртача тебранишлари нисбатан юқори $0,6 \pm 0,07$ нг/мл ва $0,92 \pm 0,11$ нг/мл назорат гуруҳи маълумотлари билан қиёсий жиҳатдан - $0,1 \pm 0,09$ нг/мл, эркин тестостерон фракцияси ҳам сезиларли даражада юқори эди - 1 ва $2,9 \pm 0,10$ нг/мл назорат гуруҳига қараганда ($0,9 \pm 0,06$ нг/мл). Бизнинг асосий гуруҳдаги беморларда ТТГ $0,71 \pm 0,09$ mIU/ml ва $1,24 \pm 0,01$ mIU/ml ни ташкил этди ва соғлом аёлларга қараганда нисбатан юқори эди, бу $1,9 \pm 0,14$ ни ташкил этди. Умуман олганда, текширилган беморларда қондаги ўсиш гормони миқдори ҳам асосий, ҳам назорат гуруҳларида нормал мос қийматлари доирасида қолди.

Биз 3 гуруҳ аёлларида липид спектрининг маълумотларини ўргандик. Бизнинг фикримизча, липидлар спектридаги ўзгаришларда жуда қизиқарли маълумотлар аниқланди: ёг алмашинувининг метаболик бузилишларини тавсифловчи умумий холестерин индекси асосий гуруҳдаги семиз беморларда нисбатан юқори $4,91 \pm 0,31$ ммоль/л, соғлом аёлларда $3,32 \pm 0,17$ ммоль/л ни ташкил қилди ва бизнинг фикримизча, асосий гуруҳга тана вазни

индекси юқори бўлган беморларнинг кўпчилиги киритилган. Бундан ташқари, бошқа асосий гуруҳда (тана вазнини ошмаган Б гуруҳдаги-43нафар беморларда) $3,45 \pm 0,46$ ммол / л сезиларли даражада юқори эмас эди.

3-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳларда липид спектрининг қиёсий маълумотлари

Кўрсаткичлар	Норматив тебранишлар	Назорат гуруҳи n =30	Асосий А-гуруҳ, семизлик билан (n=70)	Асосий Б-гуруҳ, нормал вазн билан (n=43)
Умумий холестерин	<2 ммоль/л-5,2-6,2	$3,32 \pm 0,17$	$4,91 \pm 0,31^*$	$3,45 \pm 0,46^{*\wedge}$
ЗЮЛПлардаги ХС, ммоль/л	1,03-1,55 ммоль/л	$1,55 \pm 0,31$	$1,15 \pm 0,03^*$	$1,37 \pm 0,16^{*\wedge}$
ЗПЛПлардаги ХС, ммоль/л	1,7-2,2 ммоль/л	$1,74 \pm 0,32$	$2,1 \pm 0,12^{**}$	$1,82 \pm 0,26^{*\wedge}$
Триглицеридлар	1,7-2,2 ммоль/л	$1,7 \pm 0,46$	$1,95 \pm 0,17^*$	$1,69 \pm 0,11^{*\wedge}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирганда фарқлар сезиларли (- $P < 0,05$), ^ - фарқлар гуруҳи -А (^ - $P < 0,05$) маълумотлари билан солиштирганда сезиларли.

Аммо шуни таъкидлаш керакки, ўртача умумий холестерин қийматлари бўйича барча маълумотлар -2 ммол/л -5,2-6,2 меъёрий қийматлар доирасида ўзгарган. ЗЮЛПлардаги ХС, кўрсаткичидан фарқли ўларок, аёлларда $1,15$ ммол / л ва $1,37$ ммол/ л дан паст бўлган, соғлом ўсмир қизларда эса $1,55 \pm 0,31$ ммол / лни ташкил қилди. ЗПЛПлардаги ХС $2,1$ ммол / л дан юқори ва назорат гуруҳидаги қизларда $1,74 \pm 0,32$ ммол / лни ташкил қилди. Бизнинг тадқиқотларимизда иккала гуруҳдаги беморларда мос равишда ортикча вазн - $22,5$ ва $6,66\%$ ташкил қилди. Метаболик синдром ҳолатлари фақат асосий гуруҳдаги қизларда бўлган, улар турли хил комбинацияларда 2-3 компонентдан иборат бўлиб, 14 (11,66%) ни ташкил етган, назорат гуруҳида эса кузатилмади.

Репродуктив тизим бузилишлари кузатилган беморларда микроэлементларнинг қиёсий кўрсаткичлари ўрганилди.

Микроэлементлар таркибини солиштириш учун асосий гуруҳнинг барча 120 бемори шартли равишда 3 та кичик гуруҳга бўлинган: А гуруҳи - инфантилизм билан оғриган беморлар - 23; Б гуруҳи - Ҳар хил ўсмалар ёки ўсимтага ўхшаш неоплазмалар билан - бу бачадон миомаси (5), эндометриоз (14), дермоид киста (7), фолликуляр киста (25) ва баъзилари комбинацияланган шаклда содир бўлган ҳолатларни ўз ичига олади, масалан, фолликуляр тухумдон кисталари бўлган бачадон миомаси 3 та, эндометриал

Ўчоқли дермоид кисталар ва аденомиозлар 2 та, яллиғланиш характерли фолликуляр кисталар - жами 51 та. С кичик гуруҳи - инфантилизм ва неоплазмаларсиз, аммо мавжуд менструал цикл бузилишлари бўлган 46 бемор.

А гуруҳидаги беморларимизда кальций миқдори энг паст бўлган 1,85 ммол/л, С гуруҳида (1,95 ммол / л) бу кўрсаткич ҳам соғлом қизларга (2,15 ммол/л), турли хил ўсмалари бўлган беморларда (2,05 ммол/л)га тенг бўлди.

4-жадвал

Репродуктив касалликларга чалинган беморларда патологияга қараб микроэлементлар таркиби бўйича қиёсий маълумотлар

Микроэлемент номи	Назорат гуруҳи n=30	Инфантилизм билан - А гуруҳи n =23	Ўсимталар бор -В гуруҳ n=51	Менструал цикл бузилишлари билан С- гуруҳ n=46
Кальций, 2,10–2,55 ммоль/л	2,15±0,17	1,85±0,10*	2,05±0,54 [^]	1,95±0,19* ^{^°}
Фосфор, 0,81-1,45 ммоль /л	1,28±0,10	0,85±0,02**	0,98±0,07* [^]	1,15±0,05* ^{^°}
Магний,0,7-4 мкмоль/л	2,8±0,33	1,96±0,19*	2,26±0,45* [^]	1,56±0,10* ^{^°}
Рух 0,75-1,50 мкг/мл	1,35±0,11	0,98±0,02*	0,76±0,04** ^{^^}	1,31±0,06* ^{^°°}
Мис-11-24 мкмоль/л	18,1±0,12	12,3±0,26***	13,5±0,18*** [^]	15,9±0,32** ^{^^°°}

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирганда сезиларли (*- P <0,05, **- P <0,01, *** - P <0,001), ^ - фарқлар маълумотлари билан солиштирганда сезиларли. -А гуруҳи (^- P <0,05^^- P <0,01, ^^ - P <0,001), ^ - фарқлар -А гуруҳи маълумотлари билан солиштирганда сезиларли, ° - фарқлар билан солиштирганда сезиларли. -Б гуруҳи маълумотлари, (°-P <0,05, °°- P <0,01, °°°- P <0,001)

Инфантилизм ва ҳайзнинг бузилиши бўлган гуруҳларда калций патологик ҳолат кузатилди ва назорат гуруҳида эса - 2,10-2,55 ммол/ л тенг бўлди. Ўсимталари бор В гуруҳда эса кальцийнинг миқдори бу гуруҳда ҳам сезиларли даражада паст 2,05 ммоль/л эди.

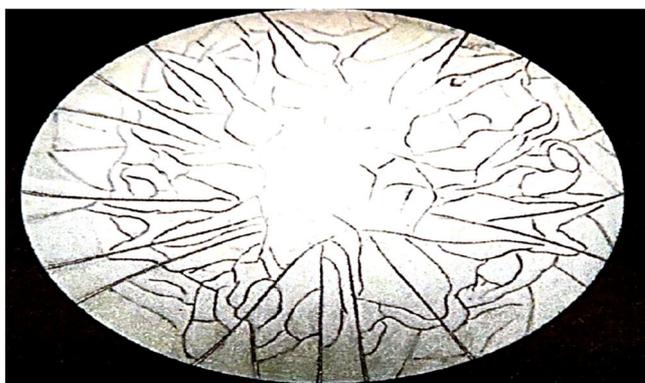
А гуруҳидаги фосфор, шунингдек кальций, иккинчи гуруҳ Б (0,98 ммол / л) ва С (1,15 ммол/л) ва репродуктив турли патологик ўзгаришлар билан учинчи гуруҳнинг барча кўрсаткичлари нисбатан камроқ (0,85 ммол / л) эди. соғлом аёллардаги фосфор индексидан сезиларли даражада паст бўлиб, 1,28 ммол/ л ни ташкил этди.

Қондаги магний ҳам ён томонга ўзгариб турди ва инфантилизм ва неоплазмаларсиз беморлар гуруҳидаги бошқа кичик гуруҳларга нисбатан паст бўлганлиги жуда қизиқ эди (гуруҳ С -1,56 мкмол / л). Б гуруҳида магний миқдори 2,26 мкмол/л, соғлом қизларда эса - 1,96 мкмол/л ни ташкил қилди.

Микронутриентлар бўйича тавсияларимиз ўсмирларда репродуктив касалликларни ўз вақтида ва эрта ташхислашга ёрдам беради ва озиқ-овқат таркибидаги микронутриентларнинг етишмаслигини ҳисобга олган ҳолда тўлиқ рационал овқатланиш репродуктив тизим нуқтаи назаридан юзага келиши мумкин бўлган асоратларни бартараф этиши мумкин. Картошкани рационда ишлатиш унинг таркибидаги темир ва йод каби микроэлементларнинг мувозанати нуқтаи назаридан ҳам фойдалидир.

Диссертациянинг « **Репродуктив бузилишлари бўлган беморларнинг клиник-лаборатория-инструментал маълумотларининг қиёсий кўрсаткичлари**» деб номланган тўртинчи бобида қон зардобининг структуравий ва оптик хусусиятлари ва унинг қизлардаги метаболик касалликларнинг ривожланишини башорат қилишдаги роли ўрганилди.

Биз барча ўрганилган гуруҳларда қизларда гормонал бузилишларни башорат қилишда қон зардобининг структуравий ва оптик хусусиятларини ўрганиш муҳимлигини аниқладик, биринчи назорат гуруҳида - бир марта, 2 гуруҳда - 2-3 мониторинг олиб бордик. Биринчи назорат гуруҳида қон зардобининг структуравий-оптик хусусиятларини понасимон дегидратация усули билан аниқланган. 30 нафар беморда фасциянинг морфологик расми ўртача даражадаги тузилишга ва радиал симметрик нақшга эга бўлди.



3-расм. Радиал носимметрик нақш (ўртача даражаси) радиал чизиклар аниқланди.

Ҳайз кўриш характерини баҳолашда уларнинг ҳайз кўриш функцияси 13-14 ёшдан бошлаб тикланади, 28 кундан кейин мунтазам равишда 3-5 кун давомида, оғриқсиз 60-80 мл қон йўқотиш ўртача миқдорда бўлди. 2-гуруҳга репродуктив тизим ва гормонал фониди турли хил даражадаги бузилишларга эга бўлган 120 нафар қизлар киритилган. 2-гуруҳ беморларининг қон зардобини оптик зичлигини ўрганишда 89 беморда 74,1% ни ташкил этди, фасциянинг морфологик тури паст даражадаги структуравий ташкил этилиши, радиал симметрик нақшнинг йўқлигини кўрсатди.



4-расм. Радиал носимметрик нақшнинг йўқлиги (тузилмавий структуранинг паст даражаси).

7 (5,8%) нафар беморда фасциянинг морфологик тури жуда паст тузилишга эга бўлиб, улар паст бўйли, ташқи ва ички жинсий аъзоларнинг ўсиши ва ривожланишининг кечикиши билан намоён бўлган инфантилизмнинг клиник кўриниши аниқланган, бирламчи аменорея кузатилган беморлар эди.



5-расм. Радиал носимметрик нақшларнинг йўқлиги (тузилмавий структуранинг жуда паст даражаси).

Ушбу 89 нафар бемор гормонал ва метаболит касалликлар клиник кечишини ҳисобга олган ҳолда репродуктив дисфункцияни ривожланиш хавфи остида экани таснифланган. Қолган 24 (20%) нафар қизларда қоннинг оптик зичлиги ўртача даражадаги конструктив ва радиал носимметрик нақшга эга бўлди.



6- расм. Структуравий радиал носимметрик нақш (ўртача даражаси).

Репродуктив тизимни тиклашга тайёргарлик қиз ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар организмда гормонал тузатиш ва метаболит касалликларга нисбатан дифференциал ёндашув билан кенг қамровли тадқиқотдан сўнг

амалга оширилди. Тадқиқот натижаларини таҳлил қилиб, шунга амин бўлдики, келажакда қизларнинг оналикка тайёргарлик даврида репродуктив тизимини текширишда қон зардобининг структуравий тузилишини ўрганишни ва улар орасида сезиларли боғлиқлик мавжудлигини аниқладик. Паст ва жуда паст радиал симметрик нақшга эга бўлган қон зардоби фасциясининг мос келадиган морфологик турларида репродуктив потенциал бузилишларнинг бошланишини баҳорат қилиш имконияти аниқланди.

Эрта репродуктив ёшдаги аёлларда ва қизларда бачадон ва тухумдонларнинг ультратовуш текширув натижалари шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги ўсмир қизларда бачадоннинг узунлиги ўртача $46,5 \pm 0,25$ мм (ўртача 46; 42 дан 49 гача); кенглиги - $23,9 \pm 0,27$ мм (медиана 24; 20 дан 28 гача); қалинлиги - $34,2 \pm 0,47$ мм (медиана 28; 30 дан 38 гача). Ўнг тухумдоннинг ўлчами, узунлиги $27,1 \pm 0,28$ мм (ўртача 28; 24 дан 34 гача), қалинлиги $30,5 \pm 0,54$ мм (ўртача 30; 36 дан 26 см гача), кенглиги $17,1 \pm 0,38$ мм ўртача (медиан 17; 22 дан 22 гача 13). Чап тухумдоннинг ўлчами, узунлиги $30 \pm 0,41$ мм (медиана 30; 24 дан 34 гача), қалинлиги $31,1 \pm 0,24$ мм (медиана 30; 28 дан 36 гача), кенглиги $18,5 \pm 0,32$ мм (медиана 18; 16 дан 22 гача). Ультратовуш текшируви маълумотлари назорат гуруҳидан танланган ўсмир қизларда тухумдонлар ва бачадоннинг шакли, қалинлиги ва узунлиги меъёрий чегараларда эканлигини кўрсатди. Бизнинг тадқиқотимизга киритилган тос аъзоларининг ультратовуш текшируви маълумотлари асосий гуруҳда бачадон ва тухумдонларнинг қуйидаги ўлчамлари қуйидагича бўлди. Ўнг тухумдоннинг ўлчамлари: узунлиги - $28,5 \pm 0,72$ мм (медиана 28; 10 дан 56 гача); кенглиги - $17,7 \pm 0,55$ мм (медиана 18; 11 дан 38 гача); қалинлиги - $30,9 \pm 0,86$ мм (медиана 32; 12 дан 682 гача). Чап тухумдоннинг ўлчамлари: узунлиги - $30,3$ ўртача $0,75$ мм (медиана 32; 10 дан 54 гача); кенглиги - $18,2. 0,53$ мм (медиана 20; 4 дан 42 гача); қалинлиги - $29,5. 0,77$ мм (медиана 30; 10 дан 50 гача). Бачадоннинг ўлчами: узунлиги $43,8 \pm 0,65$ мм (медиана 46; 18 дан 65 мм гача), қалинлиги $32,5 \pm 0,59$ мм (медиана 32; 11 дан 52 мм гача), кенглиги $22,6 \pm 0,46$ мм (медиана 24; 8 дан 42 мм гача). Шундай қилиб, тухумдонларнинг структуравий морфологиясидаги эхографик ўзгаришлар, клиник шаклдан қатъий назар, олигоменорея ва тухумдонлар поликистози синдромини биринчи белгилари бўлиши мумкин.

Эрта репродуктив ёшдаги аёллар ва қизларнинг репродуктив тизимининг аниқланган бузилишларини олдини олиш ва даволашнинг замонавий усулларидан қуйидагиларни тавсия қилинди. Репродуктив ёшда семиришни дори-дармон билан даволашда, бигуанидлари (Метформин -500 мг), озиқ-овқат билан ёғлар ва углеводларни истеъмол қилишни назорат қилиш учун овқатланиш бузилишларини тўғрилаш учун марказий таъсир кўрсатадиган дориларга устунлик берилди, шундан келиб чиққан ҳолда биз ушбу препаратни 1 таблеткадан 1 таблеткадан буюрдик. Ушбу препаратни қабул қилганда, вазн йўқотишдан ташқари, липид спектрининг ижобий динамикаси, гормонал параметрлар ва овуляция ҳайз даврининг тикланиши қайд этилган. Комплекс терапияга Холекальциферол ацетат (витамин Д₃) киритилган; одатда тавсия этилган доза кунига 500-1000 МЕ сутка давомида,

Магний В6-форте 1 таблеткадан кунига 3 маҳал, кальций препататлари, корригирловчи гормонал терапия паст дозали КОК лар 6 ой давомида тавсия қилинган.

ХУЛОСА

«Қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим бузилишлари истикболни белгилаш ва профилактикаси» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси даражасини олиш учун ўтказилган изланишлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Қизларнинг соғлиғининг ҳолати соматик патологиянинг юқори частотаси (54,9%) билан тавсифланади, бу ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги қизларнинг репродуктив саломатлигига ва уларнинг репродуктив салоҳиятини янада тиклашга таъсир қилувчи муҳим омиллардир биридир, чунки 13-18 ёшдаги қизларнинг ривожланиши соматик патологиянинг юқори даражаси фонида, унинг сурункали шакллари устунлик қилган ҳолда шаклланади.

2. Қизларнинг репродуктив саломатлигида гинекологик касалликларнинг юқори даражаси, дисменорея, ҳайз даврининг бузилиши (74,1%), жинсий аъзоларнинг яллиғланиши (33,3%), ТПКС (28,5%), тухумдон ўсмалари (5,8%) билан тавсифланади, қизларнинг деярли ярми икки ёки ундан ортиқ гинекологик патология аниқланди. Сурункали касалликларга чалинган қизлар метаболик касалликларнинг ривожланишига мойил бўлиб, қон зардобининг структуравий тузилишини аниқлаш орқали тахмин қилиш мумкин.

3. Ўсмир қизларда углевод ва ёғ алмашинувининг бузилиши турли даражадаги семизликнинг ривожланишига ва тананинг гормонал функциясига бевосита таъсир қилувчи липид спектрининг бузилишига ёрдам беради, бу клиник жиҳатдан тухумдон функциясининг бузилиши сифатида намоён бўлади. 13-18 ёшдаги қизларнинг 74,1 фоизида тухумдон-ҳайз циклининг бузилиши, бу организмнинг репродуктив функцияси ривожланишидаги бузилишларини кўрсатади.

4. Қалқонсимон без функциясининг бузилиши репродуктив тизим бузилиши учун хавф омиллари сифатида кўриб чиқилиши керак ва айниқса гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизимининг гормонал функциясига таъсир қилади, бу ўз вақтида тиббий аралашувларни талаб қилади.

5. Ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларни реабилитация қилишда дифференциал ёндашув ва уларнинг репродуктив саломатлигини яхшилаш, ҳар томонлама текшириш, кейинчалик табақалаштирилган этиопатогенетик терапияни танлаш асосида, уларнинг репродуктив салоҳияти сақлаб қолинади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
PhD.04/30.06.2020.ТІВ.І 16.01 ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
КАРАКАЛПАКСТАНА**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХОЛОВА НОДИРА ФАЗЛИДИНОВНА

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН
РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан № В2021.3. PhD/Tib.2058

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель: **Туксанова Дилбар Исматовна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Ведущее учреждение:

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/30.06.2020.Tib.I 16.01 при Медицинском институте Каракалпакстана. (Адрес: 230105 г. Нукус, ул. А. Досназарова 106 Тел/факс: (99861) 222-84-32/ 222-84-36, Веб-сайт: www.kkmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Медицинского института Каракалпакстана (зарегистрирована за № _____). (230105 г. Нукус, ул. А. Досназарова 106 Тел/факс: (99861) 222-84-32/ 222-84-36, Веб-сайт: www.kkmi.uz).

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

О.А.Атаниязова

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.К.Жиемуратова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

М.К.Курбаназаров

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, PhD

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире сфера акушерства среди девочек и женщин раннего репродуктивного возраста становится социальной проблемой, а также медицинской проблемой, включая тот факт, что среди девочек случаи осложнений со стороны репродуктивной системы считаются одним из самых сложных и тяжелых осложнений современной акушерской практики, в результате чего осложнения, снижает качества их жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...в странах Африки частота заболеваний репродуктивной системы среди девочек составляет до 60%, в странах Азии — до 30%, в различных регионах России — от 5% до 15%. %, в Узбекистане - 25%...»¹. Эффективные, патогенетически обоснованные методы прогнозирования, диагностики и лечения, в частности, «...определение особенностей нарушений репродуктивной системы на фоне изменения показателей гормональных, биохимических и липидных системных маркеров и ранняя диагностика, оценка их значимости...»² отмечены в работах ряда ученых. В связи с этим в сфере практической медицины реализуются комплексные мероприятия в области ранней диагностики и эффективного лечения нарушений репродуктивной системы у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста.

Роль гормональных, липидных, биохимических, микроэлементов и оптической плотности крови в диагностике заболеваний репродуктивной системы актуально во всем мире. В целях повышения эффективности мер, направленных на улучшение качества жизни девушек и женщин репродуктивного возраста, проводится ряд научных исследований. В том числе выявление преморбидных факторов, оказывающих негативное влияние на формирование репродуктивной функции девочек-подростков; оценка ранних признаков гормональных и метаболических нарушений, влияющих на формирование репродуктивной функции; особое значение имеет проведение научных исследований, направленных на снижение инвалидности и смертности среди девушек и женщин раннего репродуктивного возраста, улучшение качества жизни, внедрение процедуры профилактики нарушений репродуктивной системы, разработку комплекса мероприятий.

В нашей республике проводится ряд реформ и научных исследований, направленных на организацию системы здравоохранения на основе передовых мировых стандартов, оказание высококачественных медицинских услуг населению, а также раннюю диагностику встречающихся среди населения гинекологических заболеваний, прогнозирование их течения. и проводится выявление факторов риска. В связи с этим, в рамках реализации мер по реформированию системы здравоохранения в республике

¹ Отчеты Всемирной организации здравоохранения. 2022 год.

² Perkins, R.B., Hall J.E., Martin K.A. Aetiology, previous menstrual function and patterns of neuron-endocrine disturbance as prognostic indicators in hypothalamic amenorrhea // Hum. Reprod. - 2021. - Vol. 16, № 10. - P. 2198-2205.

«...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективная патронажная служба и диспансеризация, поддерживающая здоровый образ жизни и профилактика заболеваний путем создания моделей...»³ определены задачи. В реализации этих задач важно повысить эффективность оказания медицинской и социальной помощи девушкам и женщинам, снизить показатели инвалидности, улучшить качество жизни девушек, усовершенствовать методы использования современных технологий в оказании помощи качественной медицинской услуги.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан УП №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 г., в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП №216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022–2026 годах» от 25 апреля 2022 г., ПЗ № 4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы» от 12 ноября 2020 г., а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии в Республике. Диссертационная работа выполнена в рамках приоритетного направления развития науки и технологий в Республике VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Проблемы ранней диагностики и лечения нарушений репродуктивной системы у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста, также отражены в работах отечественных и зарубежных ученых: социально-экономические, биологические, экологические, медицинские, организационные и другие факторы влияют на репродуктивную систему девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста и оценивают их репродуктивное здоровье (Symphorosa, S.C., 2018, Comim F.V., William, W.K., 2021). На сегодняшний день доказано негативное влияние йододефицитного состояния на здоровье девочек-подростков. Так как в организме растущего организма недостаточность микроэлементов может привести к разным патологиям и нарушениям в репродуктивном и соматическом здоровье (Панкив В.И., Цысарь Ю.В., 2018, Артеменко В.Е., 2021).

В результате роста распространенности метаболических заболеваний, приводящих к гинекологическим проблемам во всем мире в последние десятилетия развитие метаболического синдрома у девочек-подростков, влияет на гормональный фон и липидный обмен, приводя к патологическим состояниям, в том числе ожирению, гипергликемии, артериальной

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида" ги Фармони.

гипертензии (Аполихин О. И., Муравьева В. Н., 2019; Артеменко В., Настрада Н., 2021;). Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система девочек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста представляет собой жестко синхронизированную и высокорегулируемую сеть, нарушение работы этой системы ухудшает репродуктивную способность и приводит к различным метаболическим изменениям, которые передаются будущему поколению через эпигенетические факторы, влияющие на репродуктивную способность, а также влияет на развитие мозга и зародышевых клеток (Harris-Glocker M., Davidson K., 2020; Gibson-Helm M., Teede H., 2021).

В результате исследований в нашей стране дисфункция щитовидной железы приводит к ряду патологических состояний и заболеваний: Нарушение функции тиреоидной системы приводит к целому ряду патологических состояний и заболеваний: снижению фертильности, мертворождению, врождённым аномалиям развития плода и новорождённого, повышенной перинатальной смертности, критинизму, гипотиреозу, задержка психического и физического развития детей и подростков (Дусчанова З., 2018, Бекбаулиева Г.Н., 2022, Саттаралиева Х., 2023). По результатам современных исследований у девочек, осложнившихся синдромом поликистозных яичников, отмечается увеличение нормы лютеинизирующего гормона, увеличение амплитуды пульса гормона ЛГ и увеличение соотношения ЛГ/ФСГ. Первые симптомы синдрома поликистозных яичников появляются в первые годы полового созревания, что сопровождается реактивацией генератора импульсов ГнРГ гипоталамуса, усилением секреции гонадотропинов, а в дальнейшем повышением продукции эстрогенов в яичниках (Муминова Н.Х., 2022; Зохидова К.Ш., 2023).

В результате приоритетной политики, проводимой в нашей республике, исследования молодых ученых были сосредоточены на здоровье девочек и женщин раннего репродуктивного возраста, и вопрос высокого внимания, уделяемого им нашим государством, был проанализирован с медицинской и социальной точек зрения. Согласно полученным данным, было установлено, что нарушения репродуктивной системы встречаются у женщин репродуктивного возраста на территории Бухарской области и методы ее эффективной и экономически выгодной диагностики не изучены, и проведение исследований в этом направлении считается актуальным, научно-практическим значением.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского Государственного медицинского института № 01.2023 PhD181 в рамках темы «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, включающих здоровье жителей Бухарского региона после COVID-19(2022–2026 гг.)».

Цель исследования. Разработать оптимальную технологию прогнозирования и профилактики нарушений репродуктивного здоровья у подростков девочек.

Задачи исследования.

определить преморбидные факторы негативного влияния на формирование репродуктивной функции девушек подростков;

изучить картину оптической плотности сыворотки крови и ее роль в прогнозирования нарушений метаболизма у девушек- подростков;

определить ранние маркеры нарушений гормонального и метаболического статуса влияющих на сформирование репродуктивной функции;

на основании прогнозируемых маркеров и их параметров, указывающих на нарушения репродуктивной функции у девушек подростков разработать оптимальный алгоритм ведения и дифференцированной терапии.

Объект исследования. Исходя из его целей и задач, в 2019-2022 годах было обследовано 150 девочек-подростков, из которых 30 были здоровыми девочками-подростками контрольной группы и 120 были девочками с нарушениями в репродуктивной системе и женщины раннего репродуктивного возраста.

Предмет исследования. С целью изучения оптической плотности крови, липидной системы и гормонального фона были исследованы образцы крови обследуемых пациентов. Из функциональных методов проводится ультразвуковое исследование размеров матки и яичников.

Методы исследования. Были использованы общеклинические, инструментальные, ультразвуковые, биохимические, гормональные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определении специфики развития нарушений репродуктивной системы клинические признаки, характеризующие особенности гормонального фона (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, антимюллеров гормон, тестостерон), проявляющиеся увеличением количества липопротеидов низкой плотности и снижение микроэлементов, определяются лабораторные показатели оптической плотности сыворотки крови;

изучены патогенетические факторы нарушений гормонального статуса (ФСГ и ЛГ, АМГ снижение уровня гормонов, повышение уровня гормонов эстрадиола, тестостерона), прогнозирующие дисфункцию репродуктивной системы у девочек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста, а также роль липидного спектра в прогнозировании;

установлена взаимосвязь особенностей метаболических и гормональных нарушений у девочек-подростков с целью прогнозирования нарушений формирования репродуктивной функции;

проведена оценка эффективности применения клинико-лабораторных и функциональных методов исследования для профилактики нарушений репродуктивной системы у девочек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста, оптической плотности сыворотки крови,

липидного спектра, состояния микроэлементов и разработан комплекс оптимальных мероприятий по улучшению лечения.

Практические результаты исследования

в целях своевременной профилактики нарушений репродуктивной системы у девочек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста разработан и внедрен в практику ряд мероприятий, направленных на прогнозирование нарушений репродуктивной системы, стандарты лабораторного и ультразвукового исследования;

у девочек и женщин раннего репродуктивного возраста доказано, что существует значимая связь между гормональными маркерами (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, АМГ, тестостерон) и липидным спектром, оптической плотностью сыворотки крови, разработаны методические рекомендации;

научно доказана взаимосвязь особенностей метаболических и гормональных нарушений у девочек-подростков с прогнозом нарушений формирования репродуктивной функции;

высказано предположение о патогенетических факторах нарушения гормонального статуса (снижение гормонов ФСГ и ЛГ, АМГ, повышение гормонов эстрадиола, тестостерона), прогнозирующих дисфункцию репродуктивной системы у девочек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста, а также липидный спектр является ранним прогностическим фактором;

Достоверность результатов исследования.

Достоверность результатов основана на теоретическом подходе и современных методах, основанных на том факте, что в исследовании использовались биохимические маркеры, липидный спектр, микроэлементы, результаты УЗИ, дополнительные клинические исследования, достаточное количество пациентов, лабораторные, функциональные, гормональные методы, сравнение результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, правомочность полученных результатов определяется полученными и утвержденными ими заключениями организаций.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в результате определения анамнестических и биохимических показателей у девочек и женщин раннего возраста гормональный фон и липидный спектр, показатели микроэлементов способствуют развитию нарушений репродуктивной системы, а также ранняя диагностика и прогнозирование нарушений репродуктивной системы в разработке комплексных лечебных мероприятий у женщин вносит значительный вклад в совершенствование научных исследований в области акушерства и гинекологии. Полученные результаты объясняются тем, что они позволяют определить новые аспекты в теоретической и практической медицине.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработанные научные выводы полезны для изучения биохимического статуса женщин с нарушениями репродуктивной системы и проведения комплексных лечебных мероприятий, а также ранней диагностики факторов риска нарушений репродуктивной системы. исследование гормонального фона женщин раннего репродуктивного возраста с биохимическими маркерами, формирование функции менструации, при определении контингентов риска развития гинекологических и соматических заболеваний, проведение лечебных мероприятий по усовершенствованному алгоритму, объясняется повышением эффективности лечения и улучшением качества жизни.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных научных результатов по определению перспективы и профилактике нарушений репродуктивной системы у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста:

утверждены методические рекомендации “Эрта репродуктив даврдаги аёлларда репродуктив функциянинг бузилишини олдини олиш чораларини такомиллаштириш усуллари” (заключения Министерства здравоохранения № 8н-р/1070 от 5 октября 2022 года). В результате это послужило созданию оптимальных возможностей ранней диагностики нарушений репродуктивной системы у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста, определения клинического течения, лабораторной диагностики;

полученные в ходе исследования результаты в части повышения эффективности диагностики и лечения были применены в практике здравоохранения, в том числе в практике медицинских объединений города Бухары и Вобкентского района (заключения Министерства здравоохранения № 8н-з/529 от 7 октября 2022 года). Результаты, внедренные на практике, служат улучшению качества лечения нарушений репродуктивной системы у девочек и женщин раннего репродуктивного возраста, снижению частоты осложнений заболевания и женской смертности, снижению затрат на лечение и улучшению качества жизни пациенток.

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационной работы обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По тематике диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, из них 20 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в частности 5 публикаций в Республиканских и 1 публикаций в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации состоит из 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты прогнозирования профилактики нарушений репродуктивной функции у девушек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста»** подробно описаны результаты исследований по выбранной теме и анализ зарубежной и отечественной литературы. Также, исходя из цели исследования, в обзоре литературы представлены сведения о факторах риска у женщин раннего репродуктивного возраста и их негативном влиянии на формирование репродуктивной функции. Представлен анализ современных технологий прогнозирования и ранней диагностики нарушений репродуктивного здоровья у девочек раннего репродуктивного возраста, взаимосвязи метаболических и гормональных нарушений и их роли в формировании репродуктивного здоровья девочек.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследований»** приведены сведения об использованных в исследовании материалов и методов. В соответствии с целями и задачами данная научно-исследовательская работа проводилась в 2019-2022 годах на кафедре акушерства и гинекологии №2 Бухарского государственного медицинского института, Областном центре репродуктивного здоровья и Областном перинатальном центре. В центр репродуктивного здоровья Бухарской области обратилось 150 девочек-подростков, из которых 30 были здоровыми девочками-подростками контрольной группы и 120 были девочками с нарушениями в репродуктивной системе и женщинами раннего репродуктивного возраста. В соответствии с поставленными целью и задачами была разработана программа исследований: клинико-статистический анализ; биохимические методы исследования (ФСГ, ЛГ, прогестерон, эстроген, эстрадиол, тестостерон, АМГ); определение изменений липидного спектра; определение показателей микроэлементов. Изучены радиальные линии оптической плотности сыворотки крови.

Средний возраст больных 1-группы составил $17 \pm 0,6$ лет, 2-группы $17,9 \pm 0,7$ лет и 3-группы $18,0 \pm 0,75$ лет.

По полученным данным анамнеза и клинического осмотра исследуемых групп пациенток был констатирован следующие патологии. См.далее таблицу 1.

Таблица 1

Структура соматической и гинекологической патологии в сравнительном аспекте

Нозологии	Основная группа 2-А, n=91		Основная группа 2-Б, n=29		Контрольная, 1-группа n=30		Р-достоверность
	abs	%	abs	%	abs	%	
Эндокринопатии							
Гипотиреоз	26	28,5	6	20,6	1	3,33	p≥0,05
Узловой зоб 1 ст.	8	8,7	6	20,6	5	16,6	p≥0,05
Узловой зоб 2 ст	3	3,2	3	10,3	2	6,66	p≥0,05
Узловой зоб 3	1	1,09	1	3,4	1	3,33	p≥0,05
Гинекологические заболевания							
Дермоидная киста	5	5,5	2	6,8	-	-	p≥0,05
Фолликулярная киста	18	19,7	6	20,6	-	-	p≥0,05
Гематокольпос	1	1,09	-	-	-	-	p≥0,05
Аплазия матки	1	1,09	-	-	-	-	p≥0,05
Аплазия яичников	1	1,09	-	-	-	-	p≥0,05
Бартолинит	1	1,09	-	-	-	-	p≥0,05
ВЗОМТ (воспалительные заболевания органов малого таза)	31	34,0	9	31,03	-	-	p≥0,05
Миома матки	-	-	5	17,2	-	-	p≥0,05
Эндометриоз	9	9,8	5	17,2	-	-	p≥0,05
Генитальный инфантилизм	21	23,0	2	6,8	-	-	p≥0,05
СПКЯ	26	28,5	5	17,2	-	-	p≥0,05

Как видно из вышеуказанных данных в основном показатели эндокринопатий и гинекологических заболеваний преобладали во 2-а группе по сравнению со 2-б и контрольными группами. Среди эндокринопатий преобладал гипотериоз и узловой зоб 1-степени тогда, как в гинекологическом плане больше встречалось ВЗОМТ. Течение и прогноз основного заболевания зависит от многих факторов, которые могут повлиять на исход заболевания, в том числе успех лечения данного недуга. Одним из этих факторов является наличие у больных сопутствующих заболеваний, диагностика которых имеет большое значение. В связи с этим нами были диагностированы сопутствующие соматические заболевания у обследованных нами женщин в возрасте от 16 до 20 лет. (рис. 1).

Установлено, что у обследованных девушек чаще всего верифицированы анемии различной степени (72,7%), в последующих местах по частоте встречаемости были такие нозологические единицы, как

артериальная гипотензия (15,3% n=23), заболевания ССС (19,3, n=29), неврологические заболевания (4%, n=6).

При обобщение данных по наличию ЭГЗ среди обследованных пациенток нами было установлено следующее, так в контрольной группе ЭГЗ встречалось в 29,9 % случаях, во 2 группе – в 54,9%, что почти в 1,9 чаще, чем среди девушек с контрольной группы. Все данные указаны в рисунке 1.

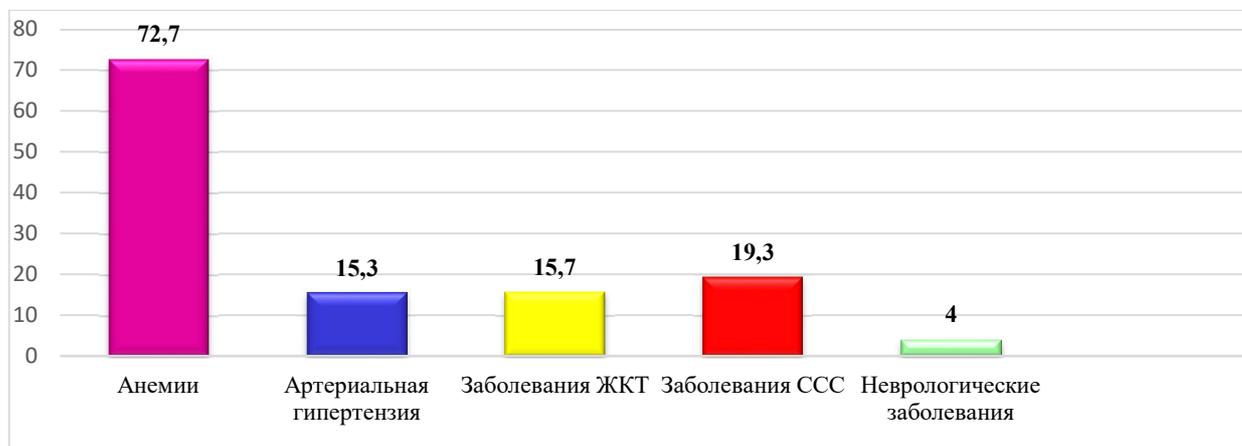


Рис. 1. Диагностированные сопутствующие заболевания у обследованных нами женщин, в % соотношении

Также использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Современные представления о репродуктивном здоровье девушек-подростков и факторах, его определяющих» Приведены анамнестические данные о менструальной функции, клиническая характеристика пациенток исследовательских групп и результаты обследования биохимическими лабораторными методами.

Имея ввиду, что некоторые лабораторные показатели варьируют в зависимости от возраста, поэтому мы разделили для более детального и глубокого изучения гормонального статуса разделили основную группу на 2 (А и Б). Из них девочки 13-16 лет -91, девушки с 17 до 20 лет -29 лет.

В момент осмотра в наших организованных группах никто из пациенток обеих исследуемых групп не живут половой жизнью, и в момент исследований не состояли в брак.

При изучении анамнеза *vitae et morbi*, было выявлено, что больные основной группы в сравнении со здоровыми женщинами контрольной

группы статистически значимо отличаются по характеру менструального цикла, так как у наших исследуемых пациенток 89 (74,2%) было выявлено нерегулярные менструальные циклы, а также и аменорея 7 (5,83%).

В основной группе на случаи олигоопсоменореи указали 50 (41,6 %), тогда как у здоровых у всех 30 женщин были нормальными, по типу нормопонирующей- 23 (76,6%), постпонирующие-2(6,66), антепонирующие- 5 (16,6), по характеру ежемесячными (таблица 3.1).

В сравнительном аспекте в двух группах: менархе в 11-12 лет у 17(14,1 %) и 18 (60%), в 13-14 лет у 31 (25,8 %) и 12 (40 %) женщин, после 15 лет у (45,8%) и случаи аменореи только у женщин с нарушениями цикла (27,5 %).

Исходя из выше приведенных данных следует отметить, что в основной группе у подростков и у женщин раннего репродуктивного возраста (ЖРРВ) изначально в большинстве случаев были нарушения цикла, позднее менархе, по характеру циклические, которые чередовали гиперполименореей с опсолигоменореями.

По характеру нарушений менструального цикла основная группа отличалась и эти нарушения в целом составили 74,2%.

В контрольной группе из 30 женщин фертильного возраста ни одного случая нарушения в менструальном цикле не было выявлено, кроме одного случая альгодисменореи (3,3%) которые указаны в нижеследующей таблице 2.

Таблица №2

Сравнительные анамнестические данные менструальной функции пациенток исследуемых групп, n=150

Показатели	Основная группа, n=120		Контрольная группа, n=30	
	Абс	%	Абс	%
Циклические	31	25,8	30	100
Ациклические	89	74,2	-	
Аменорея	7	5,83	-	
Опсоменорея	11	9,1		
Олигоменорея	39	32,5		
Гиперполименорея	39	32,5		
С 11-12 лет	17	14,2	18	60
13-14лет	31	25,8	12	40
После 15 лет	55	45,8		
Альгодисменорея	33	27,5	1	3,3

При СПКЯ признаками вирилизации как гирсутизм считается патологическим состоянием, которое было у всех у наших пациенток с СПКЯ. Мы применили самую приемлемую визуальную шкалу Ферримана — Галлвея (D. Ferriman)- для оценки степени гирсутизма - их у нас было – 28 (23,3%), у девочек подростков-23(19,2%), более в позднем возрасте у 5(4,2%).

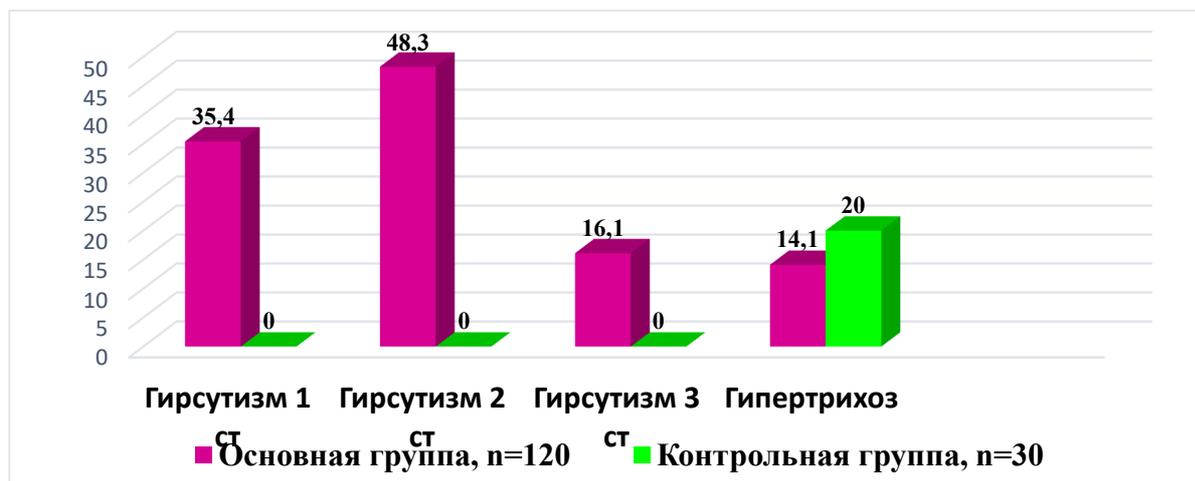


Рис. 2. Соотношение выраженности оволосения у пациенток с НРС с здоровыми девушками

Гирсутизм 1-й степени был зафиксирован у из 31 с СПКЯ -11(35,4%), средний балл составил в среднем 13,2 балл и оволосение было на руках, ногах, на белой линии живота и внутренней поверхности бедра, на белой линии живота легкое оволосение.

2-й степени у-15 (48,3%), средний балл по Ферриману -19,9, который варьировал в пределах 16-25, где помимо оволосение на руках и ногах, и т.д. были зафиксированы и в предплечье, подбородке, на нижней части спины, чрезмерное паховое оволосение.

При 3-й степени, их было всего 5(16,1%) пациентки с поздним диагностированием, только при обращении к нам, из-за косметических недугов, когда девушек беспокоило чрезмерное оволосение на видных местах частей тела-лицо, подбородок, усы, а также акне, себорея грубое оволосение со стержневыми изменениями и средний балл составил 31, который варьировал в пределах 29-33.

Гипертрихоз - это избыточный рост волос на всех участках тела и головы, который не зависит от секреции андрогена и может наблюдаться и у здоровых, т.е без СПКЯ больных, которых было у 17 (14,1%) основной группы и у 6(20) контрольной, на которого указали в основном с рождения, для наших заключений не имели особого значения (Рис.2.).

Интерпретация результатов гормонального статуса также мы проводили в двух группах, и разделенной в основной группе в зависимости от возраста. Таким образом содержание гонадотропных гормонов таких как ФСГ в среднем колебался в группа-А группе в пределах $1,55 \pm 0,165$ mlU/ml, в Б -группе $3,4$ mlU/ml, что почти варьировали в пределах допустимых колебаний $0,1-5$ mlU/ml и $3,2-15$ mlU/ml, но все же ниже данных контрольной, здоровой группы : $2,9$ mlU/ml и $7,9$ mlU/ml.

Показатель ЛГ, естественно при наличие более низких показателей ФСГ, он также был более низким в сравнении с данными здоровой группы: у девочек-подростков ЛГ колебался в пределах $0,24 \pm 0,20$ mlU/ml, у женщин раннего репродуктивного периода $1,84$ mlU/ml, а у подростков данные показатели были следующими $-0,9$ mlU/ml, а у ЖРВ- $7,65 \pm 0,75$ mlU/ml, но в

целом также варьировали в пределах нормы дев $0,1-6 \text{ mIU/ml}$; ЖРВ-ф.ф.1,2- $12,5 \text{ mIU/ml}$.

Более высокие показатели как ФСГ, так и ЛГ были у тех пациенток у которых наблюдали метаболический синдром, где ожирение различной степени.

В связи с этим у этих пациенток соотношение ЛГ/ФСГ также были низкими в основных двух группах $0,15$ и $0,54$, тогда как у здоровых данное соотношение составило $0,3$ и $0,96$.

При этом низкие показатели гонадотропных гормонов фиксировали у 40% , так как у всех у них первоначально были нарушения в становлении менструального цикла.

По литературным данным аномально низкие показатели гонадотропных гормонов могут быть у неразвитых, те инфантильных девочек, которых в наших исследованиях были в 23 случаях, но ни у всех были столь низкие показатели как ФСГ, так и ЛГ.

Показатели пролактина (ПРЛ) варьировали в пределах нормальных колебаний от $293,1 \pm 76,4$ и до $403,4 \pm 51,4 \text{ мкМЕ/мл}$ почти не отличались от данных здоровых женщин (референсные нормативные показатели ПРЛ- $156,7-450,9 \text{ мкМЕ/мл}$), хотя и были повышенные концентрации у 7 пациенток, клинически ничем не проявлялись и были обнаружены только при исследовании РИАГ. Всем пациенткам было назначено с целью коррекции каберголин в терапевтических дозах.

Активная фракция эстрогенов у девочек и женщин раннего репродуктивного периода эстрадиол в двух основных группах был достоверно снижены: $22,7 \pm 0,58 \text{ пг/моль}$ и $65,8 \pm 0,43 \text{ пг/моль}$ по сравнению с данными контрольной группы, когда у девочек $-56,9 \text{ пг/моль}$, а у пациенток с $17-20$ лет $-71,4 \pm 5,8 \text{ пг/моль}$.

Как известно при снижении эстрогенов, по цепной реакции также в лютеиновой фазе часто наблюдается и концентрация P_g, что и наблюдалась и в наших исследованиях, где у девочек подростков прогестерон составил $0,47 \pm 0,5 \text{ пг/мл}$, а у пациенток раннего РВ он был на несколько выше ($0,7 \pm 0,07 \text{ пг/мл}$), как и эстрогены, что и следовало ожидать.

Данные по содержанию прогестерона в обеих исследуемых группах были относительно низкими в сравнении с показателями P_g здоровых девушек, который составил $1,26 \pm 0,08 \text{ пг/мл}$. Все эти данные варьировали в пределах допустимых колебаний: у девочек до 16 лет включительно- $0,07-1,7 \text{ пг/мл}$, а у женщин раннего РВ в пределах $-0,1-0,8 \text{ пг/мл}$.

Тестостерон общий также был особенным, так как из 120 пациенток у был 28 был диагностирован СПКЯ, без подтверждения на УЗИ мультифолликулярных яичников, которая относится 2-му фенотипу по Роттердамскому Консенсусу, где имеются лабораторно подтвержденные гиперандрогения и манифестные проявления нарушения менструального цикла: аменореи, опсо- олигоменореи или гиперполименореи.

Так средние колебания Т были относительно высокими $0,6 \pm 0,07 \text{ нг/мл}$ и $0,92 \pm 0,11 \text{ нг/мл}$ в сравнительном аспекте с данными контрольной группы-

0,1±0,09 нг/мл, фракции свободного тестостерона также были достоверно выше- 1, и 2,9±0,10 нг/мл чем у данных контрольной группы (0,9±0,06нг/мл).

ТТГ у наших пациенток основной группы составил 0,71 ±0,09 mIU/ml и 1,24±0,01 / mIU/ml и были относительно высокими чем показатели у здоровых женщин, у которой составил 1,9 ±0,14

В целом обследованные пациентки на содержание СТГ в крови оставались в пределах нормальных референсных значений как в основной, так и в контрольной группах.

Мы организовали 3 группы: Пациентки с нарушением обменных процессов, т.е с ожирением и без него, и для сравнения учли данные липидного спектра у здоровых женщин (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительные данные липидного спектра в исследуемых группах

Показатель	Нормативные колебания	Контрольная группа n =30	Основная А- группа, с ожирением (n=70)	Основная Б- группа, с нормальным весом (n=43)
Общ Холестерин	<2 ммоль/л-5,2-6,2	3,32±0,17	4,91±0,31*	3,45±0,46*^
Холестерин ЛВП	1,03-1,55 ммоль/л	1,55±0,31	1,15±0,03*	1,37±0,16*^
Холестерин ЛНП	1,7-2,2 ммоль/л	1,74±0,32	2,1±0,12**	1,82±0,26*^
Триглицериды	1,7-2,2 ммоль/л	1,7±0,46	1,95±0,17*	1,69±0,11*^

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (- P <0,05), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы –А (^ - P <0,05).

Очень на наш взгляд интересные данные нашли именно в изменениях липидного спектра: показатель общего холестерина, характеризующий нарушения обменных процессов жирового обмена (ОХ) был относительно выше 4,91 ±0,31 ммоль/л у пациенток с ожирением основной группы, чем у здоровых женщин 3,32±0,17 ммоль/л, и наш взгляд — это результат что в основной группе были большинство пациенток с высокими показателями ИМТ. А также были не достоверно высокие в другой основной группе (Б-43 пациентки без нарушения массы тела) 3,45± 0,46 ммоль/л.

Но следует отметить, что все данные в среднем показателей ОХ варьировали в пределах нормативных значений -2 ммоль/л-5,2-6,2. ммоль/л.

В противовес показателю ОХ, ЛВП были ниже женщин 1,15 ммоль/л. и 1,37 ммоль/л. в противовес чем данные здоровых девушек 1,55±0,31 ммоль/л.

Холестерин ЛНП были выше 2,1 ммоль/л и чем, у девушек контрольной группы-1,74±0,32 ммоль/л. В наших исследованиях пациентки в

обеих группах соответственно с избыточной массой тела-22,5 и 6,66%. А случаи МС были только у девушек основной группы состоявший из 2-3 компонентов в разных комбинациях и составили 14(11,66%), тогда как в контрольной группе их не было.

Для сравнения содержания микроэлементов все 120 больные основной группе условно разделены на 3 подгруппы: группа А-пациентки с инфантилизмом-23; группа Б - С различными опухолями или опухолеподобными новообразованиями - сюда входили случаи с миомой матки (5), с эндометриозом (14), дермоидная киста(7), фолликулярная киста (25), причем некоторые встречались в сочетанной форме, например миома матки с фолликулярной кистой яичника были у 3, дермоидная киста с эндометриозными очагами те аденомиозом у 2, фолликулярные кисты с ВЗОМТ - всего 51 девушки;

С подгруппа - 46 пациентки без инфантилизма и новообразований, но с имеющимися нарушениями МЦ (таблица 4).

У наших пациенток в Группе А содержание кальция был самым низким 1,85 ммоль/, в группе С (1,95 ммоль/л) также показатель был ниже чем у здоровых девушек (2,15 ммоль/л), в сравнении чем у больных с различными опухолевидными состояниями (2,05 ммоль/л).

Таблица 4

Сравнительные данные состава микроэлементов в зависимости от патологии у пациенток с РН

Наименование микроэлемента	Контрольная группа n=30	Группа -А с инфантилизмом n =23	Группа -В образованиями n=51	Группа С- с нарушением МЦ n=46
Кальций, 2,10–2,55 ммоль/л	2,15±0,17	1,85±0,10*	2,05±0,54 [^]	1,95±0,19* ^{^°}
Фосфор, 0,81-1,45 ммоль /л	1,28±0,10	0,85±0,02**	0,98±0,07* [^]	1,15±0,05* ^{^°}
Магний,0,7-4 мкмоль/л	2,8±0,33	1,96±0,19*	2,26±0,45* [^]	1,56±0,10* ^{^°}
Цинк 0,75-1,50 мкг/мл	1,35±0,11	0,98±0,02*	0,76±0,04** ^{^^}	1,31±0,06* ^{^°°}
Медь-11-24 мкмоль/л	18,1±0,12	12,3±0,26***	13,5±0,18*** [^]	15,9±0,32** ^{^^°°}

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (*- P <0,05, ** - P <0,01, *** - P <0,001), [^] - различия достоверны по сравнению с данными группы –А ([^]- P <0,05^{^^}- P <0,01, ^{^^^} - P <0,001), [^] - различия достоверны по сравнению с данными группы –А, [°] - различия достоверны по сравнению с данными группы –В, ([°]- P <0,05, ^{°°}- P <0,01, ^{°°°} - P <0,001)

В группе с инфантилизмом и мононарушением менструального цикла кальций имел особое место в развитии патологических отклонений и были низкими чем нормальные референсные колебания -2,10–2,55 ммоль/л.

А в группе В кальций в крови варьировал в пределах нормативных референсных значений и все, как и данные других групп был не достоверно низким- 2.05 ммоль/л.

Фосфор в группе А, как и кальций был меньше (0,85 ммоль /л), чем у двух групп В (0,98 ммоль /л) и С (1,15 ммоль /л) и все показатели трех групп с различными патологическими изменениями в репродуктивные сферы были достоверно ниже чем показатель фосфора у здоровых женщин, который составил 1,28 ммоль /л.

Магний в крови также имел колебания в сторону и очень интересно что был низким в сравнении с показателями других подгрупп в группе пациенток без инфантилизма и новообразований (группа С-1,56 мкмоль/л). Содержание магния до 2,26мкмоль/л был в группе. В т.е. ближе к нормативным показателям, как и у здоровых девушек -1,96мкмоль/л.

Наши рекомендации по поводу микронутриентов будут способствовать своевременной и ранней диагностики репродуктивных нарушений у подростков, а полноценное рациональное питание с учетом дефицитов микроэлементов в составе пищи смогут устранить возможные осложнения в плане репродуктивной системы.

Употребление в рационе питания картофеля также полезна в плане, что в его составе сбалансировано имеются такие микроэлементы как железо и йод.

В четвертой главе диссертации **«Сравнительные показатели клинко-лабораторных- инструментальных данных пациенток с репродуктивными нарушениями»** изучены структурные и оптические свойства сыворотки крови и ее роль в прогнозировании развития метаболических заболеваний у девочек.

Нами было определено значение исследования структурно-оптических свойств сыворотки крови в прогнозировании нарушений гормонального фона девушек во всех исследуемых группах, в первой контрольной группе – однократно, во 2 группе 2-3 кратное мониторинговое.

В первой контрольной группе у 30 при однократном определении структурно-оптических свойств сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, морфологическая картина фазии имела умеренный уровень структуру построения и радиально-симметричный рисунок (рисунка 3.).

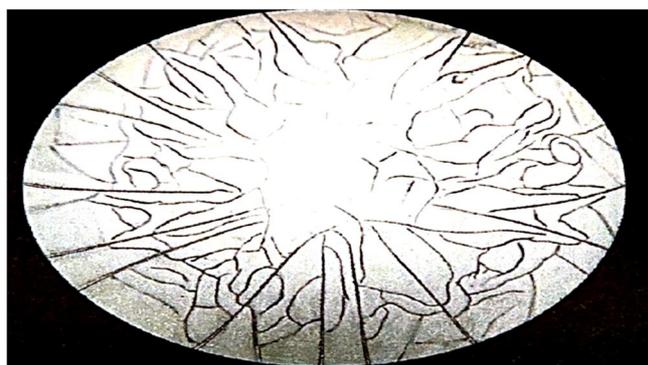


Рис. 3. Радиально- симметричный рисунок (умеренный уровень) структурной организации.

При оценке характера менархе, у них менструальная функция восстановилась с 13-14 лет, регулярно через 28 дней по 3-5 дней безболезненное в умеренном количестве потерей крови 60-80 мл.

Во 2 группу были включены 120 девушек с различным нарушением репродуктивной системы и гормонального фона. При исследовании оптической плотности сыворотки крови во 2 группе у 89 пациенток 74,1%%) морфологический тип фасции был с низким уровнем структурной организации, отсутствием радиально-симметричного рисунка. (рисунка 4.)



Рис. 4. Отсутствие радиально-симметричного рисунка (низкий уровень структурной организации).

А у 7 (5,8%) морфологический тип фасции был с крайне – низким структурной организацией, у которых была выявлена клинические проявление инфантилизма, проявляющейся низким ростом, отставанием роста и развития наружных и внутренних половых органов, первичной аменореей.



Рис. 5 Отсутствие радиально-симметричного рисунка (крайне-низкий уровень структурной организации).

Эти 89 пациенток были отнесены в группу риска развития нарушения репродуктивной функции с учетом данных анамнеза и клинических течений нарушения гормонального фона и метаболизма.

У остальных 24 (20%) девушек был констатирован умеренный уровень структурно-построения и радиально-симметрический рисунок.



Рис. 6. Радиально- симметричный рисунок (умеренный уровень) структурной организации.

Подготовка к восстановлению репродуктивной системы проводилась после комплексного исследования, с дифференцированным подходом в отношении гормональной коррекции и метаболических нарушений имеющих в организме девочек и девушек.

Анализируя, полученные результаты исследования мы обнаружили, что имеется достоверная связь между структурной организацией сыворотки крови девушек с нарушением их репродуктивного здоровья предстоящей материнства. Определена возможность прогнозирования начала нарушений репродуктивного потенциала у них соответственных морфологических типов фасций сыворотки крови, которые имели низкий и очень низкий радиальный симметричный рисунок.

Результаты ультразвукового исследования матки и яичников у женщин и девушек раннего репродуктивного возраста показали, что у девушек – подростков контрольная группа длина матки в среднем составляла $46,5 \pm 0,25$ мм (медиана 46; от 42 до 49); ширина – $23,9 \pm 0,27$ мм (медиана 24; от 20 до 28); толщина – $34,2 \pm 0,47$ мм (медиана 28; от 30 до 38). Размер правого яичника длина $27,1 \pm 0,28$ мм, (медиана 28; от 24 до 34), толщина $30,5 \pm 0,54$ мм (медиана 30; от 36 до 26 см), ширина $17,1 \pm 0,38$ мм (медиана 17; от 22 до 13). Размер левого яичника составляет, длина $30 \pm 0,41$ мм (медиана 30; от 24 до 34), толщина $31,1 \pm 0,24$ мм (медиана 30; от 28 до 36), ширина $18,5 \pm 0,32$ мм (медиана 18; от 16 до 22).

Данные УЗИ показали, что форма, толщина и длина яичников и матки были в пределах нормы у девочек-подростков, отобранных из контрольной группы.

Данные ультразвукового исследования органов малого таза, участвовавшие в нашем исследовании, были добавлены в таблицу в связи с тем, что наблюдавшиеся обследуемой группы имели были отмечены

следующие размеры матки и яичников. Размеры правого яичника: длина – $28,5 \pm 0,72$ мм (медиана 28; от 10 до 56); ширина – $17,7 \pm 0,55$ мм (медиана 18; от 11 до 38); толщина – $30,9 \pm 0,86$ мм (медиана 32; от 12 до 682). Размеры левого яичника: длина – $30,3 \pm 0,75$ мм в среднем (медиана 32; от 10 до 54); ширина – $18,2 \pm 0,53$ мм (медиана 20; от 4 до 42); толщина – $29,5 \pm 0,77$ мм (медиана 30; от 10 до 50). Размеры матки: длина $43,8 \pm 0,65$ мм (медиана 46; от 18 до 65 мм), толщина $32,5 \pm 0,59$ мм (медиана 32; от 11 до 52 мм), ширина $22,6 \pm 0,46$ мм (медиана 24; от 8 до 42 мм).

Таким образом, эхографические изменения структурной морфологии яичников независимо от клинической формы могут быть первыми признаками поликистоза у девочек и девушек, осложненного олигоменореей. В лекарственном лечении ожирения в репродуктивном возрасте предпочтение отдается препаратам центрального действия для коррекции нарушений пищевого поведения для контроля поступления жиров и углеводов с пищей бигуанидам (Метформин-500мг), основываясь на это нами было назначена данный препарат по 1 таблетке 1 раз в сутки вечером во время еды ежедневно. При приеме данного препарата было отмечено, помимо снижения веса позитивная динамика липидного спектра, гормональных параметров и восстановление овуляторных менструальных циклов. В комплексной терапии были включены Холекальциферол (витамин D₃) обычно рекомендуемая доза составляет 500–1000 МЕ витамина D в сутки, магний В6 -форте по 1 таблетке 3 раза в сутки, препарат кальций и назначена корригирующая гормональная терапия КОК низко-дозированные циклическом режиме в течении 6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: **«Прогнозирование и профилактика нарушений репродуктивной функции у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста»** были сформулированы следующие выводы:

1. Состояние здоровья девушек характеризуется высокой частотой соматической патологии (54,9 %), которые являются значимыми факторами влияющие на репродуктивное здоровье девочек-подростков и девушек раннего репродуктивного возраста и в дальнейшем восстановления их репродуктивного потенциала, так как половое развитие девочек в возрасте 13-18 лет формируется на фоне высокого уровня экстрагенитальной патологии, с преобладанием хронических ее форм.

2. Репродуктивное здоровье девушек характеризуется высоким уровнем гинекологической заболеваемости, высока распространенность дисменореи, нарушений ритма менструаций (74,1%), воспалений половых

органов (33,3%), СПКЯ (28,5 %), опухоли яичников (5,8%) и почти половина девушек имеют два и более гинекологической патологии. Девочки с хроническими заболеваниями отличаются склонностью к развитию метаболических расстройств, которых можно прогнозировать определением структурного строения сыворотки крови.

3. Нарушение метаболизма углеводного, жирового обмена у девушек подростков способствует развития ожирения разных степеней тяжести и нарушению липидного спектра непосредственно влияющее на гормональную функцию организма клинически проявляющиеся нарушением овариально – менструального цикла у 74,1% девушек в возрасте 13-18 лет, что является этиологией нарушений развития репродуктивной функции организма.

4. Нарушение тиреоидной функции щитовидной железы, следует рассматривать как факторы риска нарушения репродуктивного здоровья и сугубо влияющей на гормональную функцию гипоталамо - гипофизарно-яичниковой системы, который и требует своевременной медикаментозной коррекции.

5. Дифференцированный подход к оздоровлению девочек подростков и девушек раннего репродуктивного возраста базирующий на комплексное обследование и выбора дифференцированной этиопатогенетической терапии позволить улучшить репродуктивное здоровье девушек и в последующем сохранить их репродуктивный потенциал.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/30.06.2020.TIB.I 16.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE MEDICAL INSTITUTE OF
KARAKALPAKSTAN**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHOLOVA NODIRA FAZLIDDINOVNA

**PREDICTION AND PREVENTION OF REPRODUCTIVE FUNCTION
DISTURBANCES IN GIRLS AND WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE
AGE**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

NUKUS – 2023

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.3.PhD/Tib.2058

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council (www.kkmi.uz) and in the information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Supervisor: **Tuksanova Dilbar Ismatovna**
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents: Doctor of Medical Sciences, professor
Doctor of Medical Sciences

Lead institution:

The defense of the dissertation will take place on “___” of “_____”, 2023 at _____ at a meeting of the Scientific Council PhD.04/30.06.2020.Tib.I 16.01 at the Karakalpakstan Medical institute (Address: 230105, Nukus, st. Dosnazarov, house 106. Tel / fax: +99861 222 84-32/222 84-36, Website www.kkmi.uz).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Karakalpakstan Medical institute (registered under No. ____). (Address: 230100, Nukus, st. Dosnazarov, house 106. Tel / fax: +99861 222 84-32/222 84-36, Website: www.kkmi.uz).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2023
(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2023).

O.A. Ataniyazova

Chairman of the Scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

G.K. Jiyemuratova

Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, Doctor of Philosophy, assistant professor

M.K. Kurbannazarov

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Philosophy

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the study was to develop an optimal technology for predicting and preventing reproductive health disorders in adolescent girls.

The object of the study based on its goals and objectives, 150 adolescent girls were screened in 2019-2022, 30 of them are healthy adolescent girls in the control group, and 120 are girls with disorders in the reproductive system and women of early reproductive age.

The scientific novelty of the research is as follows:

in determining the specific development of reproductive system disorders, clinical signs that describe the characteristics of the hormonal background (FSG, LG, estradiol, progesterone, antimüllerian hormone, testosterone), which are manifested by an increase in the amount of low-density lipoproteins and a decrease in trace elements, and laboratory indicators of the optical density of blood serum are determined;

the role of the lipid spectrum in prognostication and the role of the lipid spectrum in predicting reproductive system dysfunction in adolescent girls and women of early reproductive age were studied;

the relationship between the characteristics of metabolic and hormonal disorders in teenage girls was determined to predict disorders in the formation of reproductive function;

In order to prevent disorders of the reproductive system of teenage girls and women of early reproductive age, the effectiveness of using clinical laboratory and functional research methods, the optical density of blood serum, the lipid spectrum, the status of microelements was evaluated, and a set of optimal measures was developed to improve the treatment.

Implementation of research results. On the basis of the scientific results obtained on the determination of the perspective and prevention of disorders of the reproductive system in girls and women of early reproductive age:

Methodological recommendation "Methods to improve measures to prevent reproductive dysfunction in women in the early reproductive period" has been approved (Reference No. 8n-r/1070 dated October 5, 2022 of the Ministry of Health). As a result, it served to create optimal options for early diagnosis of reproductive system disorders of girls and women of early reproductive age, determination of clinical course, laboratory diagnosis;

the results obtained during the research in terms of improving the efficiency of diagnosis and treatment were applied to health care practice, including the practice of medical associations of Bukhara city and Vobkent district (Ministry of Health No. 8n-z/529 of October 7, 2022 and its summary).

The structure and volume of the dissertation Dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion, conclusions, list of used literature. The volume of the dissertation consists of 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Холова Н.Ф., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Значимые проблемы репродуктивного здоровья девочек Бухарской области// Новый день медицины. Ташкент, 2020, №4(34) – С. 498-501. (14.00.00. № 22)
2. Холова Н.Ф., Туксонова Д.И., Хамдамова М.Т. Репродуктивное здоровье девочек подросткового возраста// Новый день медицины. Ташкент, 2021, №3(35) – С. 68-71. (14.00.00. № 22).
3. Kholova N. F. Main aspects of reproductive health of adolescent girls and girls of early reproductive age//Eurasian Scientific Herald. www.geniusjournals.org. Volume 15| December, 2022. 27-31 pp. Impact Factor– 7.565.
4. Холова Н.Ф. Показатели липидного спектра у девушек с нарушением репродуктивной системы // Новый день медицины. Ташкент, 2023, №8(58) – С. 183–187. (14.00.00. № 22).
5. Kholova N. F. Forecasting the readiness to perform the reproductive function of adolescent girls// Journal of Multidisciplinary Studies. Volume 02, Issue 05, May, 2023. 47-49 pp. Impact Factor– 7.565.
6. Kholova N. F. The Relationship of Metabolic and Hormonal Disorders and their Role in the Formation of the Reproductive Health of Girls// International Interdisciplinary Research Journal/ Volume 2, Issue 5 Year 2023. 297-301 pp. Impact Factor– 7.565.
7. Холова Н.Ф., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Особенности репродуктивного здоровья женщин в при активном репродуктивном возрасте// Новый день медицины. Ташкент, 2021, №3(35/1) – С. 107-110. (14.00.00. № 22)
8. Kholova N. F. Features indicators of micronutrients in patients with reproductive disorders// American journal of Medicine and Medical science.2022, 12(9) – С. 934–937 (14.00.00. №2).

II бўлим (II часть; part II)

9. Холова Н.Ф. Эрта репродуктив даврдаги аёлларда репродуктив функциянинг бузилишини олдини олиш чораларини такомиллаштириш усуллари номли услубий тавсиянома. Ташкент-2022. – С.19.
10. Холова Н.Ф., Туксонова Д.И., Хамдамова М.Т. Reproductiv yoshdagi qizlar va avollarda reproduktiv funktsiya buzilishlarini prognozlash bo'yicha elektron dastur. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги Қонунига асосан қуйидаги электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. 11.05.2021. DGU 20211569.

11. Холова Н.Ф., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. особенности физического и полового развития у девочек с ювенильным маточным кровотечением// Новый день медицины. Ташкент, 2021, №2(34/3) – С. 87-89. (14.00.00. № 22).
12. Холова Н.Ф., Хамдамова М.Т. Диагностика нарушений репродуктивной системы у девушек раннего репродуктивного возраст// Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» №5 – сентябрь-октябрь (52), 2021.– С. 34–42.
13. Kholova N. F. Risk factors and their negative impact on the formation reproductive function// Eurasian Scientific Herald. www.geniusjournals.org. Volume 15| December, 2022. 32-36 pp. Impact Factor– 7.565.
14. Холова Н.Ф., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. физическое и половое развитие у девочек с ювенильным маточным кровотечением// I научно-практическая конференция молодых учёных, аспирантов, ординаторов, студентов– «Будущее акушерства и гинекологии» имени А.С.Калининченко с международным участием. Воронеж– 2022г.
15. Холова Н.Ф., Туксанова Д.И. Аспекты репродуктивного здоровья женщин// Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo‘llash. Mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjuman. Andijon, 2022. – С.1221–1222.
16. Холова Н.Ф., Туксанова Д.И. Особенности репродуктивного здоровья женщин при активном репродуктивном возрасте. Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ “ТГМУ им. Абу али ибни Сино”, посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021). – Душанбе, 2021, Т.2. – С.189.
17. Муминова Н.Х., Холова Н. Ф. Роль микронутриентов у пациенток с репродуктивными нарушениями// Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные тренды в охране материнства и детства». Астана, 2023. – С. 107-109

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

Босишга рухсат этилди: 13.12.2022. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.0
Адади 100 нусха. Буюртма № 356.

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010. “Sadriddin Salim Buxoriy” МЧЖ
босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М. Иқбол кўчаси, 11 -уй. Тел.: 0(365) 221-26-45.

