

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ШЕРМАТОВА САОДАТ ЭЛЁРОВНА

**ОЛИГОМЕНОРЕЯ КУЗАТИЛГАН ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ТУХУМДОН
ЕТИШМОВЧИЛИК РИВОЖЛАНИШИНING ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ
БАҲОЛАШ ВА РЕПРОДУКТИВ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ОЛДИНИ
ОЛИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Шерматова Саодат Элёрвна

Олигоменорея кузатилган ўсмир қизларда тухумдон
етишмовчилик ривожланишининг хавф омилларини
баҳолаш ва репродуктив касалликларини олдини олиш 3

Шерматова Саодат Эльёровна

Оценка факторов риска прогрессирования яичниковой
недостаточности и профилактика репродуктивных
нарушений у девушек с олигоменореей 25

Shermatova Saodat Elyorovna

Assessment of risk factors for the progression
of ovarian insufficiency and prevention of reproductive
disorders in adolescent girls with oligomenorrhea 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 49

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ШЕРМАТОВА САОДАТ ЭЛЁРОВНА

**ОЛИГОМЕНОРЕЯ КУЗАТИЛГАН ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ТУХУМДОН
ЕТИШМОВЧИЛИК РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ
БАҲОЛАШ ВА РЕПРОДУКТИВ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ОЛДИНИ
ОЛИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1856 рақами билан рўйхатга олинган

Диссертация Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий- амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Иргашева Севара Уткуровна тиббиёт фанлари доктори, к.и.х.
Расмий оппонентлар:	Каримова Феруза Джавдатовна Тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Якубова Олтиной Абдуганиевна Тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «_»_____куни соат_____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100124, Тошкент шаҳри, Мирзо-Улуғбек тумани, Мирзо-Улуғбек кўчаси, 132А- уй. Тел./факс: (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: info@uzaig.uz.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий- амалий тиббиёт марказида танишиш мумкин (_____-сон билан рўйхатга олинган). Манзил: 100124, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси 132-а уй. Тел./факс: (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: info@uzaig.uz.

Диссертация автореферати 2024 йил «_»_____да тарқатилди.(2024 йил «_»_____даги_рақамли реестр баённомаси).

Н.С. Надирханова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

М.М.Файзрахманова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, биология фанлари номзоди

М.М. Асагова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ўсмир қизларда олигоменорея (ОМ) болалар гинекологига мурожаат қилишнинг энг кенг тарқалган сабабидир. ХКТ-10да олигоменорея мустақил нозологик кодларга эга бўлишига ва “жинсий органларнинг яллиғланишсиз касалликлари” блокига киришига қарамай, ушбу патология, тухумдонлар фаолиятининг бузилишидан келиб чиққан бир қатор касалликлар ва патологик ҳолатларни аломатидир. Пубертат давридаги олигоменорея бир қатор жиддий бузилишлар ва касалликларнинг предиктори бўлиши мумкин, хусусан, сурункали овариал етишмовчилиги ва тухумдонлар функциясининг эрта пасайишига олиб келишда намоён бўладиган, эрта тухумдон етишмовчилигининг башоратчиси бўлиши мумкин. Ҳозирги вақтда 15-18 ёшдаги ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги ҳолати алоҳида эътиборга лойиқдир. АСОГ маълумотларига кўра “...ўсмир давридаги анормал ҳайз кўриш тартибини аниқлаш, репродуктив ёшдаги соғлиқ муаммоларини эрта аниқлашни яхшилаши мумкин”¹. Олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларда тухумдонлар захирасининг пасайиши ушбу патологик ҳолатни ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар ўтказишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда тухумдонларнинг эрта етишмовчилигини ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш ва ҳайз кўриши бузилган ўспиринларда репродуктив касалликларнинг олдини олиш усулларини такомиллаштиришга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Репродуктив тизим касалликларининг иккиламчи профилактикаси усулларини ишлаб чиқиш замонавий ўспирин гинекологиясининг устувор ва долзарб йўналиши ҳисобланади. Шу муносабатда тухумдонлар етишмовчилиги ривожланишининг клиник, иммунологик, гормонал хусусиятларини ўрганиш, олигоменореянинг турли шакллари диагностикасини такомиллаштиришга, олигоменорея билан касалланган ўспирин қизларни олиб бориш бўйича комплекс чора-тадбирларни ишлаб чиқиш алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда анъанавий равишда оила институтини қўллаб-қувватлаш ва соғлом авлодни шакллантиришга катта эътибор қаратиб келинган. Соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш тизимини такомиллаштириш, тиббиёт тизимини жаҳон стандартларига мослаштириш, касалликларни барвақт ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича катта ишлар олиб борилмоқда. Ҳозирги кунда мамлакатда 10-19 ёшдаги ўсмирлар сони умумий аҳолининг 7,9 фоизини ташкил этади². Уларнинг саломатлиги ва фаровонлиги соғлом ва барқарор жамиятни яратиш бўйича интилишдаги ўзгаришларни ҳаракатлантирувчи кучдир. Республикада ўсмирлар саломатлиги ва ривожланишини муҳофаза қилиш муҳимлигини ҳисобга олиб,

¹ Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Committee Opinion No. 651. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2019;126:e143–6.

² Ўзбекистон Республикаси Президенти ҳузуридаги статистика агентлиги маълумотлари, 2023 й.

бугунги кунда ушбу тоифадаги аҳоли саломатлигини яхшилаш бўйича жуда кўп ишлар қилинмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 5 майдаги ПФ–6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида», 2022-йил 25-апрелдаги ПҚ-216-сон «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида», 2023 йил 08-сентябрдаги ПҚ-296-сонли «Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жахонда хорижий олимларнинг маълумотларига кўра, ўсмирларнинг репродуктив саломатлиги муаммоси бўйича қатор тадқиқотлар ўтказилган (Morris, J.L., 2015; Santhya K.G., 2019). Бироқ, бугунги кунга қадар қизларда олигоменорея тузилиши ҳақида маълумотлар йўқ, унинг айрим шакллари ривожлантириш учун хавф омиллари ўрганилмаган, тухумдон етишмовчилиги ривожланиши хавфи гуруҳига кирувчи беморларга етказиш масалалари бўйича аниқ илмий тавсиялар мавжуд эмас. Замонавий тадқиқотларга кўра, тухумдон етишмовчилиги ривожланишининг сабаблари гетероген бўлиб, генетик, иммунологик (шу жумладан аутоиммун), юқумли ва токсик, ферментатив тизимлардаги нуқсонлар ва гонадотропинлар тузилишидаги ўзгаришлар билан ифодаланиши мумкин (Chon S.J., Umair Z. and Yoon M-S., 2021; Michala L., Stefanaki K., 2020).

Россия Соғлиқни сақлаш вазирлигининг В.И.Кулаков номидаги Миллий Акушерлик, гинекология ва перинатология тиббий тадқиқот маркази олигоменорея билан оғриган беморларни олиб боришда катта тажрибага эга. Аменорея ва олигоменорея билан оғриган аёлларни олиб бориш бўйича федерал клиник тавсиялар мавжуд (Адамян Л.В. ва бошқалар, 2021). Олигоменорея сабабларини ташхислаш ва даволаш гинекологиянинг жиддий ва долзарб муаммосидир. Ҳозирги вақтда репродуктив тизимнинг ишлаши эндокрин ва иммунитет тизимларининг яқин ўзаро ҳаракати билан амалга оширилиши исботланган (Трошина Е.А., 2021). Гормонларнинг хужайра даражасидаги таъсири кўплаб пептид ўсиш омилларини жалб қилиш орқали амалга оширилади, улар орасида иммунокомпетент хужайралар (ИКХ) томонидан ишлаб чиқарилган лимфогематопоестик цитокинларга алоҳида ўрин ажратилган.

Ўзбекистон олимлари томонидан ўсмирлардаги ҳайз даврининг бузилиши долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Бир гуруҳ олимлар ялиғланувчанг цитокинларнинг юқори плазма даражасида амалга ошириладиган иммунитет тизимининг фаоллашиши, гипоталамо-гипофизар-тухумдон ўқининг функционал ҳолатини бузишига таъсири бўйича бир қатор тадқиқотлар ўтказдилар (Мусаходжаева Д.А., Хайдарова Ф.А., 2014; Арипова Ф.А., 2015 Музаффарова С.А. 2022). Ушбу тадқиқотлар натижаларига кўра, ҳайз кўриш функцияси бузилган беморларда ялиғланувчи цитокинларнинг фаоллиги ошади, шунингдек иммунитет тизимининг ҳужайра ва гуморал алоқалари фаоллашади.

Шуни таъкидлаш жоизки, мазкур патология бўйича олиб борилган тадқиқотлар сони кўп бўлса-да, бугунги кунда ялиғланувчи цитокинларнинг тухумдонларнинг гормонал фаоллигини бузишда иштирок этиши, шунингдек, уларнинг репродуктив тизим шаклланиши пайтида воситачилик қилинган гормонал жавобдаги роли ҳақидаги саволларга ҳали жавоб топилмаган. Шу билан бирга, тухумдонларнинг гормонал фаоллигини бузишда ялиғланувчанг цитокинларнинг ўрни, шунингдек уларнинг репродуктив тизим ривожланишидаги воситачилик гормонал жавобдаги ўрни етарлича ўрганилмаган. Замонавий даволаш усуллари шифокорларни ҳам, беморларни ҳам тўлиқ қаноатлантирмайди. Касалликнинг этиопатогенетик механизмлари ҳали охиригача ўрганилмаганлиги гинекологиянинг жиддий муаммоларидан бири бўлиб, ташхислаш усуллари оптималлаштиришни тақозо этади. Юқорида келтирилган фактлар, олигоменореяси бор ўсмир қизларни табақалаштирилган бошқаришни такомиллаштириш зарурлигини, тухумдонлар етишмовчилигининг ривожланиши бўйича чора-тадбирларни ишлаб чиқишни ва ушбу диссертация тадқиқотининг долзарблигини асослайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий - изланиш ташкилотининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази ўсмир қизлар гинекологияси йўналиши бўйича илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади тухумдон етишмовчилигининг ривожланишини предикторларини аниқлаш асосида, олигоменорея билан касалланган ўспирин қизларни бошқариш тактикасини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

олигоменореянинг сабаб омилларини аниқлаш, ўсмирлик даврида идиопатик олигоменореянинг клиник ва анамнестик ва гормонал хусусиятларини баҳолаш;

клиник - гормонал ва иммунологик тадқиқотлар маълумотларига асосланиб, ўспиринларда олигоменореяда тухумдонлар етишмовчилигининг ривожланиш хавфини аниқлаш;

идиопатик олигоменореяси бор ўсмирларда хужайра иммунитет ва цитокин ҳолати кўрсаткичларини аниқлаш;

ўсмирларда олигоменорея ҳолатида тухумдонлар етишмовчилигининг ривожланишини дифференциал киритиш принципларини ва иккиламчи олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2022 йилларда Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази (амбулатор даволаш) назоратида бўлган 15-19 ёшдаги олигоменореяси бор 109 нафар ўсмир қиз, ҳайз цикли нормал бўлган шу ёшдаги 60 нафар қиз олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида 15-19 ёшдаги 109 нафар ўсмир қизларнинг периферик қон зардоби, иммунологик тадқиқотлар учун 71 нафар бемордан зардоб ва бутун қон, клиник ва лаборатория текширувлари натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумклиник, инструментал, гормонал, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ўсмир қизларда идиопатик олигоменорея (ИОМ) мустақил омили сифатида киритилган ва олигоменорея тузилиши аниқланган;

идиопатик олигоменорея ўсмирларда тухумдонлар етишмовчилигининг ривожланиши учун хавф омили сифатида қаралиши кераклиги исботланган;

илк бор идиопатик олигоменореянинг диагностик белгиси сифатида иммунорегуляцион индекси ҳисоби ишлаб чиқилган;

идиопатик олигоменорея ҳолатида тухумдон етишмовчилиги ривожланишининг иккиламчи олдини олиш усули сифатида ултрамикродозланган КОКларни қабул қилиш зарурияти исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

идиопатик олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларда тухумдонлар етишмовчилигининг ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш олигоменореянинг клиник белгилари бўлган анамнестик, клиник, лаборатор ва инструментал текшириш натижаларига асосланган;

олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларни текширишда амалий гинекологияда идиопатик олигоменорея билан оғриган беморларда ИЛ-6 даражасининг ошиши ва АМГнинг пасайишини ўз вақтида аниқлаш тухумдонлар етишмовчилиги ривожланишининг олдини олишга асосланган;

тухумдон етишмовчилигининг оғирлигини аниқлаш учун ИЛ-6/АМГ прогностик белгиларидан фойдаланиш келажақда репродуктив касалликларнинг ривожланишини башорат қилишга асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндашувлар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жихатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, замонавий, бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, инструментал, иммунологик, микробиологик ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва

маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, идиопатик олигоменорея ривожланиши учун энг асосий хавф омиллари белгиланди, уларга 47 фоиз ҳолларда муддатдан олдинги туғруқ; 52,9 фоиз ҳолларда биричи триместр оғир токсикози; 52,9 фоиз ҳолларда онада қалқонсимон без касаллиги; 52,9 фоиз ҳолларда ҳомила кўтаролмаслик; 58,8 фоиз ҳолларда онада ҳайз дисфункцияси; 52,9 фоиз ҳолларда анамнезда бепуштлиқ.

Идиопатик олигоменореяда тухумдонлар захирасининг пасайиши иммунитет тизимининг ўзгариши билан тавсифланади, бу яллиғловчи цитокинлар даражасининг ИЛ-1 миқдорининг 1,75 баравар ортиши, ИЛ-6 миқдорининг 3,2 баравар ортиши ва ТНФ миқдорининг 1,8 баравар ортиши билан намоён бўлади, шунингдек АМГнинг 2,2 баробар камайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ўсмирларда олигоменореянинг турли шакллари учун диагностика алгоритми таклиф этилди ва синовдан ўтказилди, бу терапевтик ва профилактика чораларига табақалаштирилган ёндашишга имкон берган; идиопатик олигоменореянинг диагностик белгиси сифатида Иммунорегуляция индексини (ИИ) ҳисоблаш тавсия етилди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Эксперт Кенгашининг хулосаси (19.02.2024 №14 д-и/7) асосида тасдиқланган:

биринчи илмий янгилик: биринчи марта ўсмир қизларда олигоменореянинг тузилиши ва идиопатик олигоменорея (ИОМ) касалликнинг мустақил омили сифатида киритиш билан Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг буйруғи билан аниқланди (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.), у Тошкент вилояти Қибрай РМО ва шаҳар ўсмирлар марказининг клиник амалиётига жорий етилди. ***Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги*** қуйидагича: • ИОМ билан касалланган ўсмирларни эрта аниқлаш репродуктив даврда эрта тухумдон етишмовчилик билан касалланишнинг мумкин бўлган ҳолатларини камайтиради; • ҳар бир ҳолатга индивидуал ёндашув тухумдон етишмовчилиги бўлган ўспиринларни кейинги даволаш натижаларини яхшилади; амалиётчи шифокорлар томонидан диагностик қидирувни осонлаштиришга хизмат қилади. ***Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги*** қуйидагича: • ИОМ билан касалланган ўспиринларни эрта аниқлаш репродуктив ёшдаги тухумдон эрта етишмовчилигини даволаш харажатларини камайтиришга имкон беради; • лаборатория текширувлари сонини ҳар бир бемор учун 678,500 сўмдан 264,300 сўмгача қисқартириш имконияти туфайли диагностика маблағлари ўртача тежаб қолинди. ***Хулоса:***

таклиф қилинган тузилмадан ИОМ киритилган ҳолда фойдаланиш ҳар бир бемор учун бюджет маблағларини 414,200 сўмга тежаш имконини берди.

иккинчи илмий янгилик: цитокин ҳолати кўрсаткичлари ва АМГ ўртасидаги корреляцион муносабатларни ўрганишга асосланиб, ИОМ ўсмирлик даврида тухумдонлар етишмовчилигининг ривожланиши учун хавф омили сифатида кўриб чиқилиши кераклиги, шунингдек Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг буйруғи билан исботланди(№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.) Тошкент вилояти Қибрай туман тиббиёт маркази ва шаҳар ўсмирлар маркази клиник амалиётига жорий етилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • ўсмирлардаги репродуктив касалликлар сонини камайтиради; • тухумдон эрта етишмовчилигини эрта ташхислашни оптималлаштиришга имкон беради; кейинги асоратлар ва тухумдон эрта етишмовчилик сонини камайтиришга ёрдам беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • диагностик тадқиқотлар сонини қисқартириш орқали ташхис қўйиш нархини ҳар бир беморга 678 500 сўмдан 264 300 сўмгача камайтиради. **Хулоса:** натижада ҳар бир беморга 414 200 сўмдан бюджет маблағларини тежаш имконияти яратилди.

учинчи илмий янгилик: биринчи марта ИИни ИОМнинг диагностик белгиси сифатида ҳисоблаш таклиф қилинди, Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг буйруғи билан (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.), у шаҳар клиник амалиётига жорий етилди. Тошкент вилояти Қибрай РМО ва Тошкент шаҳар ўсмирлар маркази. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • идиопатик олигоменореяни аниқлаш, олигоменорея турлари бўйича ҳайз кўриш бузилишининг сабабларини диагностик кидиришни торайтиришга имкон беради • касалликларни ташхислаш сифатини яхшилади; қўшимча диагностика турларининг нархини пасайтиради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • ИОМни аниқлаш касалликнинг сабабини аниқлаш учун зарур бўлган қўшимча тадқиқотлар учун харажатларни ўртача 504,600 минг сўмга камайтирди (РИАГИАТМ нархлари рўйхатига кўра, олигоменореяга олиб келадиган асосий гормонал касалликлар бўйича тадқиқотларнинг ўртача нархи 729,900 сўм, УТТ- 83 200 сўм). **Хулоса:** ИОМни аниқлаш туфайли касалликнинг сабабини аниқлашга қаратилган бир қатор тадқиқотлар нархи ўртача 504,600 сумга камайди.

тўртинчи илмий янгилик: ИОМда ултрамикродозланган КОКлардан фойдаланиш тухумдон етишмовчилиги ривожланишининг иккиламчи олдини олиш усули сифатида илмий асосланган ва Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.) буйруғи билан жорий етилган. Қибрай ТТО ва Тошкент вилояти шаҳар ўсмирлар марказининг клиник амалиёти. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • ушбу тактика

ўспиринларда тухумдон етишмовчилиги ривожланишининг ўз вақтида олдини олишга имкон беради; • этиологияси номаълум олигоменорея билан оғриган ўсмирларнинг ҳаёт сифатини ва даволашни яхшилайти; • келажакда репродуктив касалликларнинг олдини олишга имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • олигоменорея каби ҳайз кўриш касалликлари билан оғриган ўсмирларни даволаш учун тўғридан-тўғри тиббий харажатлар камайганлиги сабабли харажатларни тежаш; • дори-дармонлар ҳар бир беморга 230 000 сўмга кам талаб қилинган (дори-дармонларга ўртача 300 000 сўм сарфланади). **Хулоса:** ХМТ билан касалланган қизларни ўз вақтида текшириш ва даволаш натижасида бюджетдан ташқари маблағларни ҳар бир ўсмирга 230 000 сўмдан тежаш, натижада ишлатиладиган дорилар сонини камайтириш мумкин бўлди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та халқаро республика илмий-амалий анжуманларида маъруза қилинди ва муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши мавзуси бўйича жами 11 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларни чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та илмий мақола, жумладан 6 та республика, 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг тузилиши кириш, тўрт боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетлик компютер матнини ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва унга талаб борлиги асослаб берилган, мақсадлар, вазифалар, объект ва тадқиқот предмети шакиллантирилган, бу билан тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги, олинган натижаларнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти кўрсатилган, бу натижаларнинг ишончлилигига асосланган. Шунингдек, тадқиқот натижаларини амалга ошириш, бу натижаларни ва диссертациянинг тузилишини синовдан ўтказиш ва нашр этиш бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларда репродуктив тизим физиологияси ва унинг патологияси”** деб номланган биринчи бобида халқаро илмий-тадқиқот асослари бўйича адабиётларни кўриб чиқишни ўзида намоиш қилган. Замонавий илмий адабиётларнинг тақдим этилган шарҳи ўсмирлик даврида олигоменорея муаммосининг долзарблигини тасдиқлайди ва ўсмирлик даврида репродуктив салоҳиятни пасайтирувчи олигоменореянинг сабаб омилларини потенциал хавф омиллари сифатида, чуқур таҳлилни ўз ичига олган. Ўзбекистонда ўсмирларнинг

репродуктив саломатлиги муаммосига бағишланган қатор тадқиқотлар ўтказилган. Бироқ, бугунги кунга қадар қизларда олигоменорея тузилишига тегишли маълумотлар йўқ, шунга яраша касалликнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси, шунингдек, репродуктив бузилишлар ва тухумдонларнинг функционал етишмовчилигининг ривожланишини олдиндан билиш имконияти бўйича аниқ илмий асосланган тавсиялар мавжуд эмас.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобда тадқиқот ўтказишда услубий ёндашув келтирилган. Ушбу бобда текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари ва текшириш усуллари келтирилган. Олигоменореянинг клиник белгилари бўлган 15-19 ёшдаги 109 та ўсмир қизлар ўртасида ўтказилган текширов натижалари клиник - статистик таҳлил қилинган.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида олигоменореянинг клиник кўриниши бўлган 109 ўсмир қизнинг истиқболли текшируви ўтказилди. Беморларни текшируви анамнестик маълумотларни тўплашни, жисмоний ва жинсий ривожланишни баҳолашни, гормонал тадқиқотлар ва кичик тос аъзоларини ультратовушли ўрганишни ўз ичига олган.

Ўрганиш мезонлари:

1. 15-19 ёшдаги ўсмир қизлар;
2. ҳайз кўриш орасидаги вақт оралиғи 42 кундан 6 ойгача, менархе замонавий ёшдалиги билан;
3. гинекологик ёш камида 2 йил;
4. беморнинг тадқиқотга хабардор бўлиб, розилиги.

Истисно мезонлари:

1. гипо-ва гипергонадотроп олигоменорея;
2. тухумдонларда жарроҳлик аралашувлар;
3. суб ва декопенсацияланган экстрагенитал патологиянинг мавжудлиги;
4. тадқиқот ўтказишгача охириги 3 ой давомида КОЖ ва бошқа гормонал дориларни қабул қилиш.

Олигоменорея билан оғриган беморлар 2 клиник гуруҳга бўлинган: идиопатик олигоменорея (ИОМ) ва аниқлик киритилган олигоменорея (АОМ).

Идиопатик олигоменорея (ИОМ) гуруҳига этиологияси ноаниқ олигоменорея билан оғриган беморлар киритилган. Беморларни аниқлик киритилган олигоменорея (АОМ) билан гуруҳга киритиш мезони олигоменореянинг аниқланган сабаби эди. Назорат гуруҳи ҳайз цикли нормал бўлган 60 бемордан иборат топган.

Иккинчи босқичда АОМ билан касалланган 34 қиз ва ИОМ билан касалланган 17 қиздан иборат танловда иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Назорат гуруҳи белгиланган ҳайз цикли бўлган 20 ўсмирлардан иборат эди.

II босқич учун қўшимча истисно мезонлари қуйидагилар эди:

1. Поликистозли тухумдонлар синдроми (ПКТС) ва Буйракусти пўстлоғининг туғма дисфункцияси (БПТД) дан ташқари олигоменореянинг сабаб омиллари.

2. Ўткир ёки сурункали юқумли касалликлар.
3. Жинсий органларнинг яллиғланиш касалликлари.
4. Текширув вақтида ва анамнезда неоплазмалар.

III босқичда олигоменорея билан оғриган ўсмирларда тухумдон етишмовчилигининг ривожланиши учун энг ишончли хавф омиллари аниқланди.

IV босқичда ультрамикродозаланган КОК нинг ИОМ билан оғриган беморларнинг зардобидаги яллиғланишга қарши цитокинлар даражасига таъсири ўрганилади.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш “Statistica 6.0” дастурий таъминот тўплами ёрдамида амалга оширилди. Рақамли маълумотларнинг нормал тақсимот қонунига мувофиқлиги баҳоланди. Асосий характеристикалар арифметик ўртача (М) ва стандарт оғиш (СД) кўринишда тақдим этилади. $p < 0.05$ да фарқланишлар ҳақиқий деб ҳисобланди.

Белгининг нормал тақсимланиши ҳолатида t Стъюдент мезонига мувофиқ фарқларнинг аҳамияти аниқланди.

Диссертациянинг **“Ўсмирлик ёшида идиопатик олигоменореянинг клиник-гормонал хусусиятлари”** деб номланган учинчи боби ўсмир қизлардаги олигоменореянинг сабаблари факторларини, идиопатик олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларни клиник хусусиятларини тавсифлашга бағишланган, идиопатик олигоменорея билан оғриган қизларда бачадон ва тухумдонларнинг эхографик хусусиятларига қиёсий жиҳатдан, шунингдек, идиопатик олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларнинг гормонал кўрсаткичларига тариф берилган.

Ўсмирларда олигоменореянинг асосий сабаблари ва омиллари: поликистоз тухумдон синдроми (35,8%), функционал гипоталамияли олигоменорея (17,4%), гиперпролактинемия (11,4%), гипотиреоз (10,1%), БПТД (10,1%), шунингдек, аниқ сабабчи омилларга эга бўлмаган олигоменорея (идиопатик олигоменорея) -15,5%. АОМ гуруҳида менархенинг ўртача ёши ИОМ гуруҳи ва назорат гуруҳи билан фарқ қилмади $13,5 \pm 0,2$, $13,26 \pm 0,1$ ва $13,0 \pm 0,17$ ёшни ($p > 0,05$) ташкил этди. АОМ ва ИОМ билан гуруҳдаги ҳайз кўриш беморлар томонидан 42 дан 180 кунгача бўлган вақт оралиғида қайд қилинган, ҳайз давомийлиги 2 дан 7 кунгача бўлган. Бирламчи олигоменорея ИОМ гуруҳдаги 8 (47,0%) қизларда ва АОМ гуруҳдаги 45 (48,9%) қизларда кузатилган. Иккиламчи олигоменорея ИОМ билан касалланган 9 (52,9%) қизларда ва АОМ билан гуруҳнинг 47 (51,0%) қизларида кузатилган. Назорат гуруҳида ҳайз даврининг бузилиши кузатилмади. Ёш гуруҳлари бўйича буй-масса курсаткичларини ўрганишда, таққосланган гуруҳларда сезиларли фарқлар топилмади ($p > 0,05$).

Таққослаш гуруҳларида Таннер бўйича жинсий ривожланишни баҳолаши

	Ёши	ИОМ (17)	АОМ (92)	Назорат (20)
IV босқич Таннер бўйича	15-16 ёш	3(17,6%)	14(15,2%)	3 (15%)
	17-19 ёш	2 (11,7%)	12 (13,0%)	2 (10%)
V босқич Таннер бўйича	15-16 ёш	6 (35,3%)	25 (27,1%)	7 (35%)
	17-19 ёш	6 (35,3%)	41 (44,5%)	8 (40%)
Жами	15-19 ёш	17 (100%)	92 (100%)	20 (100%)

*Эслатма: * гуруҳлар орасидаги фарқларнинг аҳамияти ($p < 0.05$)*

ИОМ гуруҳида IV босқич 5 (29,3%) беморда кузатилди, шундан 3 (17,6%) 15-16 ёшда эди ва 2 (11,7%) 17-19 ёшли қизлар эди. Таннерга кўра V босқичли жинсий ривожланиш 12 (70,7%) беморда кузатилган, улардан 6 (35,3%) бемор кичик ёш гуруҳдан ва 6 (35,3%) катта ёш гуруҳидан. Аниқланган олигоменорея (АОМ) билан гуруҳнинг 26 (28,2%) беморларида жинсий ривожланиш IV босқичга, 66 (71,7%) қизларда - V босқичга тўғри келган. (Таннер Ж.,1979 бўйича). Назорат гуруҳида 5 беморда IV ва 15 қизда Таннер градациясига кўра жинсий ривожланишнинг V босқичи бўлган. Жинсий формуласи $Ma5 P5 Ax 4-5$ (1-жадвал).

Олигоменорея билан оғриган ўсмир қизларда андрогенга боғлиқ зоналарда соч ўсишини ўрганиш шуни кўрсатдики, ИОМ билан касалланган гуруҳда гирсут сони (ГИС), гормонал сон (ГОС) ва индифферент сони (ИС) назорат гуруҳидалардан сезиларли даражада фарқ қилмаган ва шунга кўра $3,5 \pm 0,9$, $1,3 \pm 0,6$ ва $2,2 \pm 0,4$ ни ташкил қилди. АОМ гуруҳнинг аксарияти ТПКС ва БПТД (54,3%) билан қизлардан иборат эди. Шунга учун, гирсут шкаласи кўрсаткичларида сезиларли ўсиш кузатилди, бу $12,2 \pm 1,6$ - гирсут сонини, $7,9 \pm 1,4$ - гормон сонини ва $4,3 \pm 0,3$ - индифферент сонни ташкил этди.

Биз томондан 20 потенциал хавф омиллари таҳлил қилинди ва анамнезда ушбу омиллар мавжуд бўлганда идиопатик олигоменорея ривожланишининг имкониятлар муносабати (ИМ) ҳисобланди (2 - жадвал).

Анамнез маълумотларининг ишончли сезиларли кўрсаткичлари қуйидагилар: онанинг анамнезисида эрта туғиш, оғир токсикоз, қалқонсимон без касалликлари, ҳомиладорликни тўхтатиш таҳдиди, тартибсиз ҳайз кўриш ва анамнезда бепуштлик мавжудлиги.

Ҳайз цикли бузилиши билан боғлиқ анамнестик белгилар частотасини таққослашда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар олинди ($p < 0,05$). ИОМда катта даражада қуйидаги 3-жадвалда кўрсатилган белгилар кузатилган.

2-жадвал

Таққослаш гуруҳларидаги беморларда клиник - анамнестик маълумотларни қиёсий баҳолаш

Тавсифнома	ИОМ (1) n=17	АОМ (2) n=92	Назорат (3) n=20	
Онанинг анамнестик маълумотлари				
Онада муддатдан олдинги туғрук			,	< p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,004
I триместрнинг оғир токсикози	,			p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,007
Онадаги қалқонсимон без касалликлари	,		,	p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,007
Анамнезида онада ҳомила кўтаролмаслик	,		,	p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,007
Онада узоқ вақтдаги тушиш хавфи	,		,	p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,007
Онада ҳайз кўриш функциясининг бузилиши	,			p ₁₋₂ =0,006 p ₁₋₃ =0,008
Анамнезда онада бепуштлик	,		,	p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,002
Текширилаётган ўсмирнинг анамнестик маълумотлари				
Туғрукдаги асфиксия / Туғрук жароҳатлари			,	
Болалик инфекциялари			,	
Тез-тез шамоллаш касалликлари			,	
Ортиқча тана вазни			,	
Тана вазн етишмовчилиги			,	
Анамнезда БАҚК			,	
Анамнезда аменорея				
Гирсутизм/гипертрихоз			,	p ₂₋₃ =0,002
Акне			,	
Стриялар мавжудлиги			,	
Гепатит			,	
Ревматизм				
Анамнезда тухумдон кистаси				
УТТда поликистозли тухумдонлар				

3-жадвал

ИОМ ривожланишининг муҳим хавф омиллари

Хавф омили	ИОМ (n=17)	Умумий гуруҳ	P(Фишернинг аниқ кўрсаткичи)	ИМ; 95% ИИ
Муддатдан аввал туғилиш			<0.05*	10; 2,9-34,6
триместрнинг оғир токсикози			<0.05*	9,7; 3,0-31,6
Онадаги ҚБ касалликлари				6,4; 2,08-19,6
Онада ҳомила кўтаролмаслик				9,7; 3,0-31,6
Хайз кўриш функциясининг бузилиши (олиго-аменорея)				5,1; 1,7-15,2
Анамнезда онада бепуштлик				7,7; 2,4-24,4

Шундай қилиб, ИОМ ривожланишидаги муҳим омиллар муддатдан аввал туғилиш, 1-триместрнинг оғир токсикози, онада қалқонсимон без касалликлари, онада ҳомила кўтаролмаслик, хайз кўриш функциясининг бузилиши (олиго-аменорея) ва анамнезда онада бепуштлик.

Ультратовуш текшируви натижалари назорат гуруҳига нисбатан ўрганилган беморларнинг икки гуруҳида бачадон ҳажмининг сезиларли даражада камайганлигини кўрсатади ($p < 0,05$). Шундай қилиб, ИОМ ва АОМ бор гуруҳдаги бачадоннинг ҳажмлари назорат гуруҳига нисбатан ҳар иккала ёшгадоир паст гуруҳларда статистик жиҳатдан сезиларли даражада кичикроқ эди.

Тухумдонлар тухумсимон шаклга, ўртача эхогенлик даражасига ва диаметри 5-9 ммга эга бўлган фолликулаларни ўз ичига олган бўлиб, улар белгиланган эндометрия қалинлиги билан бирга 5-7 кунли хайз даври нормасига тўғри келади. Назорат гуруҳлари ва ИОМ бор гуруҳнинг қиёсий таҳлилида тухумдонлар ҳажмида ҳақиқий сезиларли фарқлар аниқланмаган. АОМ бор гуруҳ беморларида тухумдонлар ҳажми соғлом ўсмирларни кўрсаткичидан каттароқ ($p < 0,05$).

Текширилаётган беморларнинг гормонал ҳолатини ўрганиш ўтказилди. Статистик таҳлил маълумотлари 4-жадвалда келтирилган. Зардоб даражасининг ўртача муҳимлиги ИОМ ва АОМ гуруҳларида деярли бир хил эди, ўртача гуруҳ қийматлари эса назорат маълумотларига нисбатан статистик жиҳатдан анча паст эди. ($p < 0,001$). Иккала клиник гуруҳда E2 концентрациясининг деярли тенг қийматларига қарамай, таққослаш гуруҳларига нисбатан ИОМ бор гуруҳда бир вақтнинг ўзида ФСГ сароб даражасининг сезиларли даражада ошиши аниқланди.

4-жадвал

Таққослаш гуруҳларида гормонал параметрлар

Гормон	6				7			
	ИОМ	АОМ 39	Назорат		ИОМ	АОМ 3	Назорат n	
Е2 (пг/мл)				,				001
ФСГ (МЕ/л)	5 ,	4	,		,	4 ,	,	< 0,05
ЛГ (МЕ/л)	,		,		,	,	,	003
Прл (мМЕ/мл)	,	,	,		,	,	,	01
17-ОН прог. (нг/мл)	,	,	,		,	,	,	
Т (нмоль/л)	,	,	,		,	,	,	01
Т4св. (нмоль/л)	6 ,	,	,		,	,	,	
ТТГ (μМЕ/мл)	,		,	>0,05	,		,	
АТГПО (МЕ/л)	,	,	,		,	,	,	<0,05

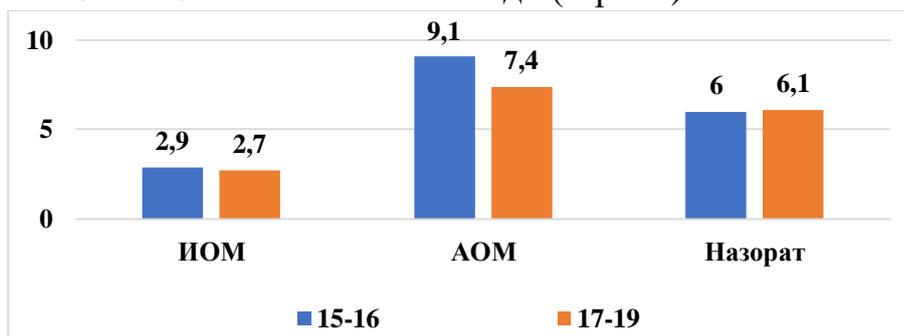
Идиопатик формадаги олигоменорея билан оғриган қизларда пролактин, 17-ОН-прогестерон ва тестостерон даражаси назорат гутрухи билан солиштирганда сезиларли даражада фарқ қилмади. АОМ бор гуруҳда ИОМ ва назорат билан таққослаганда 17-ОН-прогестерон ва Тнинг ортиши кузатилди.

ИОМ бор юқори кичик гуруҳда АнтиТПОни АОМ(13.6 ± 3.2 МЕ/л) ва назоратга (10.2 ± 1.4 МЕ/л) қараганда сезиларли ўсиши (20.0 ± 8.5 МЕ/л) ўзига диққатни тортади ($p < 0.05$).

Таққослаш гуруҳлардаги 25(ОН)D микдорида пасайиш аниқланди. ОИМ бор гуруҳдаги 25(ОН)D таркиби ёшлар гуруҳи 17.6 ± 3.3 нг/мл ва катталар гуруҳи 20.1 ± 4.0 нг/мл ни ташкил этди. АОМ гуруҳи, шунингдек, 16-17 ёшдаги (22.2 ± 3.2 нг/мл) ва 18-19 ёшдаги (23.5 ± 1.9 нг/мл) қизларда 25(ОН)D даражасини пасайгани кузатилди. Назорат гуруҳида 25(ОН)D даражаси ёшлар гуруҳида 22.1 ± 1.6 нг/мл 1.6 нг / мл ва катта ёшдагилар гуруҳида 22.4 ± 3.1 нг/мл ни ташкил этди.

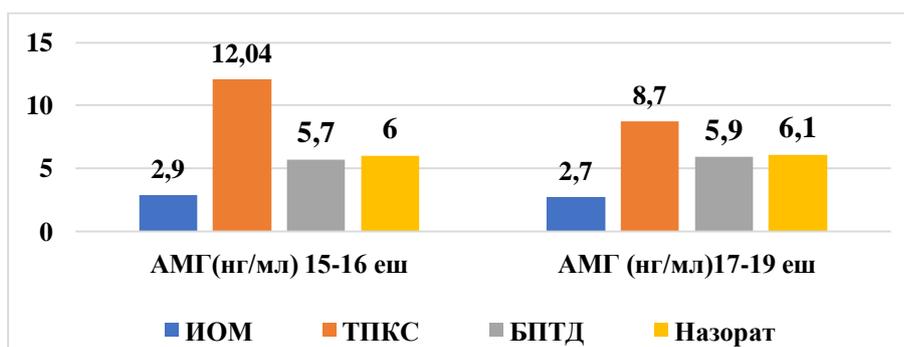
ИОМ бор иккала ёш кичик гуруҳларидаги беморларда АМГ даражасининг АОМ гуруҳига ва шунингдек назорат маълумотларига нисбатан сезиларли даражада пасайиши аниқланди. ИОМ бор гуруҳда ўртача АМГ кўрсаткичлари 2.9 ± 0.6 нг/мл ни (15-17 ёшдагиларда) ва 2.7 ± 0.6 нг/мл ни (17-19 ёшдагиларда) ташкил этди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич қуйидагича бўлди:

ёши кичик гуруҳда - 6.1 ± 0.3 нг/мл ($p < 0.001$) ва катта гуруҳда - 6.0 ± 0.2 нг/мл ($p < 0.05$). АОМ гуруҳда ушбу кўрсаткичлар кичик ва катта ёшга мос равишда 7.4 ± 0.8 нг/мл и 9.1 ± 1.5 нг/мл ни ташкил этди (1-расм).



1 – расм. Таққослаш гуруҳлардаги АМГ даражалари

ИОМ бор шахслар гуруҳида АМГ нинг ўртача қийматлари АОМ бор гуруҳдаги ёш гуруҳдан 3,1 баравар, катта гуруҳдан 2,7 баравар ва назорат гуруҳида ёшидан қатъи назар 2 баравар паст бўлган. Биз томондан ИОМ, ТПКС ва БПТД бор бир гуруҳ беморлардан иборат танловда АМГ сароб даражаси батафсил таҳлил қилинди ва қиёсий баҳолашни амалга оширилди.



2 – расм. АМГ даражаларининг қиёсий хусусиятлари

ТПКС бор беморларда зардоб АМГ даражаси ИОМ бор гуруҳдан 4,1 ($p < 0.001$) баравар ва назорат қийматларидан 2,0 ($p < 0,001$) баравар юқори эди.

БПТД да АМГ даражаси ўртача 5,7 ва 5,9 нг / мл (иккила ёшдаги кичик гуруҳларда) еди ва назорат қийматларидан сезиларли фарқ қилмади ($p > 0,05$). Бу факт ўсмирларда БПТДда овариал захирасида пасайиш йўқлигини ва идиопатик олигоменореядан патогенетик механизмида тухумдон етишмаслик ривожланишидан фарқ қилишини кўрсатади (2-расм).

Диссертациянинг “Тухумдон етишмовчилиги ривожланиши хавфи фактори сифатида, идиопатик олигоменореяси бор ўсмирларда хўжайра иммунитет ва цитокинни даражасини хусусияти” деб номланган тўртинчи бобида ўсмирларда идиопатик олигоменорея пайтида тухумдон етишмовчилигининг ривожланишига хўжайра иммунитет ва ситокин ҳолатининг таъсири акс этирилган. Олигоменореяси бор қизларда иммунограмма ва касалга қарши ситокинларни ўрганиш учун тадқиқот ўтказилди (5-жадвал).

Репродуктив касалликлари бўлган қизларда иммунитет тизимининг параметрлари

Иммунитет ҳолатининг ўрганилаётган кўрсаткичлари	ИОМ (I) n=17	ТПКС (II) n=23	БПТД (III) n=11	Назорат гуруҳи (IV) n=20
Лейкоцитлар, минг	6341,1±1788	6138±2011	6816,6±2506	6590±1433,29
Лимфоцитлар/%	35,1±7,5©	31,5±5,6	35,6±6®	27,2±2,25
Лимфоцитлар/abc	2186±603	1958±909	2528±1361	1785,2±377,48
CD3,%	50,7±6,2©	49±2,4□	48±6,3®	56,5±4,5
CD3,abc	1099±309,5	960±447	1155,3±438	1003,6±202
CD4,%	32,1±5,9	27,6±6,2□	27,1±6,4®	35,2±2,9
CD4,abc	717,8±281,8	566,6±346,6	709,1±499,5	629±147,6
CD8,%	33±7,7©	28±7□	30±8,7	23,3±2,2
CD8,abc	729±284,8©	564,4±307	792±475,7	418±112,4
CD4/CD8	1,03±0,2©	1,02±0,2□	0,97±0,3®	1,5±0,2
CD20,%	32,2±5,6©	27,7±4,7	30,6±6,9	23,4±2,1
CD20,abc	714,2±259,3©	559,4±324	725,5±555,5	417,9±99
CD16,%	29,1±6,8©	25,8±5,7□	24,8±6,8®	11,8±1,7
CD16,abc	4046±635	1834±256	4273±543	1293±181
CD25,%	30,4±4,7©Δ	28±4,8□	22,6±3,9	22,8±2,3
CD25,abc	4171±378	1990±198	3894±246	2681±199
CD95,%	26,7±5,08◇	21,3±3,6	24,1±1,94	24,7±2,5
CD95,abc	3717±250	1514±156	4135±395	2823±178

Изоҳ: ◇ - I ва II - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p < 0,05$); Δ - I ва III - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p < 0,05$); □ - II ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p < 0,05$); © - I ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги; ® - III ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги.

T-лимфоцитлар субпопуляциявий таркиб даражасини ўрганиш шуни кўрсатдики, турли хил генез ҳайз фаолиятининг бузилиши бўлган қизларда CD4+ - лимфоцитларининг нисбий сони назорат гуруҳининг параметрларидан паст бўлган ва биз гиперандрогенемия билан оғриган қизларда пастроқ рақамларни кузатдик, яъни ТПКС ва БПТД ривожланаётган гуруҳда, лекин ўзгариш рақамлари ҳақиқий эмас эди.

ТПКС ва ИОМ бор қизларнинг периферик қонида CD8+ - лимфоцитларининг нисбий сони даражаси назорат қийматларига нисбатан $p < 0,05$ ишончли ошганлиги.

Субпопуляциявий таркибдаги ўзгаришлар иммунорегуляция индексида (CD4/CD8) ҳам ўз аксини топди, унинг камайтирилган даражаси ҳайз цикли бузилиши бўлган қизларда кузатилади ($p < 0,05$) ва БПТД бўлган қизларда янада аниқроқ.

ИОМ бор беморларда СД20+лимфоцитларининг нисбий даражаси назорат гуруҳининг қийматларига нисбатан 1,3 баробар ($p<0,01$), мутлак даражаси эса 1,7 баробар ($p<0,05$) ошган. Бошқа таққослаш гуруҳларида шунга ўхшаш кўриниш аниқланган, аммо кичикроқ фарқ билан.

Биз томондан, таққослаш гуруҳлари беморларида СД16 + лимфоцитларининг нисбий ва мутлак даражалари 2 мартадан кўпроқ ошганлиги аниқланди, бу ҳаққоний фарққа тўғри келади, лекин биз, айниқса, ИОМ гуруҳидаги қизларда юқори даражани қайд этмоқчимиз - 2,5 баравар, БПДТ ва ТПКС бор қизларда эса 2,1 баробар.

Олигоменорея бор қизларда бузилиш шаклига қараб, ситокинлар концентрациясида ўзгариш кузатилди. Шундай қилиб, энг юқори синтез, IL-1 β , ТПКСда кузатилган - $35,8\pm 13,2$ пг/мл ($p<0,05$), бу БПДТ гуруҳига нисбатан 1.3 баравар юқори $28,3\pm 7,1$ пг/мл, ўртача қийматлар ОИМ гуруҳда топилган - $32,8\pm 10,7$ пг/мл (жадвал 6).

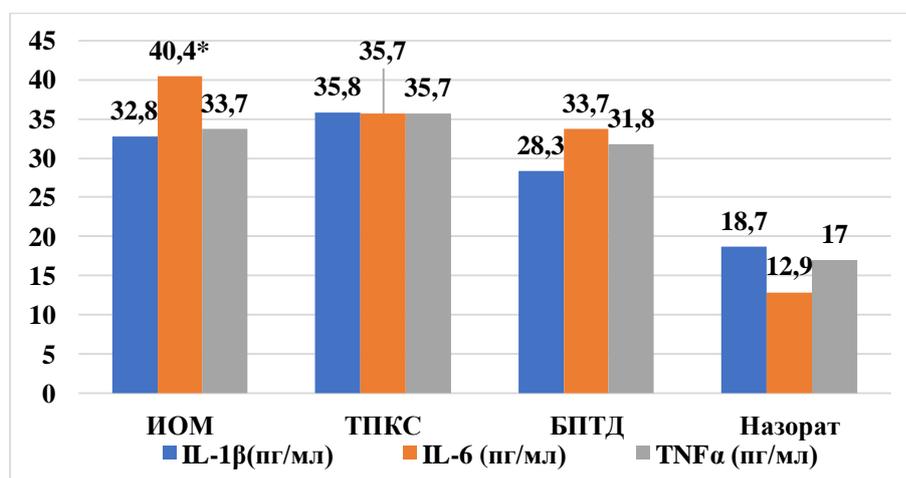
6-жадвал

Таққослаш гуруҳлардаги қизларнинг зардобдаги цитокин даражаси

Цитокин даражасининг ўрганилаётган кўрсаткичлари	ИОМ (I) n=17	ТПКС (II) n=23	нВДКН (III) n=11	Назорат гуруҳ (IV) n=20
IL-1 β , пг/мл	$32,8\pm 10,7$ ⊙	$35,8\pm 13,2$ □	$28,3\pm 7,1$	$18,73\pm 3,4$
IL-6, пг/мл	$40,4\pm 15,1$ ⊙	$35,7\pm 14,4$ □	$33,7\pm 14,7$	$12,94\pm 2,5$
TNF α , пг/мл	$30,9\pm 10,6$ ⊙	$35,7\pm 8,8$ □	$31,8\pm 9,2$ ®	17 ± 4

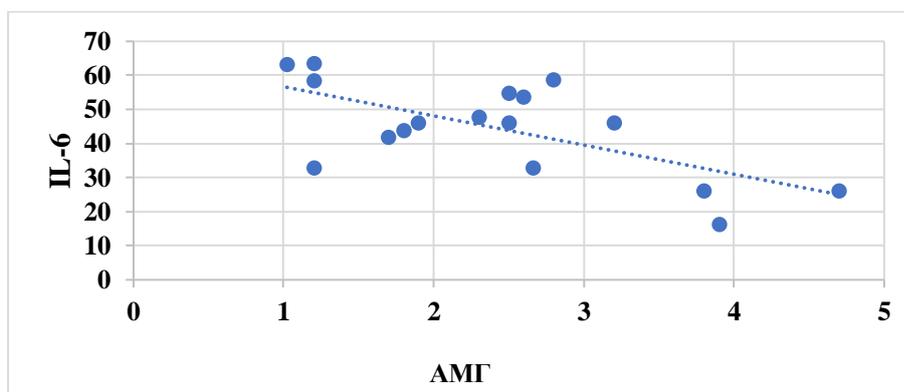
Изох: ⊙ - I ва II - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p<0,05$); Δ - II ва III - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p<0,05$); □ - I ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p<0,05$); ⊙ - II ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги; ® - III ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги.

IL-6 даражасини ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш, Менструал цикл бузилганда (МЦБ) IL-6 синтезнинг ошганлигини кўрсатди, максимал даража ИОМ бор қизларда кузатилди - $40,4\pm 15,1$ пг/мл қарши $12,94\pm 2,5$ назоратда ($p<0,05$). ТПКСда деярли бир хил рақамлар гиперандрогенемия бор қизларда кузатилган - $35,7\pm 14,4$ пг/мл ва $33,7\pm 14,7$ пг/мл БПДТда, шунингдек, назорат қийматларидан сезиларли даражада фарқ қилади ($p<0,05$) (3-расм).



3 – расм. Текширилган қизларда ўрганилган цитокинлар даражаси

Корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, АМГ даражаси фақат ИОМ бор беморларда ИЛ-6 билан салбий корреляция бўлган ($r=-0,778$). (Расм 4). Маълумки, интерлейкин ИЛ-6 плейотропик цитокин бўлиб, унинг биологик роли тикланиш механизмларини кў'зғатиш ва иммунитетни ҳимоя қилишни фаоллаштириш (Т ҳужайраларининг фаоллашиши ва дифференциацияси, Б лимфоцитларининг етуклиги, С-реактив оксил синтези, гематопоезнинг кучайиши)). ИЛ-6 нинг барча функциялари инвиво ҳали аниқланмаган, аммо у ўткир тизимли яллиғланиш реакцияларининг муҳим белгиси эканлиги исботланган. Танадаги ИЛ-6 нинг ортиқча ишлаб чиқарилиши аутоиммун реакция туфайли тўқималарнинг шикастланишига олиб келади.



4 – расм. ИОМ гуруҳидаги қизларда АМГ ва ИЛ-6 корреляцион ўзаро алоқадорлиги

Олинган маълумотларга асосланиб, биз иммунорегуляция индексининг (ИИ) математик ҳисобини амалга оширдик, шунингдек, диагностик тест сифатида фойдаланишни таклиф қилдик.

7-жадвал

Таққослаш гуруҳлардаги қизларда иммунопаракрин узаро боғлиқлиги

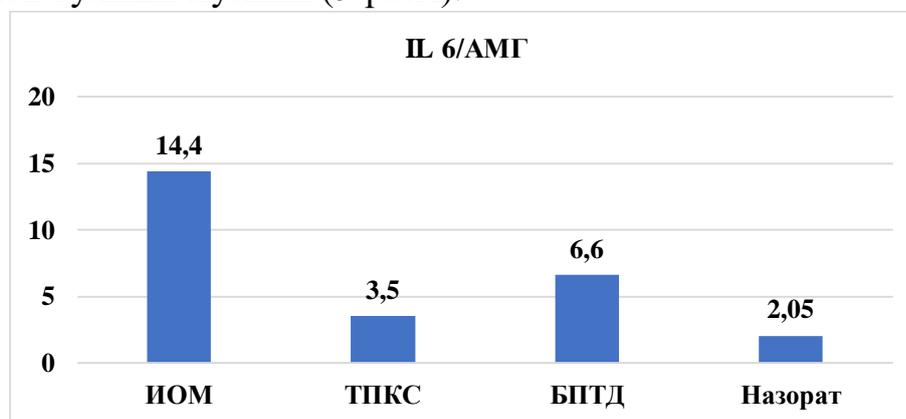
Цитокин ҳолатининг ўрганилган кўрсаткичлари	I- гуруҳ ИОМ n=17	II - гуруҳ ТПКС n=23	III - гуруҳ БПДТ n=11	IV - гуруҳ Назорат гуруҳи n=20
АМГ		10,2± 4,1◇		
ИЛ-6, пг/мл		±14,4□	7	
ИЛ 6/АМГ	±1,3 Δ©	±0,2◇	±	±

Изоҳ: ◇ - I ва II - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p<0,05$); Δ - I ва III - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p<0,05$); □ - II ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги ($p<0,05$); © - I ва IV - гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги; ® - III ва IV- гуруҳлар ўртасидаги фарқларни ҳаққонийлиги.

ИИнинг энг юқори кўрсаткичи ТПКС, БПДТ ва назорат гуруҳи билан солиштирганда ҳақиқий фарқ билан ИОМ гуруҳида кузатилган: $14,4±1,3$ қарши $3,5±0,2$, $6,6±1,5$ и $2,05±0,6$ ($p<0,05$). Ушбу жараёнлар иммунитет ва

паракрин тизимларининг бузилган маҳсулотлари фонида фолликулогенез, овуляция ва тухумдон ҳужайраларининг гормон ишлаб чиқариш функциясининг бузилиши учун асос бўлиши мумкин (7-жадвал).

IL6/AMГ ≥ 14 нисбати даражаси олигоменореянинг идиопатик шаклини кўрсатиши мумкин. Энг юқори кўрсаткичлар (14 ёки ундан кўп) аутоиммун жараёнлар фонида тухумдон этишмовчилигининг ривожланишининг прогнозчиси бўлиши мумкин (5-расм).



5 – расм. Текширилган беморларда иммунорегуляция индекси

Сезувчанлик ва ўзига хосликни ҳисоби 71% сезирлиги ва 93% ўзига хослигини кўрсатди. Ижобий ва салбий прогностик қийматлар 84 ва 85% ни ташкил этди.

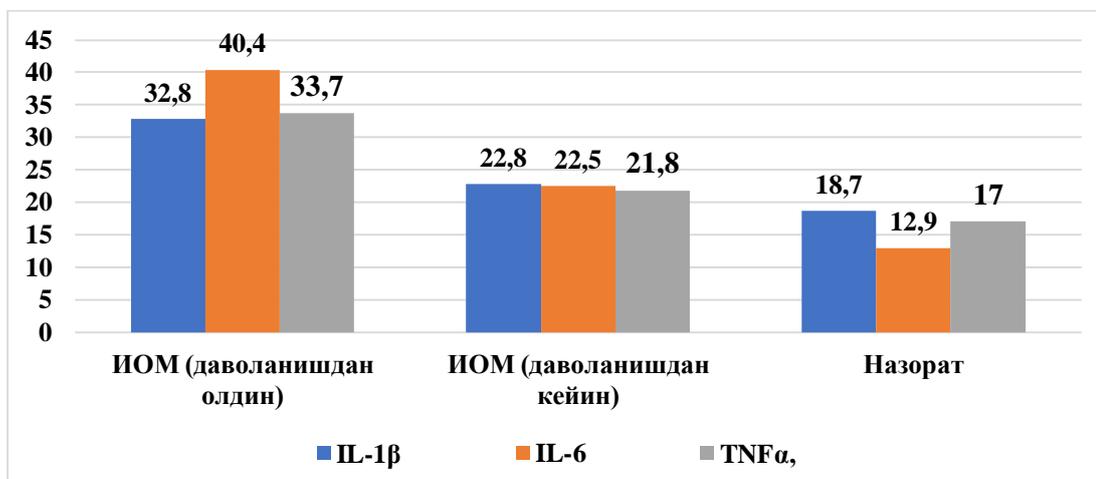
Усулнинг диагностик самарадорлиги 85% самарадорликни кўрсатди ва ижобий натижанинг эҳтимоллик коэффициенти (ЭК) 10,14 ни ташкил этди.

AMГ и IL-6 зардобдаги даражаларининг нисбатан барқарорлиги ва доимийлиги, AMГ и IL-6ни репродуктив функцияни яхшилаш мақсадида ўтказилаётган тадбирларга тухумдонлар функцияси ва реакциясини белгиси сифатида фойдаланиш мумкинлигини кўрсатмоқда. Бизнинг тадқиқотларимиз аниқ кўрсатадики, иммунорегуляция индекси Муддаттидан олдин тухумдонлар этишмовчилиги (МТЕ) ва МТЕ билан боғлиқ касалликлар учун янги диагностика ва терапевтик нишонга айланмоқда. Юқоридагилардан келиб чиқиб, иммун тизими IL6 ишлаб чиқаришнинг бузилиши туфайли кизларда МТЕ намоён бўлишининг шаклланишида муҳим рол ўйнайди, деб тахмин қилиш мумкин, бу тухумдонлар функцияси, фолликулогенез ва стероид ишлаб чиқаришнинг бузилиши учун асос бўлиши мумкин.

Ҳал қилиш керак бўлган масалалар доирасига идиопатик олигоменорея билан оғриган ўсмирларда ултрамикродозланган Сосларнинг терапевтик самарадорлигини ўрганиш эди. Препарат гормонал контрацептивларни қабул қилиш режимида қўлланилган - циклик режимда ҳайз даврининг 1 кунидан 4 ой давомида. Биз томондан, номаълум этиологияси бор беморларни биринчи мурожатида қон зардобдаги ялиғланувчанг ситокинларнинг таркиби ўрганилди. Даволашдан олдин ИОМ бор гуруҳидаги ялиғланувчанг ситокинларнинг кўрсаткичлари қуйидагидан иборат эди: IL-6 - 40.4 пг/мл, IL-1 β - 32.8 пг/мл, TFN α 33.7 пг/мл. Шу жумлада, назорат гуруҳидаги

кўрсаткичлар қуйидагидан иборат эди: IL-6- 12,9 пг/мл, IL-1β- 18,7 пг/мл, TNFα - 17,0 пг/мл.

Кейин беморларга циклик режимда ультрамикродозаланган КОК белгиланди (15 мкг ЭЭ+ 60 мкг гестоден).



6 – расм. ИОМ бор беморларда КОКни қабул қилишдан олдин ва кейин ўрганилган цитокинлар даражаси (4 ой)

Тадқиқот учун такрорий қон олиш 4 ойлик терапиядан сўнг амалга оширилди. Олинган натижаларни таҳлил қилиш дастлабки маълумотларга нисбатан Шиш некрози факторининг (ШНФ), IL-1 ва IL-6 концентрациясининг сезиларли ҳаққоний даражада пасайишини намойиш қилди. Шундай қилиб, IL-1β таркиби ўртача 22,8 пг / мл гача, IL-6 - 22,5 пг / мл гача камайди ва тфн - TNFα 21,8 пг / мл гача камайди. Даволанишдан кейин ИОМ бор беморларнинг қон зардобидаги ситокин даражасининг ўртача қийматлари назорат гуруҳининг ўртача қийматларига яқин эди. Бу факт КОКларнинг яллиғлантирувчи цитокинлар даражасини пасайтиришга ижобий таъсирдан хабар беради (6-расм).

Биз, даволаш усуллариининг клиник эффеқтини, ҳайз давриининг бузилиши табиатини КОК бекор қилинганидан 3 ойдан сўнг сифатли ўзгариши бўйича баҳоладик. 11 беморда(64,7%) мунтазам ҳайз цикл ўрнатилди. 6 беморда (35,3%) ҳайз давриининг бузилиш табиати ўзгармади. Даволаш даврида ноҳўя таъсирлар ва терапиядан бош тортиш белгиланмади.

Шундай қилиб, ИОМ бор ўсмирларда ултрамикродозланган 15 мкг этинилэстрадиол ва 60 мкг гестоден таркибли КОКларни қўллаш овуляцияни “ўчириш” орқали яллиғланувчанг цитокинлар концентрациясининг пасайишига ёрдам беради. Бу ўсмирларда ИОМ бор бўлганда тухумдон етишмовчилиги (ТЕ) ривожланишининг иккиламчи олдини олиш сифатида комбинацияланган орал контрацептивларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

ХУЛОСА

1. Ўсмирлик даврида нормогонадотропик олигоменореянинг сабаб омиллари: ТПКС (касаллик ривожланишига хавф гуруҳи) - 35,8%, функционал гипоталамик олигоменорея - 17,4%, гиперпролактинемия-11%, гипотиреоз-10,1%, БПТД - 10,1%, идиопатик олигоменорея-15,5%. Олигоменорея клиник гуруҳларидаги ўсмир қизларда жисмоний ва жинсий ривожланиш кўрсаткичлари, назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли фарқларга эга эмас. ИОМ бўлганда гипофизар-тухумдон тизимининг функционал ҳолати эстрадол даражасининг пасайиши фонида, ёшга боғлиқ бўлмаган статистик жиҳатдан ўртача ФСГ қийматларининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади. ИОМ бор ўсмирлар гуруҳидаги АМГ саробли даражасининг мутлақ қийматлари 15-16 ёшда 3,1 баравар паст, ИОМда шундай кўрсаткичга нисбатан 17-19 ёшда 2,7 баравар паст, шунингдек назорат гуруҳига нисбатан, ёшидан қатъи назар 2 баравар паст.

2. ИОМни тухумдон етишмовчилигининг ривожланишини башорат қилувчи сифатида қаралиши керак. ИОМда ТЕнинг ривожланиши учун клиник ва анамнестик хавф омиллари: эрта туғилиш, 1 триместрнинг оғир токсикози, онада қалқонсимон без касалликлари, онада тушиш, ҳайз фаолиятнинг бузилиши ва амнезияда бепуштлиқ. ИОМда иммунорегуляция индексининг ошишини $IL6/AMG > 14$ отоиммун тавсифдаги ТЕни ривожланиш хавфининг лаборатория белгиси сифатида қаралиши керак.

3. ИОМ борлигида хўжайра иммунитетини ва цитокин ҳолатининг кўрсаткичлари СД8, СД16 ва 25 ва IL-6 даражасининг сезиларли даражада ошиши шаклида Т-лимфоцитларнинг субпопуляция таркибидаги ўзгаришлар билан тавсифланади. ИОМ бор беморларда юқумли бўлмаган яллиғланишнинг овариал захирага таъсири бўлиши мумкинлигига гувоҳлик берувчи IL-6 ва АМГ даражаси ўртасида кучли салбий корреляцион алоқа ($r = -0,778$) аниқланган.

4. 4 ойлик терапиядан сўнг ИОМ бор ўсмирларда ултрамикродозланган КОКлар (15 мкг этинилестадиол + 60 мкг гестоден) IL-6 концентрациясининг пасайишига, шунингдек ўрганилаётган бошқа цитокинлар (IL-1 β и ФНО- α) ва ИИнинг пасайишига олиб келади. КОКлардан, шу жумладан микродозланган шакллардан фойдаланиш, ИОМда тухумдон етишмовчилигини ривожланишининг иккиламчи олдини олиш учун патогенетик жиҳатдан асосланган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ
МАТЕРИ И РЕБЕНКА**

ШЕРМАТОВА САОДАТ ЭЛЬЁРОВНА

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
ЯИЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРОФИЛАКТИКА
РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВУШЕК С
ОЛИГОМЕНОРЕЕЙ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2021.2.PhD/Tib1856

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно- практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу совета ([www. uzaig.uz](http://www.uzaig.uz)) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Иргашева Севара Уткуровна доктор медицинских наук, с.н.с.
Официальные оппоненты:	Каримова Феруза Джавдатовна доктор медицинских наук, профессор Якубова Олтиной Абдуганиевна доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита состоится «_»_____2024г. в_часов на заседании Научного совета DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно- практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка. По адресу: 100124, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Мирзо-Улугбек, дом 132А. (Тел./факс: : (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: info@uzaig.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка (зарегистрирована за №_). Адрес: 100140, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Мирзо-Улугбек, дом 132А. Тел./факс: (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: info@uzaig.uz.

Автореферат диссертации разослан «_»_____2024года.
(реестр протокола рассылки №_от _____2024 года).

Н.С. Надырханова
Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

М.М. Файзырахманова
Ученый секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, кандидат биологических наук

М.М. Асатова
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире, олигоменорея (ОМ) является наиболее частой причиной обращения подростков к детскому гинекологу. Несмотря на то, что в МКБ-10 олигоменорея имеет самостоятельные нозологические коды и входит в блок «невоспалительных заболеваний половых органов», данная патология представляет собой симптом целого ряда заболеваний и патологических состояний, вызванных нарушением функции яичников. Олигоменорея в периоде пубертата может быть предиктором ряда серьезных нарушений и заболеваний, в частности преждевременной недостаточности яичников, проявляющейся хронической овариальной недостаточностью и потенциально приводящей к раннему угасанию функции яичников. Особого внимания заслуживает состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков в возрасте 15–18 лет. В исследованиях АСОГ показано, что “...выявление аномальных менструальных паттернов в подростковом возрасте может улучшить раннее выявление потенциальных проблем со здоровьем во взрослом возрасте”¹. Снижение овариального резерва у пациенток подросткового возраста с олигоменореей требует проведения научных исследований данного патологического состояния.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на разработку критериев диагностики преждевременной яичниковой недостаточности и совершенствование методов профилактики репродуктивных нарушений у подростков с нарушениями менструального цикла. Разработка методов вторичной профилактики заболеваний репродуктивной системы является приоритетным и актуальным направлением современной подростковой гинекологии. В связи с этим проведение дальнейших исследований, направленных на изучение клинических, иммунологических, гормональных особенностей развития яичниковой недостаточности, совершенствование диагностики различных форм олигоменореи, разработка комплексных мероприятий по ведению девушек подростков с олигоменореей приобретают особое научное и практическое значение.

В нашей стране большое внимание уделяется поддержке института семьи и формированию здорового поколения. Проводится большая работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Численность подростков в стране на сегодняшний день в возрасте от 10 до 19 лет составляет 7,9% от общей численности населения². Их здоровье и

¹ Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Committee Opinion No. 651. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2019;126:e143–6.

² Данные агентства статистики при Президенте РУз, 2023 год

благополучие являются двигателями перемен в стремлении по созданию более здорового и устойчивого общества. Учитывая важность охраны здоровья и развития подростков в республике, сегодня проводится большая работа по улучшению здоровья этой категории населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, определенных в Постановлениях и Указах Президента Республики Узбекистан №УП-6221 от 5 мая 2021 года «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников»; в Постановлении Президента РУЗ №ПП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах», в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-296 от 08 сентября 2023 года «О мерах по охране здоровья матери и ребенка, укреплению репродуктивного здоровья населения», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. В мире, по данным зарубежных ученых, проведен ряд исследований, посвященных проблеме репродуктивного здоровья подростков (Morris, J.L., 2015; Santhya K.G., 2019). Однако, на сегодняшний день отсутствуют данные относительно структуры олигоменореи у девушек, не изучены факторы риска развития отдельных ее форм, отсутствуют четкие научно-обоснованные рекомендации в вопросах ведения пациенток, представляющих группу риска на развитие яичниковой недостаточности. Согласно современным исследованиям, причины прогрессирующей яичниковой недостаточности гетерогенны и могут быть представлены генетическими, иммунологическими (включая аутоиммунные), инфекционно-токсическими, дефектами ферментативных систем и изменениями в структуре гонадотропинов (Chon SJ, Umair Z and Yoon M-S., 2021; Michala L, Stefanaki K., 2020).

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова обладает наибольшим опытом ведения больных с олигоменореей различного генеза. Имеются федеральные клинические рекомендации по ведению женщин с аменореей и олигоменореей (Адамян Л.В. и др. 2021). Диагностика и лечение причин олигоменореи являются серьезной и актуальной проблемой гинекологии. В настоящее время доказано, что функционирование репродуктивной системы осуществляется при тесном взаимодействии эндокринной и иммунной систем (Трошина Е.А., 2021). Действие гормонов на клеточном уровне реализуется через вовлечение множества пептидных ростовых факторов, среди которых особая роль отводится лимфогемопозитическим цитокинам, продуцируемым

иммунокомпетентными клетками (ИКК).

В настоящее время нарушения менструальной функции у подростков являются одной из актуальных проблем в Узбекистане. Группа ученых провела ряд исследований касающихся влиянию активации иммунной системы, реализующаяся в высоком плазменном уровне провоспалительных цитокинов, на нарушение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (Мусаходжаева Д. А., Хайдарова Ф. А., 2014; Арипова Ф.А., 2015; Музаффарова С.А. 2022). По результатам этих исследований у пациенток с нарушениям менструальной функции имеет место повышение активности провоспалительных цитокинов, а также активация клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Следует отметить, что, несмотря на существование множества исследований по данной патологии, на сегодняшний день остаются без ответа вопросы участия провоспалительных цитокинов в нарушении гормональной активности яичников, а также их роль в опосредованном гормональном ответе в периоде становления репродуктивной системы. Современные методы лечения не полностью удовлетворяют пациентов и врачей. Важнейшей проблемой гинекологии остается тот факт, что этиопатогенетические механизмы заболевания до конца не изучены, требуют оптимизации методы диагностики. Вышеизложенные факты указывают на необходимость усовершенствования дифференцированного ведения девочек-подростков с олигоменореей, разработку мер прогрессирования яичниковой недостаточности и обуславливают актуальность данного диссертационного исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка по направлению подростковой гинекологии.

Целью настоящего исследования является оптимизация тактики ведения девушек-подростков с олигоменореей на основании установления предикторов прогрессирования яичниковой недостаточности.

Задачи исследования:

определить причинные факторы олигоменореи, оценить клинко-анамнестические и гормональные характеристики идиопатической олигоменореи (ИОМ) в подростковом возрасте;

на основании данных клинко-гормональных и иммунологических исследований определить факторы риска прогрессирования яичниковой недостаточности при олигоменорее у подростков;

выявить особенности показателей клеточного иммунитета и цитокинового статуса у подростков с идиопатической олигоменореей;

усовершенствовать принципы дифференцированного ведения и мер

вторичной профилактики прогрессирования яичниковой недостаточности при олигоменорее у подростков.

Объектом исследования явились 109 девушек-подростков с олигоменореей в возрасте 15-19 лет, 60 девушек идентичного возраста с нормальным менструальным циклом.

Предметом исследования является сыворотка периферической крови девушек-подростков в возрасте от 15-19 лет, сыворотка и цельная кровь 71 пациентки для иммунологических исследований, результаты клинических и лабораторных тестов.

Методы исследования. В работе использованы клинические, инструментальные, гормональные, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определена структура олигоменореи у девушек-подростков с включением идиопатической олигоменореи, как самостоятельного фактора заболевания;

на основании изучения корреляционных взаимосвязей между показателями цитокинового статуса и АМГ доказано, что идиопатическую олигоменорею следует рассматривать в качестве фактора риска прогрессирования яичниковой недостаточности в подростковом возрасте;

впервые предложен расчет индекса иммунорегуляции (ИИ), как диагностического маркера идиопатической олигоменореи;

научно обоснован прием ультрамикродозированных КОК при идиопатической олигоменорее, как метода вторичной профилактики прогрессирования яичниковой недостаточности.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

выявление факторов риска прогрессирования яичниковой недостаточности у пациенток идиопатической олигоменореи основано на результатах анамнестического, клинического, лабораторного и инструментального обследования девушек подростков с клиническими признаками олигоменореи;

при обследовании девушек подростков с олигоменореей в практической гинекологии, своевременное выявление повышения уровня Л-6 и понижения АМГ у пациенток с идиопатической олигоменореей, основано на предупреждении прогрессирования яичниковой недостаточности;

использование прогностических маркеров Л-6/АМГ, для определения степени тяжести яичниковой недостаточности, основано на прогнозировании развития репродуктивных нарушений в будущем.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применения в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, инструментальных, иммунологических, гормональных и статистических методов исследования, а также достаточностью клинического материала, обработкой статистическими

методами материалов исследования, сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что установлены наиболее значимые факторы риска развития идиопатической олигоменореи, к которым относятся преждевременные роды в 47%, тяжелый токсикоз 1 триместра в 52.9%, заболевания ЦЖ у матери в 52.9%, невынашивание у матери в 52.9%, нарушения менструальной функции в 58.8%, бесплодие в анамнезе в 52.9% случаев.

Снижение овариального резерва при идиопатической олигоменорее характеризуются изменением со стороны иммунной системы, что проявляется повышением уровня провоспалительных цитокинов IL-1 в 1.75, IL-6 в 3.2 раза и ФНО α в 1.8 раза, а также снижением АМГ в 2.2 раза.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что предложен и апробирован диагностический алгоритм различных форм олигоменореи у подростков, позволяющий дифференцированно подойти к проведению лечебно-профилактических мероприятий; в качестве диагностического маркера идиопатической олигоменореи рекомендуется расчет Индекса Иммунорегуляции (ИИ).

Внедрение результатов исследования. На основании заключения экспертного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (№14 д-и/7 от 19.02.2024) утверждено:

первая научная новизна: впервые определена структура ОМ у девушек-подростков с включением ИОМ, как самостоятельного фактора заболевания, по приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023) внедрена в клиническую практику городского подросткового центра, Кибрайского РМО Ташкентской области. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: • раннее выявление подростков с ИОМ минимизирует количество возможных случаев ПЯН в репродуктивном периоде; • индивидуальный подход к каждому случаю улучшает результаты дальнейшего лечения подростков с яичниковой недостаточностью; • служит для облегчения диагностического поиска у практикующих врачей. **Экономическая эффективность научной новизны** состоит в следующем: • раннее выявление подростков с ИОМ позволяет снизить затраты на лечение ПЯН в репродуктивном возрасте. В среднем средства на диагностику были сэкономлены за счет возможности уменьшения количества лабораторных исследований с 678500 сумов до 264300 сумов на одного пациента **Заключение:** использование предложенной структуры с включением ИОМ позволило сэкономить бюджетных средств на 414 200 сум на одну пациентку.

вторая научная новизна: на основании изучения корреляционных

взаимосвязей между показателями цитокинового статуса и АМГ доказано, что ИОМ следует рассматривать в качестве фактора риска прогрессирования яичниковой недостаточности в подростковом возрасте, а также по приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.) внедрена в клиническую практику городского подросткового центра, Кибрайского РМО Ташкентской области. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: • снижается количество репродуктивных нарушений у подростков; • позволяет оптимизировать раннюю диагностику ПЯН; • способствует снижению числа последующих осложнений и ПЯН. **Экономическая эффективность научной новизны** состоит в следующем: • за счет уменьшения количества диагностических исследований позволяет снизить расходы на диагностику с 678500 сумов до 264300 сумов на одного пациента. **Заключение:** в результате удалось сохранить бюджетных средств на 414 200 сумов на одну пациентку.

третья научная новизна: впервые предложен расчет ИИ, как диагностического маркера ИОМ, по приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.) внедрена в клиническую практику городского подросткового центра, Кибрайского РМО Ташкентской области. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: • выявление идиопатической олигоменореи, позволяет сузить диагностический поиск причин возникновения нарушений менструального цикла по типу олигоменореи; • повышает качество диагностики заболеваний; • снижает затраты на дополнительные виды диагностики. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: • выявление ИОМ позволило снизить затраты в среднем на 504 600 тыс. сум на проведение дополнительных исследований, необходимых для установления причины заболевания (по прейскуранту РНПМЦЗМиР средняя цена исследований на основные гормональные нарушения, приводящие к олигоменорее, составляет 729 900 сум, УЗД – 83 200 сум). **Заключение:** в связи с выявлением ИОМ, затраты на серию исследований, направленных на установление причины заболевания, уменьшились в среднем на 504 600 тыс. сум.

четвертая научная новизна: научно обоснован прием ультрамикродозированных КОК при ИОМ, как метода вторичной профилактики прогрессирования яичниковой недостаточности и по приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (№ 9 и-и/4 от 31.10.2023г.) внедрена в клиническую практику городского подросткового центра, Кибрайского РМО и Ташкентской области. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: • данная тактика позволяет своевременно провести профилактику прогрессирования яичниковой недостаточности у подростков; • повышает качество жизни и лечения подростков с олигоменореей неясной

этиологии; • позволяет предупредить репродуктивные нарушения в будущем. **Экономическая эффективность научной новизны** состоит в следующем. • экономия средств за счет того, что уменьшились прямые медицинские затраты на лечение подростков с нарушением менструального цикла по типу олигоменореи; Лекарственных средств потребовалось на 230 000 сумов меньше на каждого пациента в связи с сокращением количества используемых препаратов (в среднем расходуется 300 000 сумов на медикаменты). **Заключение:** за счет своевременного обследования и лечения девушек с ИОМ удалось сэкономить внебюджетные средства на 230 000 сум на одного подростка, в результате сокращения количества используемых препаратов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования доложены и обсуждены на 1 международной и на 4 республиканских научно-практических конференциях с международным участием.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 7 журнальных статей: 6 – в республиканских и 1 – в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц компьютерного текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуры диссертации.

В первой главе диссертации «**Физиология репродуктивной системы и ее патология у девушек-подростков с олигоменореей**» представляет собой обзор литературы с использованием научной литературы международных научно-исследовательских баз. Представленный обзор научной литературы подтверждает актуальность проблемы олигоменореи в подростковом возрасте, содержит подробный анализ причинных факторов олигоменореи как потенциальных факторов риска снижения репродуктивного потенциала в подростковом возрасте. В РУЗ проведен ряд исследований, посвященных проблеме репродуктивного здоровья подростков. Показано, что на сегодняшний день отсутствуют данные относительно структуры олигоменореи у девушек, соответственно отсутствуют четкие научно-обоснованные рекомендации в вопросах первичной и вторичной

профилактики заболевания, а также в вопросе прогнозирования репродуктивных нарушений и прогрессирования функциональной недостаточности яичников.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» приводится методологический подход, использованный при проведении исследования. В главе приведены общая характеристика обследованных больных и методы обследования. Клинико-статистическому анализу подвергнуты результаты обследования 109 девушек-подростков в возрасте 15-19 лет с клиническими симптомами олигоменореи.

На I этапе исследования проведено проспективное обследование 109 девушек-подростков с клиническими проявлениями олигоменореи. Обследование больных включало сбор анамнестических данных, оценку физического, полового развития, гормональные исследования, ультразвуковое исследование органов малого таза.

Критерии включения:

1. Девушки-подростки в возрасте 15-19 лет.
2. Временной промежуток между менструациями от 42 дней до 6 месяцев при своевременном возрасте менархе.
3. Гинекологический возраст не менее 2-х лет.
4. Информированное согласие пациентки на исследование.

Критерии исключения:

1. Гипо- и гипергонадотропная олигоменорея.
2. Оперативные вмешательства на яичниках.
3. Наличие суб- и декомпенсированной экстрагенитальной патологии.
4. Прием КОК и других гормональных препаратов в течение последних 3-х месяцев до проведения исследования

Пациентки с олигоменореей разделены на 2 клинические группы: идиопатическая олигоменорея (ИОМ) и уточненная олигоменорея (УОМ).

В группу с идиопатической олигоменореей (ИОМ) включены пациентки с олигоменореей неясной этиологии. Критерием включения пациенток в группу с уточненной олигоменореей (УОМ) явилась установленная причина олигоменореи, в данную группу вошли пациентки с уточненными формами олигоменореи. Группу контроля составили 60 пациенток с нормальным менструальным циклом.

На II этапе проведены иммунологические исследования в выборке из 34 девушек с УОМ и 17 девушек с ИОМ.

Контрольную группу составили 20 подростков с установившимся менструальным циклом.

Дополнительными критериями исключения на 2-ом этапе явились:

1. причинные факторы олигоменореи, кроме синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (нВДКН);
2. острые или хронические инфекционные заболевания;

3. воспалительные заболевания половых органов;

4. новообразования в момент обследования и в анамнезе.

На III этапе определены наиболее достоверные факторы риска прогрессирования яичниковой недостаточности у подростков с олигоменеей.

На IV этапе исследовано влияние ультрамикродозированных комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке пациенток с ИОМ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statica 6.0». Оценивалась согласованность числовых данных с нормальным законом распределения. Основные характеристики представлены в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Значимость различий определяли согласно t-критерию Стьюдента в случае нормального распределения признака.

В третьей главе диссертации под названием «**Клинико-гормональные особенности идиопатической олигоменореи в подростковом возрасте.**» посвящена описанию причинных факторов олигоменореи у девочек-подростков, клинической и гормональной характеристике девочек-подростков с идиопатической олигоменореей. Установлено, что основными причинными факторами олигоменореи у подростков явились: синдром поликистозных яичников (35.8%), функциональная гипоталамическая олигоменорея (17.4%), гиперпролактинемия (11.0%), гипотиреоз (10.1%), нВДКН (10.1%), а также олигоменорея, не имеющая явных причинных факторов (идиопатическая олигоменорея)-15.5%.

Средний возраст менархе не имел достоверных различий в группе с ИОМ, в группе УОМ, и группе контроля и составил соответственно 13.5 ± 0.2 ,

1

3

. Первичная олигоменорея в группе с ИОМ была отмечена у 8 (47.0%), а в группе с УОМ у 45 (48.9%) девушек. Вторичная олигоменорея отмечалась у 9 (52.9%) девушек с ИОМ и у 47 (51.0%) из группы с УОМ. В группе контроля нарушений менструального цикла не наблюдалось.

0 При изучении роста-весовых показателей по возрастным группам не выявлено существенных различий в сравниваемых группах ($p > 0.05$).

1 Произведена оценка полового развития по шкале Таннер во всех исследуемых группах. В группе с ИОМ IV стадия наблюдалась у 5 (29.3%) пациенток, из них 3 (17.6%) были 15-16-летние и 2 (11.7%) 17-19-летние девушки. V стадия наблюдалась у 12 (70.7%), из них 6 (35.3%) пациенток были из младшей возрастной подгруппы и 6 (35.3%) из старшей возрастной подгруппы. У 26 (28.2%) пациенток группы с уточненной олигоменореей (УОМ) - половое развитие соответствовало IV стадии, у 66 (71.7%) девушек - V стадии (по Таннер Дж., 1979). В контрольной группе у 5 пациенток

±

0

.

1

7

выявлялась IV и у 15 девочек -V стадия полового развития по градациям Таннер. Половая формула - Ма5 Р5 Ах 4-5 (табл. 1).

Таблица 1

Оценка полового развития по Таннеру в группах сравнения

	Возраст	ИОМ (17)	УОМ (92)	Контроль (20)
IV стадия по Таннеру	15-16 лет	3(17.6%)	14(15.2%)	3 (15%)
	17-19 лет	2 (11.7%)	12 (13.0%)	2 (10%)
V стадия по Таннеру	15-16 лет	6 (35.3%)	25 (27.1%)	7 (35%)
	17-19 лет	6 (35.3%)	41 (44.5%)	8 (40%)
Итого	15-19 лет	17 (100%)	92 (100%)	20 (100%)

*Примечание: * достоверность различий между группами (p<0,05)*

Исследование оволосения в андрогензависимых зонах у девочек-подростков с олигоменореей показало, что в группе с ИОМ гирсутное число (ГИЧ), гормональное число (ГЧ) и индифферентное число (ИЧ) не имели достоверной разницы с группой контроля. Идентичные показатели шкалы Ферримана–Галвея у подростков с ИОМ и группы контроля подтверждает теорию об отсутствии андрогенного влияния на развитие олигоменореи у пациенток с ИОМ и возможности поиска других причин ОМ. Большую часть группы с УОМ, составили девушки с СПКЯ и нВДКН (54,3%). Соответственно, отмечалось достоверное значимое повышение показателей гирсутной шкалы.

Нами проанализирован 20 потенциальных факторов риска, рассчитано отношение шансов (ОШ) развития идиопатической олигоменореи при наличии данных факторов в анамнезе (табл. 2). Достоверно значимыми показателями данных анамнеза явились: наличие в анамнезе матери преждевременных родов, тяжелого токсикоза, заболеваний щитовидной железы, невынашивание у матери, нерегулярных менструаций и бесплодия в анамнезе.

Таблица 2

Сравнительная оценка клинико-анамнестических данных у пациенток в группах сравнения

Характеристика	ИОМ (1) n=17	УОМ (2) n=92	Контроль (3) n=20	
Анамнестические данные матери				
Преждевременные роды у матери				< p ₁₋₂ =0.0001 p ₁₋₃ =0.004
Тяжелый токсикоз 1 триместра у матери				p ₁₋₂ =0.0001 p ₁₋₃ =0.007
Заболевания ЩЖ у матери				p ₁₋₂ =0.0001

				$p_{1-3} = 0.007$
Невынашивание у матери в анамнезе				$p_{1-2} = 0.0001$ $p_{1-3} = 0.007$
Нарушения менструальной функции у матери				$p_{1-2} = 0.006$ $p_{1-3} = 0.008$
Бесплодие у матери в анамнезе				$p_{1-2} = 0.0001$ $p_{1-3} = 0.002$
Анамнестические данные обследуемого подростка				
Асфиксия в родах/Родовой травматизм				
Детские инфекции				
Частые простудные заболевания				
Избыток массы тела				
Дефицит массы тела				
АМК в анамнезе				
Аменорея в анамнезе				
Гирсутизм/гипертрихоз				$p_{2-3} = 0.002$
Акне				
Наличие стрий				
Гепатит				
Ревматизм				
Кисты яичников в анамнезе				
Поликистозные яичники на УЗИ				

При сравнении частоты анамнестических признаков в зависимости от нарушений менструального цикла были получены статистически значимые различия ($p < 0.05$). При ИОМ отмечалась высокая частота встречаемости следующих признаков, описанных в табл. 3

Таблица 3

Значимые факторы риска развития ИОМ

Фактор риска	ИОМ (n=17)	Общая группа (n=92)	P (точный критерий Фишера)	ОШ; 95% ДИ
Преждевременные роды			$< 0.05^*$	10; 2.9-34.6
Тяжелый токсикоз I триместра			$< 0.05^*$	9.7; 3.0-31.6
Заболевания ЩЖ у матери				6.4; 2.08-19.6
Невынашивание у матери				9.7; 3.0-31.6
Нарушения менструальной функции (олиго-аменорея) у матери				5.1; 1.7-15.2

Бесплодие у матери в анамнезе				7.7; 2.4-24.4
-------------------------------	--	--	--	---------------

Таким образом, значимыми факторами развития ИОМ явились преждевременные роды, тяжелый токсикоз 1 триместра, заболевания ЩЖ у матери, невынашивание у матери, нарушения менструальной функции (олиго-аменорея) и бесплодие у матери в анамнезе.

Произведена ультразвуковая оценка размеров матки и яичников в исследуемых группах. Результаты свидетельствуют о достоверном уменьшении размеров матки в двух исследуемых группах пациенток по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Таким образом, размеры матки в группе с ИОМ и УОМ были статистически значимо меньше в обеих возрастных подгруппах по сравнению с контрольной группой. Яичники имели овоидную форму, средний уровень эхогенности, содержали фолликулы диаметром 5-9 мм, что в совокупности с установленной толщиной эндометрия соответствовало норме для 5-7 дня менструального цикла (табл.8). При сравнительном анализе размеров яичников групп контроля и группы с ИОМ достоверно значимых различий выявлено не было.

Проведено исследование гормонального статуса обследуемых пациенток. Данные статистического анализа представлены в табл. 4. Средние значения сывороточного уровня эстрадиола были практически идентичными в группах ИОМ и УОМ, при этом усредненные групповые значения были статистически значимо ниже по отношению к контрольным данным ($p < 0,001$).

Таблица 4

Гормональные показатели в группах сравнения

Гормон	6 лет			7-19 лет			
	ИОМ	УОМ 39	Контроль	ИОМ	УОМ 3	Контроль	
Эстрадиол (пг/мл)							001
ФСГ (МЕ/л)	5.6±0,5*	4.8±0,2	3.8±0.14	5.7±0,8*	4.4±0,3	3.8±0.5	< 0,05
ЛГ (МЕ/л)	5.6±1.4	10.1±1,6	6.8±0.03	6.5±0.8	12.9±1,4*	6.8±0.03	003
Пролактин (мМЕ/мл)	339.8±51.4	390.1±45.8	243±4.5	223.4±41.1	405.7±284*	255.0±4.1	01
17-ОН прог. (нг/мл)	0.8±0.07	1.1±0.1*	0.6±0.08	0.8±0.1	1,0±0.1*	0.5±0.1	
Тестостерон (нмоль/л)	0,8±0.3	1.1±0.1*	0.6±0.04	0.6±0.1	1.6±0.2*	0.6±0.06	01
Т4 св. (нмоль/л)	16.6±1.2	15.2±0,6	14.2±0,4	15.7±1.3	16.0±0,4	14.2±0,7	
ТТГ (μМЕ/мл)	2.0±0,2	2,1±0,25	2.3±0.1	>0,05	2.0±0,3	2,5±0,25	2.6±0.2
АТТПО (МЕ/л)	10.3±1.6	17.6±6.0	9.9±0,9		20.0±8.5*	13.6±3.2	10.2±1.4 <0,05

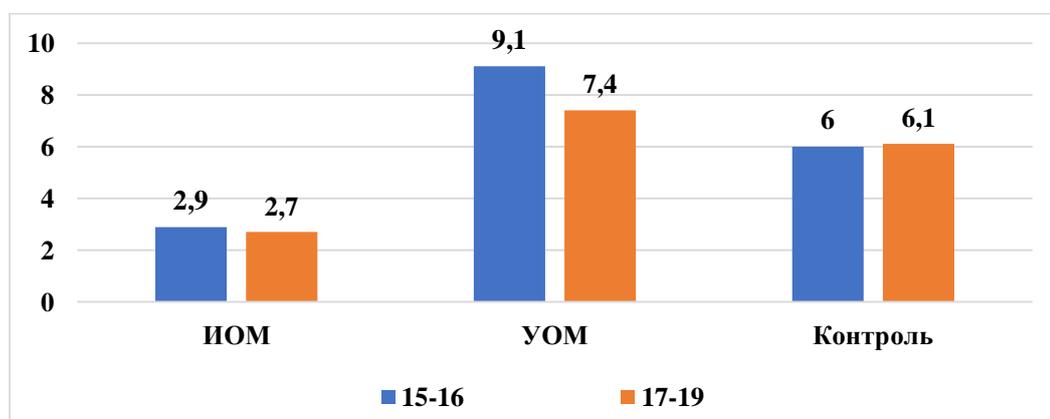
При практически равных значениях концентрации E2 в обеих клинических группах, одновременно выявлено достоверно значимое увеличение сывороточного уровня ФСГ в группе с ИОМ по отношению к группам сравнения. Данный факт может указывать на необходимость большего стимулирующего влияния гонадотропина для поддержания овариальной функции у пациенток с идиопатической формой олигоменореи. Уровень пролактина, 17-ОН-прогестерона и тестостерона у девушек с идиопатической формой олигоменореи не имел достоверно значимых различий с контрольными показателями. В группе с УОМ отмечались повышенные значения 17-ОН-прогестерон и Т по сравнению с ИОМ и контролем. Обращает на себя внимание достоверно значимое увеличение

А
н
т
и
Т
П
О

в

с
т
а
р
ш
е
й

п
о
д
г
р
у
п
п
е



с **Рисунок 1. Характеристика уровней АМГ в группах сравнения**

И Средние значения АМГ в группе лиц с ИОМ были в 3,1 раза ниже в младшей возрастной группе и в 2,7 раз ниже в старшей к группе с УОМ, и в 2

О
М

(
8,5 МЕ/л) по сравнению с УОМ (13,6 ± 2,2 МЕ/л) и контролем (10,2 ± 1,4 МЕ/л)

раза ниже по отношению к группе контроля независимо от возраста. Это указывало на уменьшение числа фолликулов, находящихся на определенной стадии роста - от вторичного до большого антрального, что свидетельствовало о патологически измененной гормончувствительной фазе фолликулогенеза у пациенток с ИОМ.

Согласно повторным критериям исключения на 2 этапе группа с УОМ была представлена пациентками с СПКЯ и нВДКН, т.к. данные причинные факторы олигоменореи являются патогенетически однородными состояниями и имеют самостоятельные патогенетические механизмы развития яичниковой недостаточности. Нами проведен детальный анализ и сравнительная оценка сывороточного уровня АМГ в выборке, состоящей из групп пациенток с ИОМ, СПКЯ и нВДКН. У пациенток группы с СПКЯ сывороточный уровень АМГ был выше, чем в группе с ИОМ в 4,1 раза ($p < 0.001$), и превышал значения контроля в 2,0 раза ($p < 0,001$). Уровни АМГ при нВДКН были в среднем 5,7 и 5,9 нг/мл (в двух возрастных подгруппах) и не имели достоверно значимых различий с контрольными значениями ($p > 0.05$). Данный факт указывает на отсутствие снижения овариального резерва при нВДКН у подростков и отличном от идиопатической олигоменореи патогенетическом механизме развития яичниковой недостаточности (рис. 2).

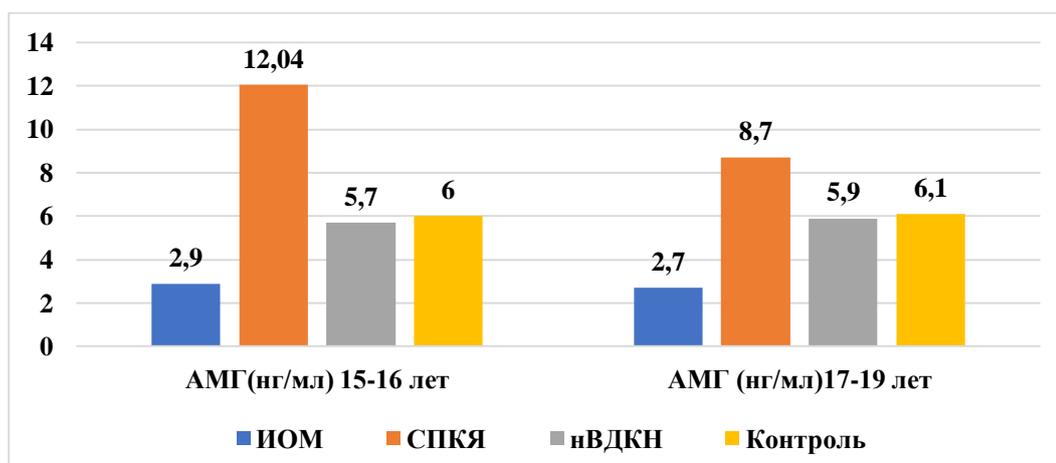


Рисунок 2. Сравнительная характеристика уровней АМГ

В четвертой главе диссертации «**Особенности клеточного иммунитета и цитокинового статуса у подростков с идиопатической олигоменореей как фактора риска прогрессирования яичниковой недостаточности**» отражено влияние клеточного иммунитета и цитокинового статуса на развитие яичниковой недостаточности при идиопатической олигоменорее у подростков. Проведено исследование по изучению иммунограммы и провоспалительных цитокинов у девушек с олигоменореей. (табл.5).

Таблица 5

Параметры иммунной системы у девушек в группах сравнения

Исследуемые показатели иммунного статуса	ИОМ (I) n=17	СПКЯ (II) n=23	нВДКН (III) n=11	Контрольная группа (IV) n=20
Лейкоциты, тыс	6341,1±1788	6138±2011	6816,6±2506	6590±1433,29
Лимфоциты/%	35,1±7,5©	31,5±5,6	35,6±6®	27,2±2,25
Лимфоциты/abc	2186±603	1958±909	2528±1361	1785,2±377,48
CD3,%	50,7±6,2©	49±2,4□	48±6,3®	56,5±4,5
CD3,abc	1099±309,5	960±447	1155,3±438	1003,6±202
CD4,%	32,1±5,9	27,6±6,2□	27,1±6,4®	35,2±2,9
CD4,abc	717,8±281,8	566,6±346,6	709,1±499,5	629±147,6
CD8,%	33±7,7©	28±7□	30±8,7	23,3±2,2
CD8,abc	729±284,8©	564,4±307	792±475,7	418±112,4
CD4/CD8	1,03±0,2©	1,02±0,2□	0,97±0,3®	1,5±0,2
CD20,%	32,2±5,6©	27,7±4,7	30,6±6,9	23,4±2,1
CD20,abc	714,2±259,3©	559,4±324	725,5±555,5	417,9±99
CD16,%	29,1±6,8©	25,8±5,7□	24,8±6,8®	11,8±1,7
CD16,abc	4046±635	1834±256	4273±543	1293±181
CD25,%	30,4±4,7©Δ	28±4,8□	22,6±3,9	22,8±2,3
CD25,abc	4171±378	1990±198	3894±246	2681±199
CD95,%	26,7±5,08◇	21,3±3,6	24,1±1,94	24,7±2,5
CD95,abc	3717±250	1514±156	4135±395	2823±178

Примечание: ◇ - достоверность различий ($p < 0,05$) между I и II группами; Δ - достоверность различий ($p < 0,05$) между I и III группами; □ - достоверность различий ($p < 0,05$) между II и IV группами; ©-достоверность различий между I и IV группами ®-достоверность различий между III и IV группами.

Изучение уровня субпопуляционного состава Т-лимфоцитов показало, что относительное число CD4+-лимфоцитов у девушек с нарушением менструальной функции различного генеза было ниже параметров контрольной группы, причем более низкие цифры мы наблюдали у девушек с проявлениями гиперандрогенемии, т.е. в группе с СПКЯ и нВДКН, однако эти изменения были не достоверными. Отмечено повышение относительного числа CD8+-лимфоцитов у пациенток с ИОМ и СПКЯ по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Изменения субпопуляционного состава отразились и на индексе иммунорегуляции (CD4/CD8), сниженный уровень которого наблюдался у пациенток всех сравниваемых групп ($p < 0,05$). У пациенток с ИОМ, относительный уровень CD20+-лимфоцитов был повышенным в 1,3 раза ($p < 0,01$), а абсолютный – в 1,7 раза ($p < 0,05$) по отношению к значениям контрольной группы. В других группах сравнения выявлена аналогичная картина, но с меньшей разницей. Сравнительный анализ относительного и абсолютного числа CD16+-лимфоцитов показал повышение данных показателей по сравнению с контролем: в группе с ИОМ – в 2,5 раза, в группах с СПКЯ и нВДКН в 2,1 раза. У девушек с олигоменореей наблюдалось изменение в концентрации цитокинов в зависимости от формы нарушения. Так, наиболее повышенный синтез IL-1β наблюдался при СПКЯ - 35,8±13,2

пг/мл ($p < 0,05$), что в 1.3 раза выше, чем в группе нВДКН - $28,3 \pm 7,1$ пг/мл, средние значения выявлены в группе с ИОМ - $32,8 \pm 10,7$ пг/мл (табл. 6).

Таблица 6

Уровни цитокинов у девушек-подростков в группах сравнения.

Исследуемые показатели цитокинового статуса	I группа ИОМ n=17	II группа ФПКЯ n=23	III группа нВДКН n=11	IV группа Контрольная группа n=20
IL-1 β , пг/мл	$32,8 \pm 10,7$ ⊙	$35,8 \pm 13,2$ □	$28,3 \pm 7,1$	$18,73 \pm 3,4$
IL-6, пг/мл	$40,4 \pm 15,1$ ⊙	$35,7 \pm 14,4$ □	$33,7 \pm 14,7$	$12,94 \pm 2,5$
TNF α , пг/мл	$30,9 \pm 10,6$ ⊙	$35,7 \pm 8,8$ □	$31,8 \pm 9,2$ ®	17 ± 4

Примечание: ⊙ - достоверность различий ($p < 0,05$) между I и II группами; Δ - достоверность различий ($p < 0,05$) между II и III группами; □ - достоверность различий ($p < 0,05$) между I и IV группами; ⊙ - достоверность различий между II и IV- группами ® - достоверность различий между III и IV группами.

Наибольший интерес представляют результаты сравнительного анализа уровня IL-6, где максимальное значение данного цитокина отмечалось в группе с ИОМ - $40,4 \pm 15,1$ пг/мл против $12,94 \pm 2,5$ в контроле ($p < 0,05$). Практически одинаковые цифры наблюдались у девушек с гиперандрогенией – при СПКЯ - $35,7 \pm 14,4$ пг/мл и $33,7 \pm 14,7$ пг/мл при нВДКН, также достоверно отличаясь от значений контроля ($p < 0,05$) (Рис. 3).

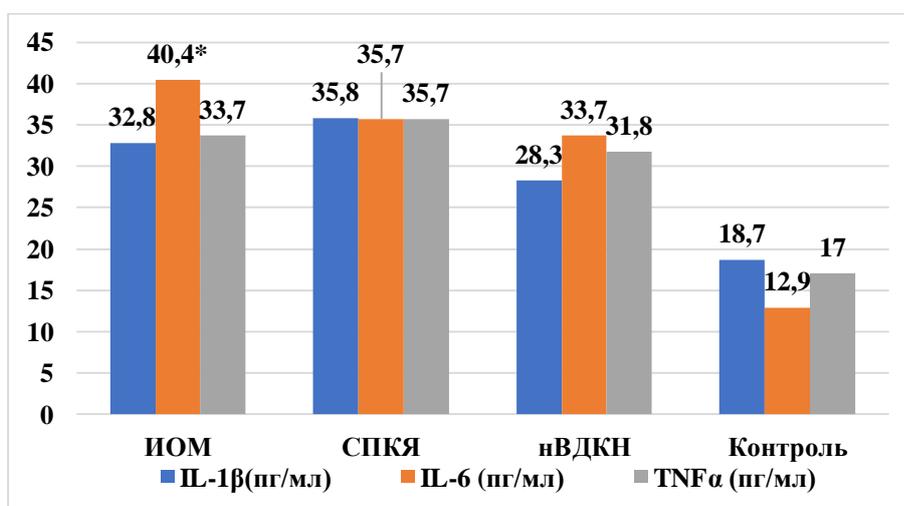


Рисунок 3. Уровень исследованных цитокинов у обследованных девушек

Для выявления возможной патогенетической взаимосвязи между иммунологическими факторами и овариальным резервом, нами проведен корреляционный анализ между исследуемыми цитокинами и АМГ, как маркером овариального резерва. Результаты корреляционного анализа показали, сильную отрицательную корреляционную связь между уровнем АМГ и IL-6 у пациенток с ИОМ ($r = -0,778$) (Рис.4). Известно, что интерлейкин IL-6 является плеiotропным цитокином, биологическая роль которого заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты (активация и дифференцировка Т-клеток, созревание В-

лимфоцитов, синтез С-реактивного белка, усиление гемопоэза). Все функции IL-6 in vivo в настоящее время не установлены, однако доказано, что он является значимым маркером острых системных воспалительных реакций. Избыточная продукция IL-6 в организме вызывает повреждение тканей вследствие аутоиммунной реакции. Корреляционные связи между IL-1 β , TNF α . и АМГ отсутствовали или были слабыми.

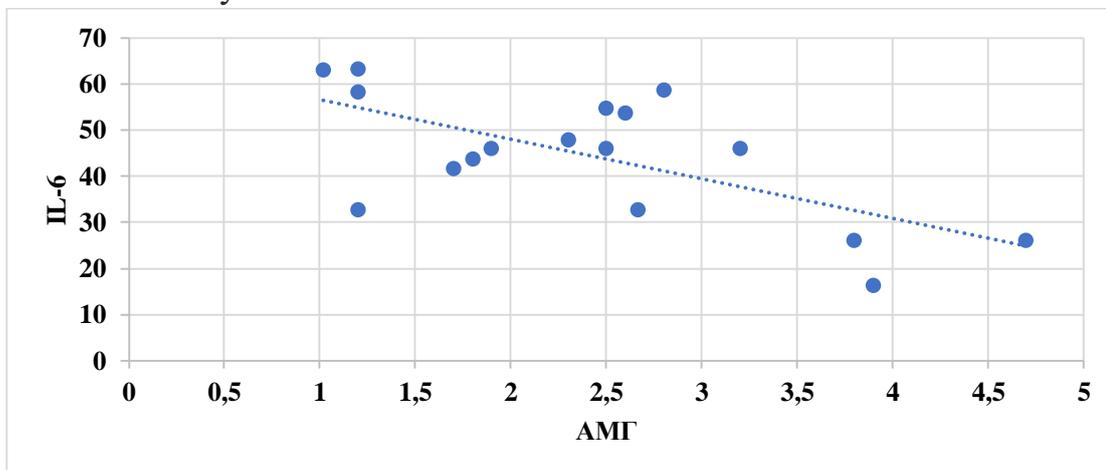


Рисунок 4. Корреляционная взаимосвязь АМГ И IL-6 у девушек из группы ИОМ

На основании полученных данных нами выполнен математический расчет индекса иммунорегуляции (ИИ), также предложено его использование в качестве диагностического теста.

Таблица 7

Иммунопаракринная взаимосвязь у девушек групп сравнения.

Исследуемые показатели цитокинового статуса	ИОМ (I) n=17	СПКЯ (II) n=23	нВДКН (III) n=11	Контрольная группа (IV) n=20
АМГ		10,2 \pm 4,1 \diamond		
IL-6, пг/мл		\pm 14,4 \square	7	
IL 6/АМГ	\pm 1,3 Δ \odot	\pm 0,2 \diamond	\pm	\pm

Примечание: \diamond - достоверность различий ($p < 0,05$) между I и II группами; Δ - достоверность различий ($p < 0,05$) между I и III группами; \square - достоверность различий ($p < 0,05$) между II и IV группами; \odot - достоверность различий между I и IV группами \circ - достоверность различий между III и IV группами.

Самый высокий показатель ИИ наблюдался в группе ИОМ с достоверной разницей по сравнению с СПКЯ, нВДКН и контрольной группой - $14,4 \pm 1,3$ против $3,5 \pm 0,2$, $6,6 \pm 1,5$ и $2,05 \pm 0,6$ соответственно ($p < 0,05$). Указанные процессы могут быть предпосылкой нарушения фолликулогенеза, овуляции, а также гормонопродуцирующей функции клеток яичника на фоне нарушенной продукции иммунной и паракринной систем. (Табл. 7)

Уровень соотношения IL6/АМГ ≥ 14 может указывать идиопатическую форму олигоменореи. Максимально высокие значения (14 и более) могут

выступать в качестве предиктора прогрессирования яичниковой недостаточности на фоне аутоиммунных процессов. (Рис. 5)

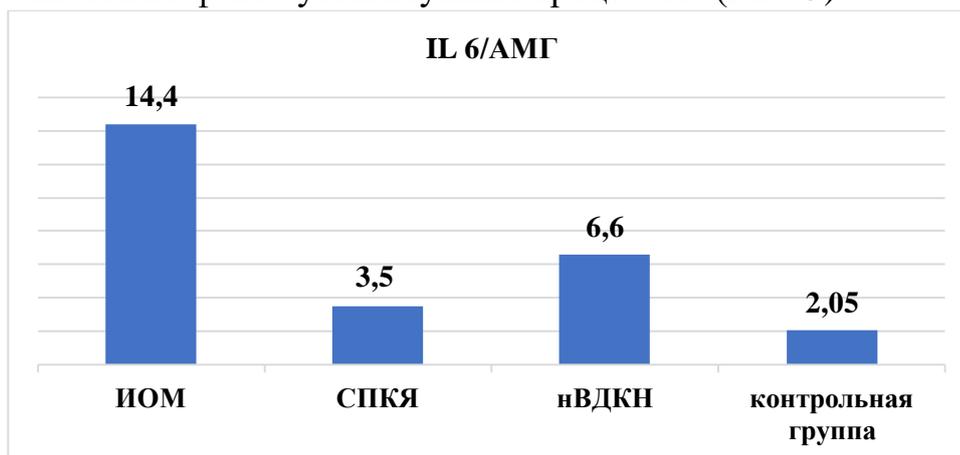


Рисунок 5. Индекс иммунорегуляции у обследованных

Расчет чувствительности и специфичности показал 71 % чувствительности и 93% специфичности метода. Положительная и отрицательная прогностические значимости составили 84 и 85% соответственно.

Диагностическая эффективность метода показала 85% эффективности, а коэффициент вероятности (КВ) положительного результата составил 10,14. Относительная стабильность и постоянство уровней АМГ и IL-6 в сыворотке указывают на то, что АМГ и IL-6 можно использовать в качестве маркера функции яичников и реакции яичников на проводимые мероприятия с целью улучшения репродуктивной функции. Наши исследования ясно показывают, что индекс иммунорегуляции становится новой диагностической и терапевтической мишенью для ПНЯ и расстройств, связанных с ПНЯ.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что иммунная система играет немаловажную роль в формировании проявлений ПНЯ у девушек за счет нарушения выработки IL-6, что может быть предпосылкой для нарушений функции яичников, процессов фолликулогенеза и продукции стероидов.

В круг решаемых задач входило изучение терапевтической эффективности ультрамикродозированных КОК у подростков с идиопатической олигоменореей. Препарат применялся в режиме приема гормональных контрацептивов – с 1 дня менструального цикла на протяжении 4-х месяцев в циклическом режиме.

При первом обращении пациенток с олигоменореей неясной этиологии нами были исследовано содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Показатели провоспалительных цитокинов в группе с ИОМ до лечения составили: IL-6 – 40,4 пг/мл, IL-1β- 32,8 пг/мл, TFNα 33,7 пг/мл. При этом данные показатели в группе контроля составили: IL-6- 12,9 пг/мл, IL-1β- 18,7 пг/мл, TFNα - 17,0 пг/мл. Далее, пациенткам назначался ультрамикродозированный КОК (15 мкг ЭЭ+ 60 мкг гестоден) в циклическом

режиме. Повторно забор крови для исследования проводился через 4 месяца терапии. Анализ полученных результатов продемонстрировал достоверно значимое снижение концентрации ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 по отношению к исходным данным. Таким образом, содержание ИЛ-1 β в среднем снизилось до 22,8 пг/мл, ИЛ-6 – до 22,5 пг/мл и снижение TNF α отмечалось в среднем до 21,8 пг/мл. Средние показатели уровня цитокинов в сыворотке крови пациенток с ИОМ после лечения были приближены к средним значениям группы контроля. Данный факт говорит о положительном влиянии КОК на снижение уровня провоспалительных цитокинов. (Рис. 6)

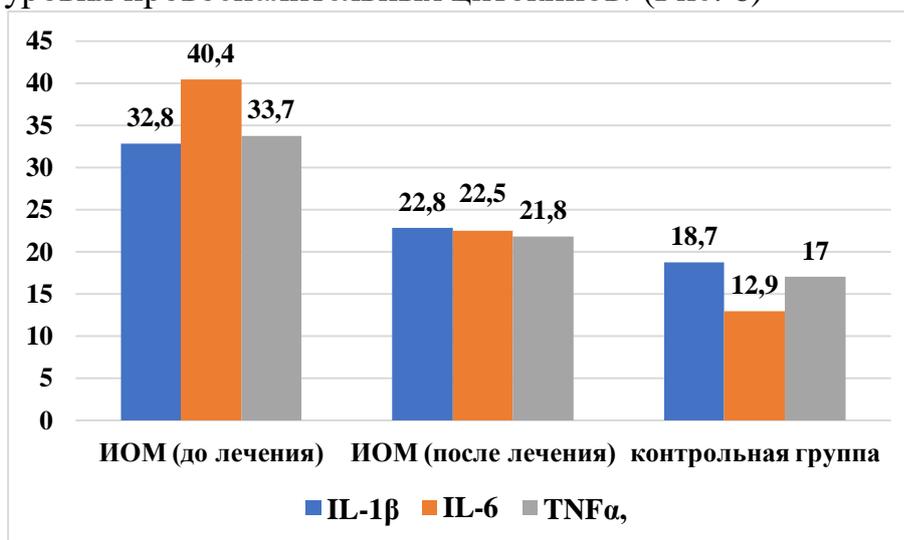


Рисунок 6. Уровень исследованных цитокинов у пациенток с ИОМ до и после приема КОК (4 мес.)

Клиническую эффективность методов лечения мы оценивали по качественному изменению характера менструального цикла через 3 месяца после отмены КОК. У 11 больных (64,7%) установился регулярный менструальный цикл. У 6 больных (35,3%) характер нарушений менструального цикла не изменился. За период проводимого лечения не отмечалось побочных эффектов и отказа от проводимой терапии.

Таким образом, применение ультрамикродозированных КОК составом 15 мкг этинилэстрадиола и 60 мкг гестодена у подростков с ИОМ способствует снижению концентрации провоспалительных цитокинов посредством «выключения» овуляции. Это подтверждает целесообразность использования комбинированных оральных контрацептивов в качестве вторичной профилактики прогрессирования ЯН при ИОМ у подростков.

ВЫВОДЫ

1. Причинными факторами нормогонадотропной олигоменореи в подростковом возрасте являются: СПКЯ (включая группу риска на развитие заболевания) - 35,8%, функциональная гипоталамическая олигоменорея - 17,4%, гиперпролактинемия - 11%, гипотиреоз - 10,1%, нВДКН - 10,1%, идиопатическая олигоменорея - 15,5%. Показатели физического и полового развития у девушек-подростков в клинических группах олигоменореи не имеют статистически значимых различий по сравнению с группой контроля. Для функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы при ИОМ характерно независимое от возраста статистически значимое повышение усредненных значений ФСГ на фоне снижения уровня эстрадиола. Абсолютные значения сывороточного уровня АМГ в группе подростков с ИОМ в 3,1 раза меньше в возрасте 15-16 лет, в 2,7 раза – возрасте 17-19 лет относительно аналогичного показателя при УОМ, а также независимо от возраста в 2 раза ниже по отношению к группе контроля.

2. ИОМ следует рассматривать как предиктор прогрессирования яичниковой недостаточности. Клинико-anamnestическими факторами риска прогрессирования ЯН при ИОМ являются: преждевременные роды, тяжелый токсикоз 1 триместра, заболевания ЩЖ у матери, невынашивание у матери, нарушения менструальной функции, бесплодие в анамнезе. Повышение иммунорегуляторного индекса $IL6/AMG > 14$ при ИОМ следует расценивать в качестве лабораторного маркера риска развития ЯН аутоиммунного характера.

3. При ИОМ показатели клеточного иммунитета и цитокинового статуса характеризуются изменением субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в форме значительного повышения уровня CD8, CD16 и CD25 и IL-6. Выявлена сильная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,778$) между уровнем ИЛ-6 и АМГ, свидетельствующая о возможном влиянии неинфекционного воспаления на овариальный резерв у больных с ИОМ.

4. Ультрамикродозированные КОК (15 мкг этинилэстрадиола + 60 мкг гестодена) у подростков с ИОМ после 4-х месяцев терапии приводят к снижению концентрации IL-6, а также других изучаемых цитокинов (IL-1 β и ФНО- α) и снижению ИИ. Применение КОК, включая микродозированные формы, патогенетически обосновано для вторичной профилактики прогрессирования яичниковой недостаточности при ИОМ.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 FOR AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF MOTHER AND
CHILD HEALTH**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF MOTHER AND CHILD HEALTH**

SHERMATOVA SAODAT

**ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR OVARIAN INSUFFICIENCY
PROGRESSION AND PREVENTION OF REPRODUCTIVE DISORDERS
IN ADOLESCENTS WITH OLIGOMENORRHEA**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT – 2024

The theme of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was registered by the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan № B2021.2.PhD/Tib1856).

The dissertation was completed at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English) is posted on the web page of the Scientific Council (www.akusherstvo.uz) and the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	Irgasheva Sevara Utkurovna
Official opponents:	Karimova Feruza Djavdatovna doctor of medical sciences
	Yakubova Oltinoy Abduganievna doctor of medical sciences
Leading organization:	Tashkent pediatric medical institute

Defense will take place on _____ «__» 2024 at _____ at a meeting of the Scientific Council at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology. Address: 132A, Mirza-Ulugbek street, Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, 100124. Phone number: : (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: info@uzaig.uz

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology (registered under No. DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01). Address: 132A, Mirza-Ulugbek street, Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, 100124. Phone number: : (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: info@uzaig.uz

The dissertation abstract sent out on _____ «__» 2024
(Mailing report №__ dated on _____ «__» 2024

N.S.Nadirhanova
Chairman of the Scientific Council for the Award of
Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

M.M. Fayzirakhmanova
Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of
Academic Degrees, Candidate of Medical Sciences

M.M.Asatova
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council
for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The research aim. The treatment tactics optimization of adolescents with oligomenorrhea based on establishment of ovarian failure progression predictors.

The research objectives are 15-19 years aged 109 adolescents with oligomenorrhea and 60 adolescents of the same age with a normal menstrual cycle.

The scientific novelty of the study is:

the structure of oligomenorrhea in adolescents was determined with idiopathic oligomenorrhea inclusion as an independent disease factor;

based on the correlations study between cytokine status indicators and AMH, it has been proven that IO should be considered as progression of ovarian failure risk factor in adolescence;

the calculation of immune regulation index as a diagnostic marker of IO has been proposed;

the use of ultramicrodosed COC for IO has been scientifically justified as a method of secondary prevention of the ovarian failure progression.

Research results implementation. Based on the conclusion of the expert council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health (No. 14 d-i/7 dated 02/19/2024) approved by order of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology (No. 9 i-i/4 dated 10.31.2023) introduce methodological recommendations “Algorithm for diagnostic search for the causes of oligomenorrhea in adolescence and the choice of therapeutic tactics” into the clinical practice of the Tashkent City Adolescent Center, Kibray District Medical Association of the Tashkent Region. The results of the study make it possible to provide high-quality care to teenage girls locally, by reducing the number of studies performed in patients with oligomenorrhea, and also contributes to the pathogenetic treatment of each of its forms.

Approbation of research results. The results of this study were presented and discussed at 1 international and 3 national scientific and practical conferences.

Publication of research results. 11 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 7 journal articles: 6 in republican and 1 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

Dissertation structure and volume. The dissertation structure consists of an Introduction, five Chapters, Conclusion and a List of references. The dissertation volume is 118 pages of computer text.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Иргашева С.У., Шерматова С.Э., Курбанова Д.А. Олигоменорея в структуре гинекологической заболеваемости у подростков // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021. №3(35/1), - С.150-152 (14.00.00. №)

2. Иргашева С.У., Шерматова С.Э., Курбанова Д.А. Синдром гиперандрогении и особенности менструальной функции в пубертатном периоде // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. №6, Том 2, - С.48-50 (14.00.00. №)

3. Иргашева С.У., Шерматова С.Э., Курбанова Д.А. Состояние здоровья и некоторые показатели иммунного статуса у девочек с олигоменореей // Доктор ахборотномаси. – Ташкент, 2022. №2.1 (103), - С.86-89 (14.00.00. №)

4. Курбанова Д.А., Иргашева С.У., Шерматова С.Э. Олигоменорея, как фактор риска репродуктивных нарушений // Тиббиётда янги кун. – Ташкент,

Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2022. №8 (46), - с.34-38 (14.00.00. №)

//American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2023, - №13(3): P-

7. Шерматова С.Э., Иргашева С. У., Курбанова Д. А. Роль провоспалительных цитокинов в снижении овариального резерва при олигоменорее у подростков // Journal of reproductive health and uro-nephrology research - Самарканд, 2023. №4 – С. 93-97 (14.00.00. №)

II бўлим (II часть; part II)

8. Шерматова С.Э. Олигоменорея в практике детского гинеколога // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021. №3(35/1), - с.415.

9. Шерматова С.Э., Иргашева С.У. Алгоритм поиска причин олигоменореи в подростковом возрасте и выбор терапевтической тактики. Методические рекомендации. – Ташкент, 2023.

10. Шерматова С.Э., Иргашева С.У. Возможности применения ультрамикродозированных КОК в подростковом возрасте. // Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике. – Сборник тезисов. – Ташкент, 2023. С.

Алгоритм диагностики различных форм олигоменореи

Приложение 1

