

**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**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАБИЕВА ДИЁРА ЮЛДАШ КИЗИ**

**МУДДАТИДАН АВВАЛГИ ВА ЭРТА МЕНОПАУЗАНИНГ КЛИНИК  
ВА ПАТОГЕНЕТИК ЖИХАТЛАРИ. КОРРЕКЦИЯ УСУЛЛАРИ**

**14.00.01 - Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА 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 phylosophy (PhD)**

**Набиева Диёра Юлдаш кизи**

Муддатидан аввалги ва эрта менопаузанинг клиник ва патогенетик жихатлари. Коррекция усуллари ..... 3

**Набиева Диёра Юлдаш кизи**

Клинико-патогенетические аспекты преждевременной и ранней менопаузы. Пути коррекции ..... 25

**Nabieva Diyora Yuldash qizi**

Clinical and pathogenetic aspects of premature and early menopause. Ways of correction ..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 51

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

---

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

**НАБИЕВА ДИЁРА ЮЛДАШ КИЗИ**

**МУДДАТИДАН АВВАЛГИ ВА ЭРТА МЕНОПАУЗАНИНГ КЛИНИК  
ВА ПАТОГЕНЕТИК ЖИХАТЛАРИ. КОРРЕКЦИЯ УСУЛЛАРИ**

**14.00.01 - Акушерлик ва гинекология**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2615 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Каюмова Дилрабо Талмасовна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Ғафурова Феруза Ахраровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.11.2023.Tib.1 14.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо-Улуғбек тумани, Мирзо-Улуғбек кўчаси, 132а-уй. Тел/факс: (+99871) 263-33-14; [obs-gyn@mail.ru](mailto:obs-gyn@mail.ru)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо-Улуғбек тумани, Мирзо-Улуғбек кўчаси, 132а-уй. Тел/факс: (+99871) 263-33-14; [obs-gyn@mail.ru](mailto:obs-gyn@mail.ru)).

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. Файзирахмонова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
котиби, биология фанлари номзоди

**М.М. Асатова**

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

## Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва ахамияти.** Дунёда сўнгги йилларда тухумдонларнинг муддатидан аввалги етишмовчилиги, яъни муддатидан аввалги (40 ёшгача) ва эрта менопауза (45 ёшгача) учраши сони ортиб бормоқда. Жаҳонда тухумдонларнинг бирламчи етишмовчилигининг глобал тарқалганлиги - 3,5% ва эрта менопауза - 12,2% ҳолатларда кузатилмоқда. Муддатидан аввал ва эрта менопауза аёлларда фолликулаларнинг сони тезкор камайиши билан тавсифланади. Бунинг натижасида ривожланган эстрогенанқислик оқибатида юзага келадиган гормонал, метаболик ва руҳий бузилишлар биргаликда уларнинг саломатлигини ва ҳаёт сифатини (ҲС) сезиларли даражада пасайтиради. Метаболик бузилишлар оқибатида аёллар юрак-қон томир тизимидаги касалланишларга замин яратади ва эрта ўлимга олиб келади. Шунингдек, муддатидан аввал ва эрта менопаузадаги аёлларда асоратларни ривожланишини олдини олиш ва даволаш бўйича илмий изланишлар олиб бориш зарурлигини тақозо этади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ, 2022) тиббий ёрдамни ташкил этиш дастури асосида “соғлом қариш” тушунчасини киритилди. Унга асосан ҲС ни оширишга тўлақонли умр кечириш учун дастурлар ишлаб чиқилган<sup>1</sup>. Муддатидан аввалги ва эрта менопаузада эстроген етишмовчилиги сабабли климактерик синдром ривожланиши, жиддий метаболик бузилишлар ҳосил бўлишига, ногиронлик ҳамда эрта ўлимга олиб келиши мумкин. Шу нуқтаи назардан бу аёллар соғлиғи ва ҲС ни сақлашга алоқадор саволлар долзарб бўлиб, муҳим ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга. Бир томондан кўп сонли тадқиқотлар муддатидан аввалги ва эрта менопауза кузатилган аёлларнинг соғлиғини сақлашга қаратилган, лекин индивидуал ёндашув тамойилига асосланган, клиник-патогенетик механизмларни ўрганган ҳолда, инновацион даво-профилактик чораларни ишлаб чиқиш, уларнинг самарадорлигини ошириш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Республикада соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришга қаратилган кенг кўламли ишлар олиб борилмоқда, бунда асосий эътибор коморбид патологияга эга репродуктив ва пострепродуктив ешидаги аёллар соғлиғига қаратилган “...аҳолига кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ҳамда ташхислаш, юкумлик бўлмаган касалликлар профилактикаси самарадорлигини ошириш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, аҳолининг ўртача умр давомийлигини ошириш.”<sup>2</sup> каби муҳим мақсадлар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда вужудга келадиган эрта эстрогенанқисликни муддатида ташхислаш ва даволаш оркали асоратларни

<sup>1</sup> Қариш ва соғлиқ. Ахборотлар сони // ЖССТ. 01.10.2022.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 2023 йил 11 сентябрдаги ПФ-158-сон Фармони «Ўзбекистон -2030» стратегиясидаги тўғрисида.

олдини олиш ва ўлим кўрсаткичларини минималлаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегияси тўғрисидаги”ги Фармони, 2020 йил 2 октябрдаги ПҚ-4847-сон “Соғлиқни сақлаш тизимининг давлат бошқарувини такомиллаштириш” ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика самарадорлигини ошириш орқали аҳоли соғлиғини сақлаш бўйича қўшимча чораларни ишлаб чиқиш” даги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бутун дунёда муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза ривожланиши патогенез, ташхислаш ва даво чоралари ишлаб чиқишларга катта эътибор қаратилган, лекин бу ютуқларга қарамай, бу ҳолатларни асоратларини олдини олиш ва даволаш муаммоси бутунлай ҳал этилмаган. Бунда муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза ривожланишига олиб келувчи айрим омиллар аниқланган: генетик мойиллик, чекиш, эрта менархе, ижтимоий омиллар (Reed S.D. et al., 2014), соматик, шунингдек асоратланган акушер-гинекологик анамнезнинг мавжудлиги аниқланган. Тадқиқотларда юрак қон-томир ва когнитив бузилишлар ривожланишига олиб келувчи вазомотор белгиларнинг, тана композицион тузилиши ва яллиғланиш маркерлари орасида корреляцион боғлиқлар борлиги аниқланган (ESHRE, 2016, Webber L, et al., 2016, Ford E.A. et al., 2020). Метаболик ва климактерик синдромларни (КС) ҳосил қилувчи “узилмас занжир” нинг ҳосил булиши исботланган (Lambrinoudaki I. et al., 2021 Mishra G.D., 2023).

МДХ давлатлари олимлари муддатидан аввалги ва ва эрта менопаузада климактерик синдром белгилари ривожланишига олиб келувчи этиологик омиллар, патогенетик механизмларни аниқлашга доир тадқиқотлар олиб борилмоқда. Аёлларда психоэмоционал, нейро-вегетатив, метаболик бузилишларни ташхислашга мажмуавий ёндошув ва даволаш усулини индивидуал танлашни татбиқ этишга алоҳида эътибор қаратилган. Муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза мавжуд аёлларда юқори коморбидликни ҳисобга олган ҳолда турли хил доза ва турдаги гормонлар комбинациясидан иборат менопаузал гормонал терапия (МГТ), яъни эрта anti-age-давони қўллаш, эстроген етишмовчилигини бартараф этиш ва олдини олишга қаратилганлиги туфайли уларнинг ҳаёт давомийлиги ва сифатига ижобий таъсир этилиши аниқланган (Адамян Л.В. 2022, Балан В.Е., 2021, Блинов Д.В., 2020).

Ўзбекистонда климактерик бузилишларни клиник-патогенетик жиҳатлари, даволаш тамойилларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилган (Асранкулова Д.Б., 2014, Гафурова Ф.А., 2021), климактерик синдромда метаболик бузилишлар (Мирзахмедова Н.А., 2019), муддатидан олдинги тухумдон етишмовчилиги ривожланишининг ўзига хослиги (Агабабян Л.Р. ва ҳаммуаллифлар, Тангирова Ю.А., 2020). Асосий “олтин стандарт” даво сифатида МГТ тавсия этилди, аммо уни қўллаш мумкин бўлмаган ҳолда климактерик синдромни ривожланишининг турли кечишларида унинг клиник кечиши бўйича муқобил даволаш усуллари ишлаб чиқилган (Агабабян Л.Р. ва ҳаммуалл., 2017).

Шундай қилиб, бугунги кунда муддатидан аввалги ва ва эрта менопаузани аниқлаш ва даволаш бўйича умумий қабул қилинган тавсиялар ишлаб чиқилиб, уни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш бўйича МГТ ни қўллаш ҲС ни ошириш асосий тамойили бўлиб ҳисобланади. Аммо турли гормонал терапия ёки ногормонал воситаларни қўллаш бўйича тўғридан-тўғри олинган қиёсий натижалар чекланган. Муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза мавжуд аёлларда клиник, метаболик ва психоэмоционал ўзгаришларишлар ҳолатига асосланган ҳолда олиб бориш муаммоси турли хил таъсир механизм ва йўналишга эга дори воситаларини қўллашни қиёсий таҳлил қилишга алоқадор аниқ йўналиш йўқ. Маҳаллий шароитга мослаштирилган муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза мавжуд аёлларни ташхислаш ва даволаш алгоритмининг йўқлиги, унинг тизимлаштирилмаганлиги ушбу тадқиқотни ўтказишга сабаб бўлди, бу эса ушбу диссертацион ишининг долзарблигини асослайди.

**Диссертация мавзуси ва диссертация бажарилган олий таълим муассасанинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №012000273-сонли “Ўзбекистоннинг турли вилоятларида сурункали ноинфекцион касалликларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги инновацион технологияларни ишлаб чиқиш” мавзуси доирасида бажарилган (2020-2024 й.).

**Тадқиқотнинг мақсади** муддатидан аввалги ва эрта менопаузанинг клиник кечишини ҳамда ёндош метаболик бузилишларни ўрганиш ва аёллар ҳаёт сифатини ошириш учун баённома ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

муддатидан аввалги ва эрта менопаузанинг тиббий-ижтимоий шаклланиш омилларини ва клиник кечишини тадқиқ қилиш;

муддатидан аввалги ва эрта менопауза кузатилган аёлларнинг метаболик ҳолати кўрсаткичларини аниқлаш;

муддатидан аввалги ва эрта менопауза кузатилган аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишнинг муқобил даволаш усуллари ишлаб чиқиш;

муддатидан аввалги ва эрта менопауза кузатилган аёлларда тизимли бузилишларни тўғрилашга қаратилган ташхислаш, олиб бориш ва даволаш тамойиллари алгоритмини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Андижон шаҳар 3-сон оилавий поликлиникасига мурожаат қилган 30 ёшдан 49 ёшгача бўлган (ўртача ёши  $42,0 \pm 0,22$  ёш) 93 нафар аёллар олинган, шундан муддатидан аввалги ва эрта менопауза билан оғриган 57 нафар аёлда дифференциаллашган даволаш амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг предмети** аёлларнинг амбулатор карталарини (анкета), қон зардобини, биоимпеданс кўрсаткичларини таҳлил қилишдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда гинекологик, гормонал, биокимёвий, психометрик, инструментал ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор ўзбек популяциясида муддатидан аввалги ва эрта менопауза (8,3%) учраш сони ҳамда климактерик синдромнинг асоратли (11,5 ва 27,7%), атипик, кризли (23,1 ва 26,5%) кечиши аниқланган;

муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда менопауза юзага келган вақтга боғлиқ ҳолда метаболик бузилишлар компонентларининг частотаси ва яққоллиги, шунингдек, атероген хавф ва инсулинорезистентликдан дарак берувчи С-реактив оксиленинг ҳамда TuG индексининг ошишиши аниқланган;

муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда биоимпеданс текшируви ёрдамида аниқланувчи тананинг композицион таркибининг бузилиши ҳам юқори, ҳам нормал тана вазни индекси ҳолатида ёғ массаси фоизининг ошиши ва саркопения билан бирга кечиши исботланган;

муддатидан аввалги ва эрта менопаузали аёлларда даволаш чораларининг мақбул усулини танлашга ва даволаш давомида аёллар ҳолатини интеграллашган ҳолда баҳолашга имкон берувчи, тадқиқот натижаларини комплекс баҳолашга асосланган ташхислаш ва олиб боришга инновацион ёндашувлар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

муддатидан аввалги ва эрта менопауза ривожланишининг хавф гуруҳлари (предикторлар) шаклланишининг мезонлари, шунингдек, эстроген етишмовчилиги шароитига аёл организмнинг дезадаптацияси билан боғлиқ бўлган ва аёлларнинг ҳаёт сифатининг пасайишида намоён бўлувчи климактерик ҳамда метаболик бузилишларнинг ривожланиши асосланган;

ўтказилган комплекс текширувлар асосида муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда климактерик ва метаболик бузилишларни бартараф этиш ва коррекциялаш учун ёш аёлларда ҳаёт сифатининг ошишига имкон берган даволашнинг рационал ва самарали мажмуавий, гормонал давога муқобил бўлган индивидуал ёндашуви ишлаб чиқилган;

муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган ва жорий этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги,

беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, инструментал, биокимёвий, психометрик ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёллар соғлиғига баҳо беришга мажумавий ёндашув ва уларда кейинчалик ҲС ни ошириш мақсадида патогенетик даволашнинг гормонал ва муқобил даво таъсир қилиш борасидаги назарий билимлар ва асосларнинг кенгайтиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёллар климактерик ва ёндош касалликларни тизимли бузилишларни ташхислаш, даволаш ва профилактика қилишга қаратилганлигидадир. Ушбу аёлларни индивидуал олиб боришга ёндашувни ишлаб чиқиш орқали клиник-лаборатор кўрсаткичларни ҳамда ҲС ни ошириш имконияти пайдо бўлди. Муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда КС ва метаболик бузилишларини инновацион усулини ишлаб чиқиш даволаш алгоритмининг қўлланилиши касаллик клиник белгилари ривожланишидан олдинги даврда ташхислашга имкон берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Андижон давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 30 сентябрдаги № 61-35/у хулосаси асосида тасдиқланган:

*биринчи илмий янгилик:* ўзбек популяциясида муддатидан аввалги ва эрта менопаузани учраш сони ҳамда климактерик синдромнинг асоратли, атипик, кризли кечишининг тарқалганлигини аниқлаш Фарғона шаҳар поликлиникаси (буйруқ №37 23.10.2023 й.дан), РИОваБСИАТМ Наманган филиали (буйруқ №21 20.10.2023й.дан) ва Андижон шаҳар туғруқ комплекси (буйруқ №25 22.10.2023 й.дан) амалиётига татбиқ қилинган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагидан иборат:* популяцияда муддатидан аввалги ва эрта менопаузани ҳамда климактерик синдромнинг асоратли ва атипик кечишини ўз вақтида аниқлаш асоратларни минималлаштиришга ва аёллар ҲСни оширишга олиб келди. *Иқтисодий самарадорлиги:* муддатидан аввалги ва эрта менопаузани ҳамда климактерик синдромнинг асоратли ва атипик кечишини ўз вақтида аниқлаш ни татбиқ қилиш, ўз вақтида ва патогенетик асосланган даво ўтказиш асоратларни ва даволаш муддатини камайтирди. Янги ёндошувни татбиқ қилиш натижасида ташхислаш ва даволаш учун кетадиган харажатлар 768 000 сўмни ташкил этди. Муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёллар оилавий шифокорга, тор мутахассисларга мурожаат этганда, кўп миқдорда ташхислаш тестларининг ва асосланмаган даволаш айинланганда харажатлар 1 600 000 сўмни ташкил этади. Натижада битта беморда

832 000 сўм тежалди. *Хулоса:* муддатидан аввалги ва эрта менопаузани ҳамда климактерик синдромнинг асоратли ва атипик кечишини ташхислаш учун предикторларни ва сўровномаларни қўллаш эрта эстроген танқислигидан азият чекаётган аёлларга сифатли ёрдам кўрсатилиши битта аёлга 1 664 000 бюджет маблағларини ва бюджетдан ташқари маблағларини 832 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди;

*иккинчи илмий янгилик:* муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда менопауза кузатилган вақтга боғлиқ ҳолда метаболик бузилишлар компонентларининг учраши ва кучлилиги, С-реактив оксил (СРО) ортиши ҳамда атероген хавфни ва инсулинорезистентлигини билдирувчи TuG индекси ортиши аниқланди ва Фарғона шаҳар поликлиникаси (буйруқ №37 23.10.2023 й.дан), РИОваБСИАТМ Наманган филиали (буйруқ №21 20.10.2023й.дан) ва Андижон шаҳар туғруқ комплекси (буйруқ №25 22.10.2023 й.дан) амалиётига табиқ қилинган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагидан иборат:* муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда инсулинорезистентликни ва атероген омилни ўз вақтида аниқлаш бир қатор метаболик бузилишларнинг олдини олиб, ундан сўнг семизлик, қандли диабет ва юрак ишемик касалликларининг олдини олишга имкон беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда СРО ва TuG индексининг миқдорини ўз вақтида аниқлаш юрак-қон томир касалликлари ва метаболик бузилишларнинг олдини олиш, даволаш муддатини қисқартириш ҳамда 1 008 000 сўмни тежаш имкоини беради. муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда асоратлар юзага келгандан сўнг инсулинорезистентлик ва атероген СРОни аниқлаш ташхислаш ва даволашга қўшимча 12 304 000 сўм харажат бўлишига олиб келади. Янги ёндошувни татбиқ қилиш ташхислаш ва даволашда ҳар бир аёлдан 11 296 000 сўмни тежаш имконини берди. *Хулоса:* аёлларда метаболик бузилишларни эрта ташхислаш эрта эстроген танқисликнинг кечки асоратларининг олдини олиш имконини берди, бу эса бюджет маблағларини 22 592 000 сўм тежаш имконини беради ва бюджетдан ташқари маблағларни 11 296 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди;

*учинчи илмий янгилик:* муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда биоимпеданс усуллар ёрдамида аниқланган танасининг композицион таркибининг бузилиши, юқори тана вазни индексидаги каби нормал тана вазни индексида ҳам тананинг ёғ ва мушак массасининг % кўрсаткичлари ошиши исботланган ва Фарғона шаҳар поликлиникаси (буйруқ №37 23.10.2023 й.дан), РИОваБСИАТМ Наманган филиали (буйруқ №21 20.10.2023й.дан) ва Андижон шаҳар туғруқ комплекси (буйруқ №25 22.10.2023 й.дан) амалиётига табиқ қилинган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагидан иборат:* ўтказилган биоимпеданс таҳлил усули қисқа вақт давомида саркопенияни ва ўтказилган давони динамик баҳолаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* татбиқ қилинган биоимпеданс таҳлил усули денситометрияга нисбатан афзаллиги тананинг композицион таркибини комплекс баҳолашдан иборат бўлиб, даволаш самарадорлигини баҳолаш

харажатларини камайтиришга имкон беради. Бутун танани денситометрия усулида текширишга кетадиган иқтисодий харажат 300 000 сўм бўлса, биоимпеданс текширишлар - 60 000 сўмни ташкил этади, ҳисоб-китобда иқтисодий фойда  $300\ 000 - 60\ 000 = 240\ 000$  сўмни ташкил этади. Агар текширишлар даволашдан олдин ва кейин амалга оширилишини ҳисобга оладиган бўлсак, ҳар бир аёл учун  $240\ 000 \times 2 = 480\ 000$  сўм иқтисодий фойда бўлади. *Хулоса:* Биоимпеданс тахлили орқали аёлларда тана композицион таркибини аниқлашда харажат 60 000 сўмни ташкил қилади. Шундай қилиб, ҳар бир беморга бюджет маблағларини 960 000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 480 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди;

*тўртинчи илмий янгилик:* муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза мавжуд аёлларда текшириш натижаларини комплекс баҳолашга асосланган ташхислаш ва олиб боришга инновацион ёндошув, даволаш тадбирларининг оптимал усуллари танлаш ва даволаш динамикасида аёллар аҳолини интегрирланган баҳолаш Фарғона шаҳар поликлиникаси (буйруқ №37 23.10.2023 й.дан), РИОваБСИАТМ Наманган филиали (буйруқ №21 20.10.2023 й.дан) ва Андижон шаҳар туғруқ комплекси (буйруқ №25 22.10.2023 й.дан) амалиётига табиқ қилинган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагидан иборат:* ушбу даврдаги аёлларнинг ижтимоий ҳолатини, рухий ҳолатини ва фаоллигини баҳолаш уларнинг ҳаёт тарзини дозалаштирилган жисмоний юкламалар, инозитол ва фитоэстрогенлар самплементацияси билан тўғри овқатланиш рационини тузиш ва қўллаш орқали тўғрилаш имконини беради, бу эса маълумотга эга бўлмаслик ва тадбирни амалга оширолмасликка нисбатан эрта ёшда юзага келган менопаузал даврга яхшироқ мослашишга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлик:* муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза мавжуд аёлларни олиб бориш алгоритминини татбиқ қилиш муддатидан аввалги ва ва эрта менопауза ташхиси аниқланмаган аёлларнинг оилавий шифокор ва тор мутахассисларга мурожаати ҳамда ҳаёт тарзини ўзгартирмасдан асоссиз даво олишдан ҳисобланган харажатлар 1 579 000 сўмни тежаш имконини берди. *Хулоса:* Муддатидан аввалги ва эрта менопауза ташхисланган аёлларни олиб бориш учун таклиф этилган комплекс ёндошув харажатларни камайтириб, даволашнинг тиббий ва иқтисодий самарадорлигининг ошишига бу эса 1 нафар беморга бюджет маблағларини 3 158 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 1 579 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та ҳалқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг амалий натижалари ва илмий янгилик келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Муддатидан аввалги ва эрта менопауза муаммосининг замонавий ҳолати. Тушунчалар, патогенез, ташхислаш ва даволаш. (Адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва чет эл тадқиқотлари адабиётларининг шарҳи келтирилган. Асосий эътибор муддатидан аввалги ва эрта менопауза (МАМ ва ЭМ) ривожланиши этиологияси, патогенези, унинг соғлиқ ва ҳаёт сифатига таъсирига ажратилган. Ушбу патологияда кузатиладиган метаболик ва гормонал бузилишлар ўрганилган. Энг асосийси натижалар таҳлили шуни кўрсатадики, сабаб-оқибат занжиридаги гормонал механизмлар орқали таъсир қилиб, тўқима ва аъзолар дисфункциясига олиб келувчи биринчи босқич бу МАМ ва ЭМ генетик ёки ногенетик асосга эга бўлган, бутун тўқима ва аъзоларга таъсир қилиб, уларда қариш жараёнини тезлаштиради. МАМ ва ЭМ ни гормонал ёки ногормонал даволаш йўллари ҳақида маълумотлар берилган. Тана композицион тузилиши таҳлили орқали метаболик бузилишлари ҳақида маълумот биоимпеданс тадқиқот орқали амалга оширилди.

Диссертациянинг **“Муддатидан олдинги ва эрта менопауза мавжуд аёлларни текширишнинг материаллари ва услублари”** номли иккинчи бобида клиник материал ва усулларнинг асосий тавсифи берилган. МАМ ва ЭМ учраш сонини аниқлаш мақсадида 2021-2022 йилларда 30-60 ёш бўлган (ўртача ёш  $48,7 \pm 0,38$  ёш) 1525 нафар аёлларда сўровнома таҳлили ўтказилди. Ўзбек популяциясида МАМ (1,7%) ва ЭМ (6,62%) учраш ҳолати аниқланди.

Тадқиқотнинг II-босқичида 93 нафар аёлнинг сўровнома таҳлили, умумий клиник ва махсус гинекологик кўрикда климактерик синдромни аниқлаш, ижтимоий/махсус психометрик тадқиқот усуллари орқали соғлиғи ҳолатига баҳо берилди.

КС оғирлигига баҳо бериш ва даво усулини танлаш учун менопаузал индексни аниқлашнинг ўзгартирилган Купперман такомиллаштирилган

менопаузал индекси (1959) (КТМИ) Е.В. Уварова томонидан ўзгартириш киритилган (1982) туридан фойдаланилди. КС оғирлигига баҳо бериш ва даволаш усулини танлаш учун КТМИ ни аниқлашда баллар йиғиндисидан фойдаланилди, бунда нейровегетатив, эндокрин-алмашинув ва психоэмоционал бузилишлари эътиборга олинди. Белгилар яқоллиги 0 дан 3 баллгачани ташкил этиб кейинчалик улар қўшилади. Бунда КС нинг енгил тури ёки 1-даража 12-34 баллгача, ўртача ёки 2-даража 35-37 баллни, 3-даража ёки  $\geq 58$  баллдан юқорини ташкил этади.

ҲС ни баҳолаш учун маҳаллий ўзига хосликлар ва анъаналарни ҳисобга олган ҳолда мослаштирилган Россия акушерлик ва гинекология, перинатология илмий марказида ишлаб чиқилган сўровнома (1998) дан фойдаланилди. Сўровнома аёллар томонидан мустақил тўлдирилди. ҲС 7 та таркибий тузилмадан иборат эди: физиологик фаоллик (ФФ) – 6 та савол, психик ҳолат (ПХ), ижтимоий ҳолат (ИХ) ва шахсий фаолият (ШФ), сексуал ҳолат (СХ) ва ўз соғлиғига субъектив баҳо беришдан иборат. Йиғилган баллардан келиб чиқиб, ҳар бемор ўз ҲС ни “яхши”, “қониқарли” ёки “ёмон” деб баҳо берди. Натижалар таҳлили қўлланмага асосан амалга оширилди. ҲС ни аниқлашда ҳар бир олинган кўрсаткичнинг ўртача сони кейинчалик 6 ойдан сўнг даволаш-профилактик чора-тадбирлар амалга оширилгандан кейин яна бир марта бажарилди.

Аёллар асосий ва назорат гуруҳларига бўлинди. Асосий гуруҳга 60 нафар МАМ ва ЭМ кузатилган аёллар киритилиб, улар ўз навбатида 2 гуруҳга бўлинди; 1-гуруҳ, (n=26) – МАМ мавжуд аёллар; 2-гуруҳ, (n=34) – ЭМ мавжуд аёллар; назорат гуруҳини, (n=33) – шу ёшдаги амалий соғлом аёллар ташкил этиб, уларнинг бир қисмида ёшига мос равишда ўз-ўзидан менопауза кузатилган.

Биокимёвий таҳлил ўтказилди: бунда аёл танасидаги СРО ва углевод ҳолати глюкоза (ммоль/л га баҳо берилди). Айрим липид кўрсаткичлари таҳлили қон зардобиди «Hoffman-La-Roche» (Австрия) анализаторларида энзиматив-ферментатив усул ёрдамида Human (Германия) реактивларидан фойдаланилиб ўтказилди, бунда умумий холестерин (УХ), паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛП), жуда паст зичликдаги липопротеидлар (ЖПЗЛП) ва юқори зичликдаги липопротеидлар ЮЗЛП), триглицеридлар (ТГ) ммоль/л ларда ўлчаниб, у W.T.Friedwald, (1972) формуласига асосан ҳисобланди. Атерогенлик коэффициенти (АК) А.Н. Климова ва Н.Г. Никульчева (1999) формуласига асосан ҳисобланди. СРО ни қон зардобиди ИФТ нинг миқдорий усулида сезгирлиги 0,05 мг/л бўлган ОАЖ «Нема» (Россия) тест тизими орқали таҳлил қилинди, ва триглицерид ҳамда глюкоза кўрсаткичлари асосида инсулинрезистентликни кўрсатадиган  $TyG$  индекс ҳисобланди. Шунингдек, МАМ ва ЭМ кузатилган аёлларда аменорея кузатилган ҳолда ишончли ташхислаш олиб бориш мақсадида қон зардобиди фолликулостимулловчи гормон (ФСГ, МЕ/л) ва антимюллер гормони (АМГ, нг/мл) хемиллюминесцент имун таҳлили ёрдамида амалга оширилди.

Ички аъзолар ултратовуш текшируви стандарт усулда LandWind medical Model Mirror2 50V60Hz500VA аппарати (Хитой) ёрдамида 3,5 МГц конвексион трансабдоминал узатмаси ва 7,5 МГц кин узатмаси ёрдамида реал вақт давомида амалга оширилди. Бунда протоколга бачадоннинг кенглиги, узунлиги, унинг олд ва орқа ўлчамлари, шунингдек, тухумдонлар ҳолати, антрал фолликулалар миқдори ҳам киритилди.

Барча биокимёвий ва инструментал текширувлар Андижон тиббий диагностика маркази (АТД директор Б.А Абдунабиев, шифокор-лаборант Н.В Старцева) да ўтказилди.

Биоимпеданс текшируви аёлларда тананинг композицион тузилиши, метаболик ҳолатни аниқлаш учун ўтказилди. Текширув Республика Спорт тиббиёти илмий-амалий марказида (директор, т.ф.д., доцент К.К. Сирожитдинов; шифокор-диетолог А.В. Мальков). Биоимпеданс текширувида ёғ ва мушак массаси %, бел айланаси (БА) нинг сон айланаси (СА) га нисбати БА/СА, ТВИ (тана вазни индекси) ни аниқлаш тана таркиби ABC-01 аппаратида «Медасс» илмий-техник марказида (Россия, Москва шаҳри) дастурий таъминоти билан таҳлил қилинди.

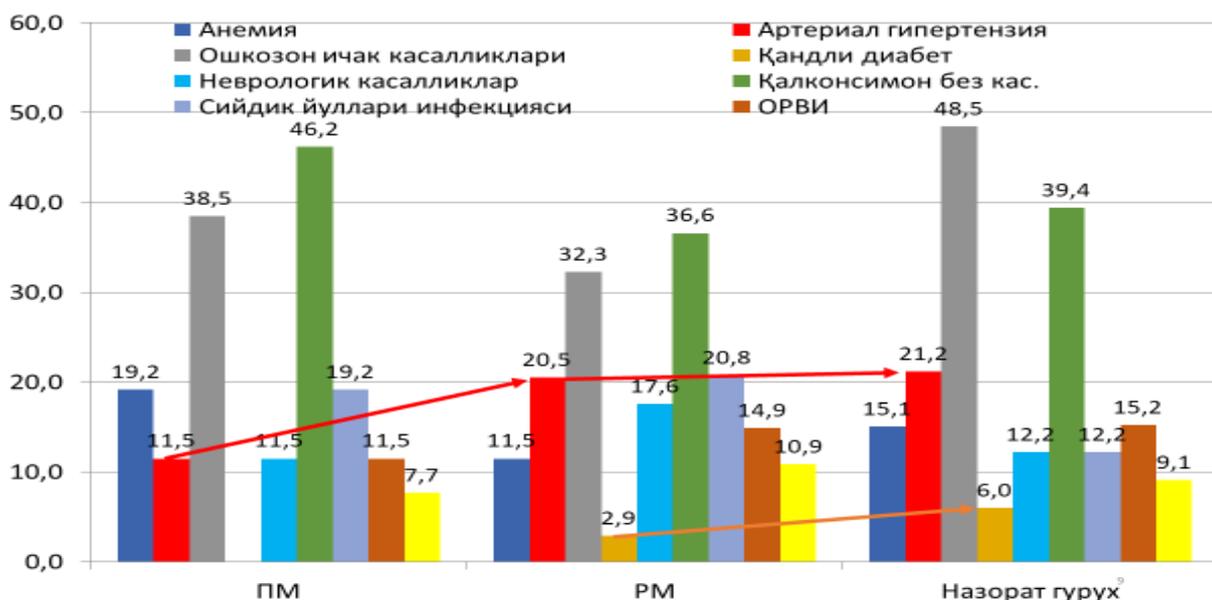
III-босқичда 30 ёшдан то 49 ёшгача бўлган (ўртача  $44,2 \pm 0,28$  ёш), 84 нафар аёлларда даволаш-профилактика ишларининг самарадорлиги баҳоланда, бунда МАМ ва ЭМ кузатилган у клиник кўринишлардан ва касалликнинг патологик кечишига боғлиқ бўлиб, бунда 2 хил терапевтик ёндашув қўлланилганлиги туфайли 2 гуруҳга бўлинди. Назорат гуруҳига 30 нафар даво олмаган аёллар киритилди.

Асосий босқичдаги тадқиқотга киритиш мезонлари: 30-49 ёшдаги аёллар, 1 йилдан 6 йилгача ҳайз кузатилмаганлиги, 6 йилгача постменопауза даври, текширишдан олдин 6 ой давомида МГТ олмаганлиги, гормонал контрацепция, антидепрессантлар, шунингдек бошқа дори воситаларини қабул қилмаслик, 4-6 ҳафта ичида 2 марта аниқланган вақтда  $ФСГ \geq 25$  МЕ/л гача,  $ЛГ \geq 30$  МЕ/л,  $АМГ < 0,1$  нг/мл гача эканлиги аниқланса, ундан ташқари фолликуляр аппарати бўшаб қолиши: бачадон нормал ўлчамлари аниқланган пайтда эндометрий қалинлиги  $< 4-5$  мм, ҳар бир тухумдонда 2 тадан ортик антрал фолликулаларни аниқланиши, уларнинг гомоген тузилмаси (катакчаларнинг аниқланмаслиги); маммография натижалари – BIRADS I, II; ПАП-тест – нормал цитограмма, LSIL (ASC-US, CIN I).

Тадқиқотдан четлатиш мезонлари: сут безларининг ёмон сифатли ўсмалари, анамнезида ёки ҳозирги вақтда мавжуд эстрогенга боғлиқ ёхуд бошқа тур ва локализациядаги ёмон сифатли ўсмалари; декомпенсация ёки кўзиш давридаги сурункали касалликлар, ўткир яллиғланиш ёки нояллиғланиш жараёнлари, ҳомиладорлик, жарроҳлик менопаузаси, аменорея, гиперпролактинемия ва бошқа эндокрин патология туфайли кузатилган гормонал бузилишлар ва бошқа декомпенсацияланган эндокрин патологиялар, маммография натижалари – BIRADS III, IV, V; ПАП-тест натижалари - HSIL (CIN II-III), Cr in Citu, AGC.

Диссертациянинг учинчи “Муддатидан аввалги ва эрта менопауза кузатилган аёлларнинг соғлиги ва ҳаёт сифати ҳолати” бобида текширув ва сўров натижалари келтирилган бўлиб, унинг натижасига асосан барча гуруҳлардаги соматик патологиялар учрашлиги бўйича ошқозон-ичак тизими: 32,3% дан - ЭМ гуруҳида 48,5% гача – назорат гуруҳида, ЭМ (1 гуруҳ) гуруҳда деярли ҳар тўртинчи аёлда гепатохолецистит, гастрит (23,1%) аниқланди. Экстрагенитал касалликлар орасида қалқонсимон без патологияси 2-ўринни эгаллаб, ЭМ гуруҳида (1-гуруҳ-46,2%) беморларида қолган гуруҳларда (2-гуруҳ) 36,3% дан 33,3% гача (назорат гуруҳи) бўқоқ аниқланди. Қалқонсимон безнинг ушбу патологиясидан ҳар 2-аёлда аутоимун тиреоидит аниқланди (диагр. 1). Шу нарса маълум бўлдики, ўлкамизга хос яна бир патология сифатида камқонлик 1-гуруҳда (ЭМ) ҳар 5-аёлда, 2-гуруҳда эса (МAM) ҳар 10-аёлда (11,7%) кузатилди. Метаболик синдром таркибига кирувчи – АГ ва қандли диабет (ҚД) аниқ ёш билан боғлиқ ҳолда кузатилди. ЭМ гуруҳда АГ касаллиги 11,5 %, МAM ва назорат гуруҳида– деярли ҳар 5-аёлда – 20,5 ва 21,2% - деярти 2 марта кўп кузатилди. ЭМ гуруҳида ҚД аниқланмади, фақат ЭИ ва назорат гуруҳида (2,9 ва 6,0%, мос ҳолда) кузатилди. Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари касалликлари ЭМ ва МAM гуруҳида назорат гуруҳига (12,2%) нисбатан 2 марта кўпроқ – ҳар 5-аёлда аниқланди (19,2 ва 20,8%, кўпроқ ишончлилиқ,  $P < 0,05$ ). Кўп ҳолатларда барча гуруҳларда деярли бир хил даражада асаб-руҳий ҳолат аниқланди –11,5 дан 17,7% гача аёллар депрессия ёки асабий-руҳий кўзғалишларга шикоят қилишди.

Ҳайз цикли характери таҳлил қилиш менархе бошланиш ёши ЭМ ва МAM гуруҳларда 13,2дан (1-гуруҳда) назорат гуруҳига нисбатан 13,9гача анча эрта бошланганлигини кўрсатди (жадвал 1). ЭМ гуруҳдаги ҳар 10-аёлда (11,5%) эрта менархе аниқланиб, 2-гуруҳга (5,8%) нисбатан деярли 2 марта ва назорат гуруҳига нисбатан 4 марта (3%) кўпроқ кузатилди, бу ушбу қизларда ЭМ бошланишидан дарак беришини кўрсатди. Кечки менархе –16 ёшдан кейин – кўпроқ ЭМ гуруҳда - 5 нафарда (14,7%,  $P < 0,01$ ) аниқланиб, МAM гуруҳидаги қизларда кузатилмади.



1-расм. Текширилган аёлларнинг соматик ҳолати, (%)

Барча текширилатган аёллар гуруҳида ҳайз цикли давомийлиги аниқланганида у 21 дан 35 кунгачани ташкил этиб, (ўртача  $26,7 \pm 0,29$  ва  $28,0 \pm 0,46$  кунни) ( $P < 0,05$ ), МАМ гуруҳида у бироз узокроқ давом этганлиги аниқланди, бунда ҳайз кунлари гуруҳларда қарийб бир-бирига яқин бўлиб назорат гуруҳида  $4,4 \pm 0,11$  кунни, асосий гуруҳда эса  $4,6 \pm 0,38$  кунни ташкил қилди. Ҳайз цикли доимийлиги МАМ ривожланиши хавфи ҳақида далолат берганлиги туфайли у аниқланганда, у 26 нафар беморнинг 4 тасида ( $15,4\%$ ,  $P < 0,05$ ) кузатилганлиги маълум бўлди (1-жадвал).

Репродуктив, акушерлик анамнезини ўрганганимизда, 89 нафарида ( $95,7\%$ ) ҳомиладорлик, 87 та туғруқ ( $93,5\%$ ) кузатилган, шундай қилиб, аёлларнинг кўпчилигида анамнезида ҳомиладорлик ва туғруқ кузатилган. Эътиборга мойил томони шундаки, абортлар сони барча гуруҳларда юқори эди ( $61,5$  дан  $71,3\%$  гача), бунда ҳар 6-аёлда анамнезида аборт ёки ҳомила тушиши кузатилган. Бунда аборт ва ҳомила тушиши нисбати 2:1 ни ташкил қилди.

1-жадвал

Тадқиқот гуруҳларидаги аёллар ҳайз цикли ҳақидаги маълумотлар, (абс., %)

	Муддатидан аввалги менопауза (МАМ), n=26		Эрта менопауза (ЭМ), n= 34		Назорат гуруҳи, n=33	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менархе	$10,2 \pm 0,22^*$ (10-15)		$13,7 \pm 0,15^{\wedge}$ (10-18)		$13,9 \pm 0,11$ (10-18)	
11 ёшгача	3	$11,5 \pm 6,4$	4	$4,0 \pm 2,0$	1	$0,60 \pm 0,60$
16 ёш ва ундан юқори	0	0***	14	$13,9 \pm 3,5^{\wedge\wedge}$	20	$12,0 \pm 2,5$

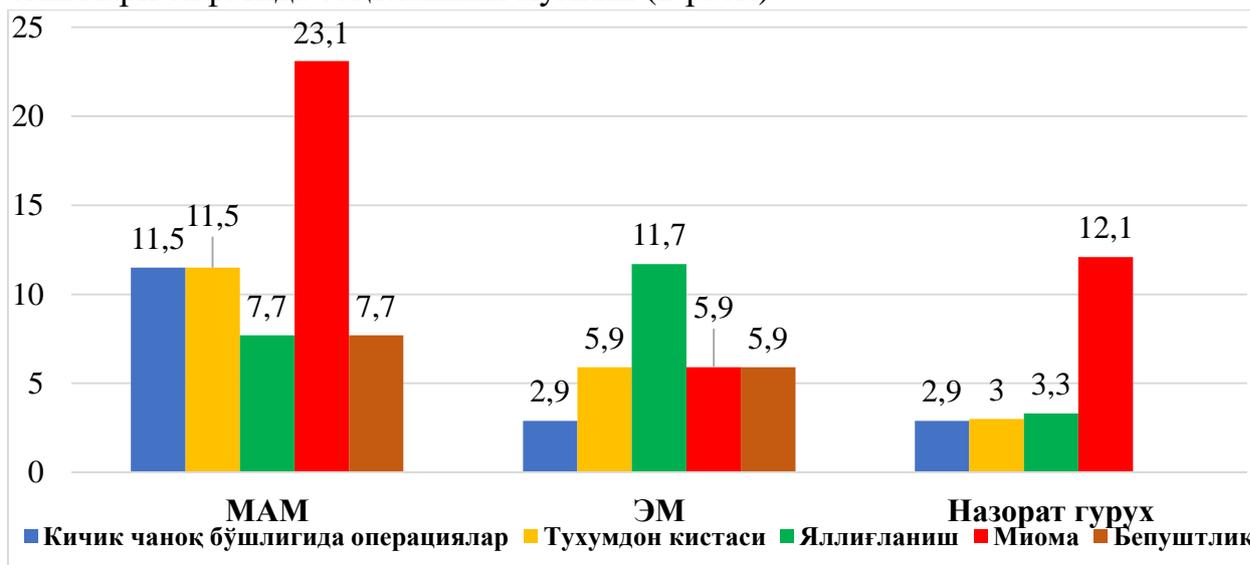
Норегуляр ҳайз	4	15,4±7,2*	2	2,0±1,4	3	1,8±1,0
Менопауза давомийлиги		11,9±1,89** (1-28)		8,2±0,57***^ (1-22)		5,3±0,47 (1-16)
Менопауза ёши		36,7±0,50*** (30-39)		43,1±0,18***^^ (40-45)		49,1±0,29 (45-54)

**Изоҳ:** \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиқ даражаси (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001), ^- MOM гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиқ даражаси (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^P<0,001)

Беморлар анамнезида гестацион гипертензив ҳолатлар эса кам аниқланган бўлсада, МАМ гуруҳида у 2 марта ЭМ гуруҳида эса 1,5 баравар назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ аниқланди. Туғруқлар МАМ ва ЭМ гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ кузатилган (P<0,05; P<0,001).

Гинекологик анамнез текширилган пайтда аёллар жинсий аъзоларида ўтказилган жарроҳлик аралашувлари МАМ гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 5 марта, ЭМ гуруҳида эса 2 марта ортиқ эди.

Жинсий аъзолар яллиғланиш касаллиги МАМ ва ЭМ гуруҳларида кўпроқ учраган бўлсада, натижалар ишончлилиги паст эди. МАМ кузатилган аёлларнинг ҳар 4-сида миома аниқланган бўлиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 13,2% ни, яъни 2 марта, ЭМ гуруҳида эса, у 5,9% ҳолда учраб, биринчи кўрсаткичига нисбатан 4 марта камроқ аниқланди. Тухумдон кисталари МАМ гуруҳида кўроқ учрагани аниқланди, бунда у гуруҳдаги ҳар 10-аёлда аниқланганлиги туфайли назорат гуруҳига нисбатан у 2 марта кўроқ кузатилди, ЭМ гуруҳида эса 4 марта кўпроқ эътироф этилди. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, миометрий гиперпластик жараёнлари ва тухумдон кисталари МАМ ривожланишига олиб келувчи хавф омиллари сифатида баҳоланиши мумкин (2-расм).



2-расм. Аёллар гинекологик анамнези, (%)

Менопауза кузатилиши ва давомийлиги ҳақидаги маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳларда постменопауза давомийлиги узоқроқ бўлганда (3-6 йил) МАМ кузатилган аёллар гуруҳида 12 тасида (46,2%)

хайзнинг эрта содир бўлган, ЭМ кузатилган аёлларнинг 10 тасида (9,9%) ҳамда назорат гуруҳининг 14 тасида (42,4%) да аниқланди, бунда “терапевтик ойна” эстроген етишмовчилигининг гормонал давоси – “олтин даво стандарти” бўлиб ҳисобланади.

КС даражаси оғирлиги бўйича аёлларнинг кўпчилиги (барча гуруҳлардаги аёлларнинг ярмидан ортиғи) ЭМ ларнинг ҳар 3-сида, МАМ кузатилган аёлларнинг эса, 26 тасидан 7 тасида (26,9%) аниқланди. КС нинг оғир даражаси МАМ гуруҳида (1 тасида 3,8%) ва назорат гуруҳида (2 тасида 3,6%) учради. Таъкидлаш лозимки, КС оғирлик даражаси бошидан кечирган гестацион гипертензив бузилишлар орасида тўғри корреляцион боғлиқликлар мавжудлиги аёл организми гормонал қайта тузилиш пайтидаги МС кузатилиши компенсатор механизмларига халақит беради (2-жадвал).

Дунёда энг асосий ўлим сабаби бу-юрак қон-томир касалликларидир. Уларга гипертензия, атероген дислипидемия, углевод алмашинуви бузилиши, инсулинорезистентлик – метаболик синдромнинг мавжудлиги олиб келади, бироқ метаболик синдромнинг асосий белгиси – бел айланаси (БА)  $\geq 80$  см.

## 2-жадвал

### МАМ, ЭМ ва назорат гуруҳларида климакс кечишининг қийсий тавсифи, (абс., %)

Ҳолат, (балл)	Муддатидан аввалги менопауза (МАМ), n=26		Эрта менопауза (ЭМ), n= 34		Назорат гуруҳи, n=33	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менопауза ёши	36,7±1,2***		43,1±1,4**^		49,1±1,6	
Менопауза давомийлиги	11,9±0,40***		8,2±0,27***^^		5,3±0,18	
КС сиз	2	7,7±5,3	12	11,9±3,2	13	7,8±2,1
КС билан	24	92,3±5,3	89	88,1±3,2	154	92,2±2,1
КС 1 ст	16	61,5±9,7	55	54,5±5,0	99	59,3±3,8
КС 2 ст	7	26,9±8,9	33	32,7±4,7	51	30,5±3,6
КС 3 ст	1	3,8±3,8	1	0,99±0,99	4	2,4±1,2
Умумий ўрта балл	30,8±1,0*		29,8±0,99		27,7±0,92	

**Изоҳ:** \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси (\*-P<0,05)

Шунинг билан МАМ ва ЭМ кузатилган ва табиий пре- ва пери- ва постменопауза кузатилган беморларда бел айланаси (БА)  $\geq 80$  см. дан ошиши МАМ гуруҳидаги ярмидан кўп аёлларда, ЭМ кузатилган аёлларнинг 80,2% аёлларда аниқланган бўлса, назорат фақат 26,9% да аниқланди, бунда кўрсаткичлар 1,5 ва 3 барабар ортиқ эди (3-жадвал). Шу билан бирга БА барча гуруҳларда 80 см дан ортиқ эканлигини аниқланди.

ТВИ (тана вазни индекси) ўртача кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар таҳлил қилинганда, (18 дан юқори ва 26 паст эди) ўртадан юқори кўрсаткич 28,5 дан то 29,0 гача эканлиги тасдиқланди. Аммо асосий гуруҳдаги ҳар 5-аёлда (МOM ва ЭМ) ва назорат гуруҳидаги ҳар 4-аёлда нормал ТВИ аниқланди.

Барча гуруҳларда ортикча ТВИ (ТВИ=25,1-29,9 ёки 39,5 дан 42,3). 1-даражали семизлик асосий гуруҳдаги ҳар 4-аёлда, назорат гуруҳидаги эса, ҳар 5-аёлда (20,4%) кузатилди. Назорат гуруҳининг семизликнинг 2-даражасида ҳар 10-сида кузатилиб, у МAM гуруҳидагидан 3 марта ортик (3,8%). ЭМ кузатилган аёлларнинг 8% да 2-даражали семизлик ва МAM кузатилганларнинг 7% да 3-даражали семизлик аниқланди.

Олинган маълумотлар аёлларнинг кўпчилиги ортикча ТВИ ва 1-даражали семизлик билан оғриган. МAM аниқланган аёлларнинг фақат ярмидан кўпида БА 80 см дан юқори бўлсада, уларнинг бор-йўғи 20% да нормал ТВИ борлиги тасдиқланди, бу эса тана композицион тузилишининг бузилишидан далолат беради. МAM гуруҳининг ярми ва ЭМ нинг 80% да метаболик синдромни белгиловчи асосий кўрсаткич, яъни 80 см дан юқори БА аниқланди.

### 3-жадвал

#### Аёллар антропометрик кўрсаткичлари, (М, абс., %)

Ҳолат	Муддатидан аввалги менопауза (МAM), n=26		Эрта менопауза (ЭМ), n= 34		Назорат гуруҳи, n=33	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
БА, (см)	83,3±4,58		91,0±2,55		89,7±1,57	
80 см гача	13	50,0±10,0*	20	19,8±4,0 <sup>***^</sup>	122	73,1±3,4
81 ва ундан юқори	13	50,0±10,0*	81	80,2±4,0 <sup>***^</sup>	45	26,9±3,4
ТВИ, (кг/м <sup>2</sup> )	28,8±1,34		29,0±0,61		28,5 ±0,48	
ТВИ норма 18-24,9	5	19,2±7,9	21	20,8±4,1	41	24,6±3,3
ТВИ ≥25	21	80,8±7,9	80	79,2±4,1	126	75,4±3,3
Ортикча тана вазни, 25,1-29,9	11	42,3±9,9	40	39,6±4,9	66	39,5±3,8
30-34,9 семизлик I-даража	7	26,9±8,9	26	25,7±4,4	34	20,4±3,1
35-39,9 семизлик II-даража	1	3,8±3,8	8	7,9±2,7	17	10,2±2,3
40ва> семизлик III - даража	2	7,7±5,3	6	5,9±2,4	9	5,4±1,8

**Изоҳ:** \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001), ^- MOM гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси (^-P<0,05; ^^ -P<0,01; ^^ -P<0,001)

Биоимпеданс тадқиқоти таҳлили натижаларига кўра, МAM ва ЭМ кузатилган аёлларда ўтказилган интервьюдан сўнг, сўровнома тўлдирилиб, маълум миқдордаги жисмоний машқлар, фитоэстрогены ва инозитол қабул

қилиш буюрилди. Биоимпеданс таҳлили натижалари таҳлил қилишга қарор қилинди. Уларнинг натижаларини кўриб чиқамиз.

Бунда ТВИ 27,8 ни ташкил қилиб, у ортиқча тана вазни индекси (референс кўрсаткич – 22,2-27,3), ёғ массаси 24 кг (референс кўрсаткич – 15-23,3 кг), ёғ массаси қисми–35% (референс кўрсаткич 23-34%). Мушак массаси бошланаётган саркопениядан далолат бериб, 61,7% ни ташкил қилади (норма – 62-73%). Бунда 48 ёшли аёлнинг метаболик ёши 49 ёшлиларга мос келади. Аёлларда ортиқча тана вазни, саркопения, ортиқча ёғ массаси борлиги аниқланди. БИТ ва антропометрик кўрсаткичлар таҳлили аввал 5-жадвалда кўрсатилган, бу ҳолат аёллар индивидуал ёшига мос келади, фақатгина мушак массаси қисми, скелет-мушак массаси, ёғ массаси қисми % ларда ўлчанди, шунинг учун кўрсаткичлар қисмларда берилган. Ҳар бир аёлнинг индивидуал хусусиятлари ва турли ёшилари – референт кўрсаткичлари ёш гуруҳларидаги чегараларга мос ҳолда ўзгаради (шартли равишда ёш ва ёши катталар, шунингдек тана тузилишига мос ҳолда (гипер-, нормо- ва астеник) ўзгарган.

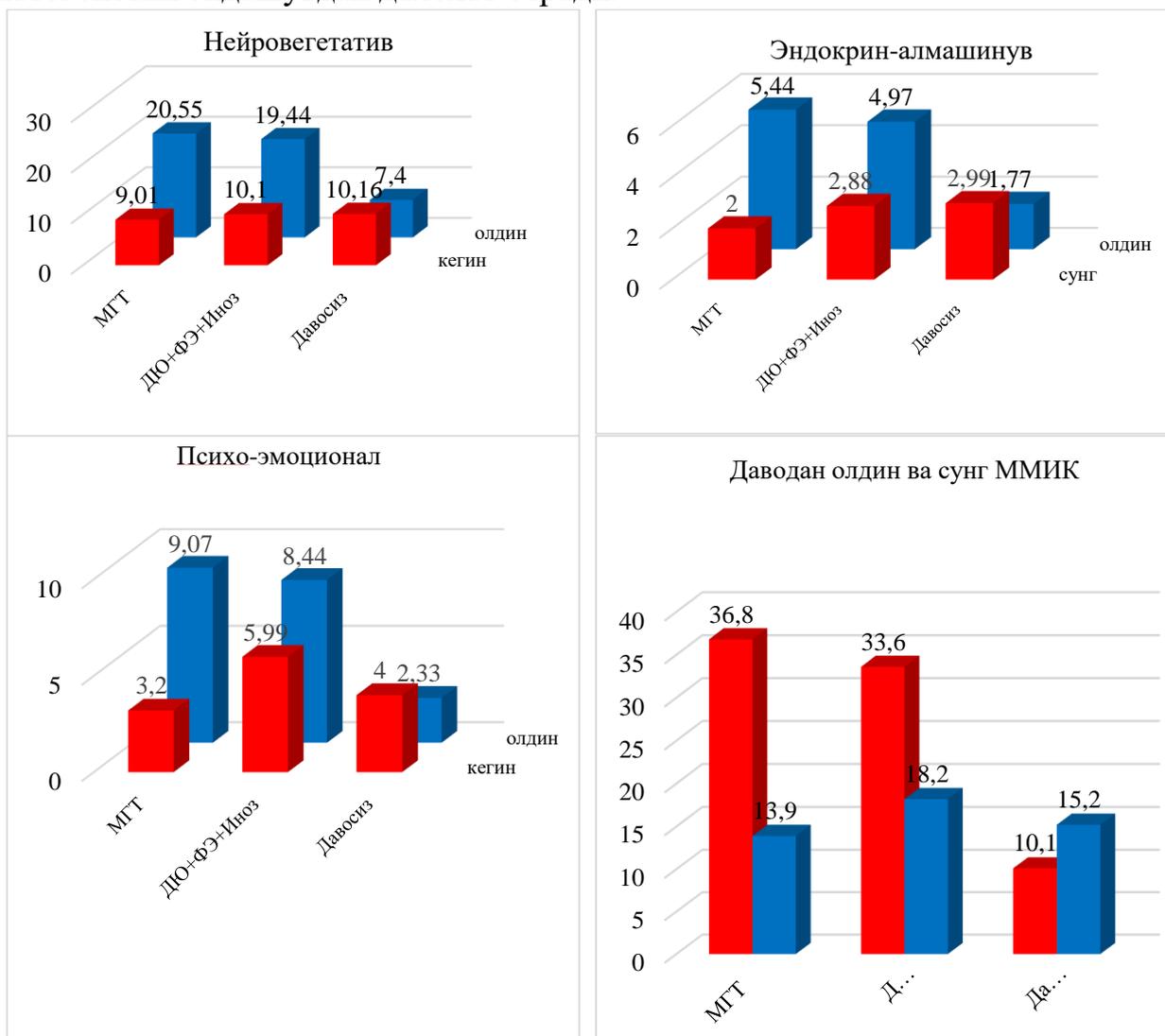
Диссертациянинг тўртинчи бобида **“Муддатидан аввалгиги ва эрта менопауза кузатилган аёлларнинг соғломлаштиришга мажмуавий ёндашув”** тадқиқотнинг 3-босқиди даволаш профилактик чоралари эффективлиги натижалари келтирилган, унда 30 дан 49 ёшгача бўлган 57 нафар аёлда (ўртача ёши 44,2 ёш) МАМ ва ЭМ нинг клиник кўринишлари унинг патологик кечишига, менопауза давомийлигига боғлиқ ҳолда 2 та гуруҳга даво қўлланилди ва терапевтик ёндашувлар фарқланди: I-гуруҳ, (n=27) - МГТ (17-β эстрадиол 2 мг ва дидрогестерон 10 мг); II-гуруҳ, (n=30)- фитоэстроген (*Cimicifuga Rasemosa*, стандартлаштирилган даво) + жисмоний дозаланган юклама (назорат остидаги 20 мин/кунига ва 40 мин кунора) + Инозитол (2000 мг); III-гуруҳ, (n=30) - давосиз.

Бунда, “олтин стандарт даво” сифатида бугунги кунда климактерик бузилишларда МГТ ни қўллашда “терапевтик имконлар ойнаси” ни ҳосил қилиб, пре, пери- ва постменопаузадаги дастлабки 10 йил давомида қўллаш мумкин. Аммо ушбу давони ўтказишга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган аёлларда ёки давондан қатъиян бош тортадиган беморларда қўлланилмади. Шунинг натижасида бугунги кунда эстроген етишмовчилиги фонида вужудга келган метаболик бузилишларни ва ундан келиб чиқувчи гомронал ўзгаришларни, ёшга доир/касаллик туфайли ХХI-асрда ўлим ва ҲС га таъсир қилувчи ГК, ҚД, семизлик кабиларни муқобил, патогенетик жиҳатдан асосланган профилактик ва даво қўллаш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Репродуктив функциядаги бузилишлар метаболик ўзгаришлар, овқатланишнинг ўзига хослиги, ҳаёт тарзига боғлиқ бўлиб, бунда охириги пайтларда турли хил витаминлар ва витаминсимон моддалар ва инозитолнинг қўлланилиши ҳақида маълумотлар пайдо бўлмоқда. Инозитолни қўллаш асосий патогенетик давога қўшимча равишда репродуктив ёшдаги аёлларда метаболик синдромни даволовчи патогенетик терапия ва фертилик ҳамда овариал функцияни фаоллаштириш, ёш беморларда овариал резервларнинг пасайишларида қўллаш мумкин. Миоинозитол ва D-хироинозитол

инозитолнинг стереоизомери бўлиб, у максимал метаболлик фаолликга эга. Миоинозитол ва D-хироинозитолнинг тўғри нисбати аъзо ва тўқималарнинг соғлом бўлиши таъминлаб, бунда инозитолларнинг мувозанат нисбати ўзгарган пайтда турли хил касалликлар вужудга келиши мумкин. Мио- ва D-хироинозитолнинг комбинацияси 5:1 нисбати, ҳамда марганец ва фолий кислотаси билан мажмуавий қўлланилиши аёл репродуктив тизимини яхшиловчи ҳақиқий ногормонал восита бўлиб, у углевод ва липидлар алмашинувига ҳам таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, ушбу мажмуавий давони бирга қўллаш перименопауза даврида метаболлик ўзгаришларни даволашнинг муқобил давоси сифатида кўрилиши мумкин.

ММИК натижаларига кўра (3-расм), МГТ ни қўллаш, ўртача балларни яхшиланишига олиб келиб ( $P < 0,05$ ), у нейровегетатив, эндокрин алмашинув ва психоэмоционал бузилишлар соҳаларида ҳам яққол ўзгаришларига олиб келади. Климактерик бузилишларда МГТ қабул қилганлар орасида муқобил даволаш олганлар билан таққослаганда, олинган мусбат натижалар юқорирок эди. МАМ ва ЭМ кузатилган аёлларда унинг мусбат натижаси тўғри патогенетик ёндашувдан далолат беради.



3-расм. Даволаш чораларнинг ММИКга таъсири, (М)

Терапевтик ёндашувда ММИК нинг мусбат динамикаси йиғиндиси (унинг самарадорлиги балларда 62,2 ва 45,8%) даво олмаганларда (ММИК нинг 50,5% га тушиши), психоэмоционал ҳолатдаги яққол ёмонлашув ҳолати (-71,6%) кузатилиб, у ҳаёт сифатида ўз аксини намоён қилди, буни қуйида муҳокама қиламиз.

Ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамик кузатув пайтида соғлиқ ҳолати (4-жадвал) ва даволаш самарадорлигига таъсир кўрсатиб, МГТ 50,7%да сезиларли ўзгариш билан ўзининг соғлигини субъектив баҳолаш (ССБ)га эга бўлиб, муқобил даволашда 47% ижобий силжиш ва даво олмаган аёлларда 34% салбий силжиш кузатилди.

Даво олган аёлларда мусбат динамика кузатилган бўлсада, метаболик ҳолатда даво олмаган аёлларда манфий силжишлар кузатилди. Бунда 1-гуруҳда КА нинг 13,7% га ва 2-гуруҳда 12,1% га ишончли пасайиши, абсолют ўртача кўрсаткичлари  $4,4 \pm 0,14$  ва  $3,77 \pm 0,12$  га камайган бўлиб, у танланган даво давомийлигига таъсир қилади.

Юрак қон-томир тизими хавф башорат қилувчи белгиси сифатида СРО МГТ олганлар гуруҳида 18,2% дан паст бўлди ва дозаланган жисмоний юклама, фитотерапия ва инозитолни 7,8% га пасайиши кузатилади.

Давогача барча аёлларда гликемик профили меъёрда бўлса ҳам, камайиш тенденциясига эга эди, бироқ даво олмаган аёллар гуруҳида 6 ой давомида кузатилганда глюкозанинг ўртача кўрсаткичи меъёрнинг юқори чегарасигача кўтарилганлиги аниқланди ва  $6,1 \pm 0,2$  ммоль/л ни ташкил этди.

#### 4-жадвал

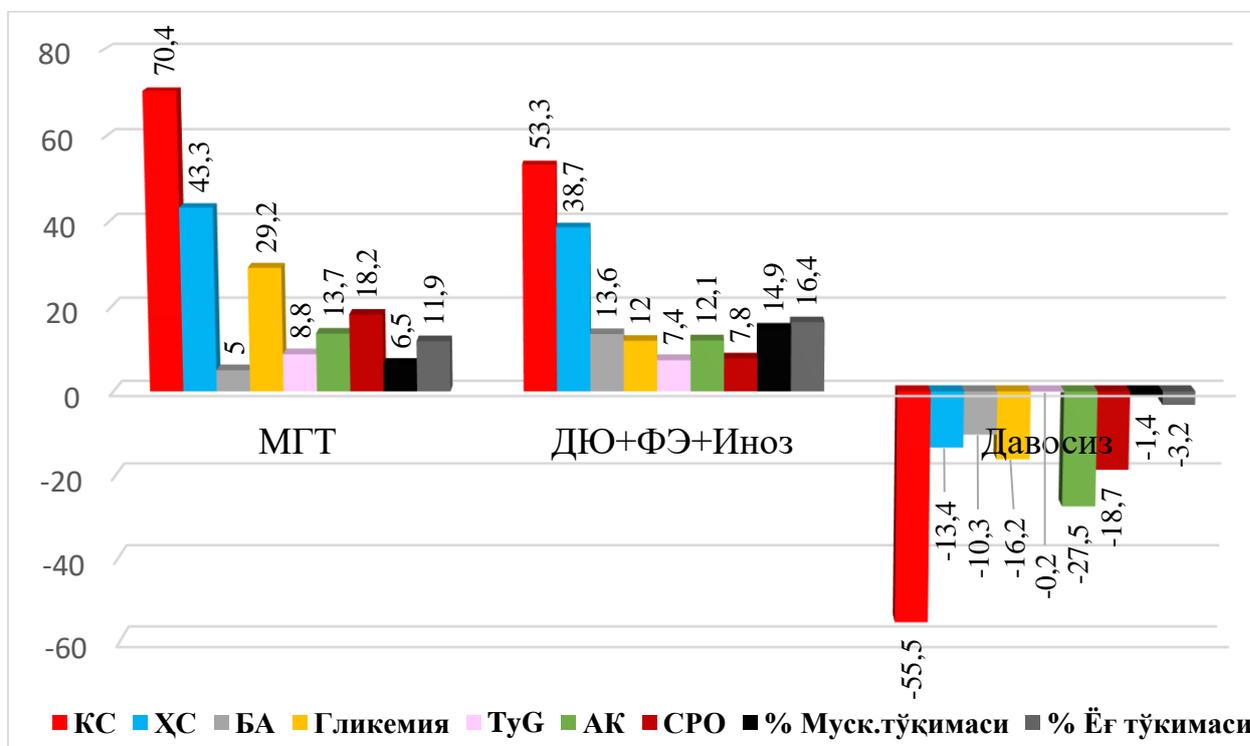
#### Аёлларда биоимпеданс текшируви натижалари, (M±m) олиб борилган чора-тадбирлар самарадорлиги (%)

Кўрсаткичлар		1-гуруҳ МГТ, n=27	2-гуруҳ ДН+ФЭ+ Инозитол, n=30	Давосиз, n=27	Шартли референс кўрсаткичлар
Мушак массаси қисми, %	даводан олдин	$34,55 \pm 1,1$	$34,65 \pm 1,2$	$35,3 \pm 1,2$	44,7-49,1 48,0-63,1
	даводан кейин	$36,8 \pm 1,2$	$39,82 \pm 1,3^*$	$34,8 \pm 1,1^{\&}$	
Самарадорлиги, %		6,51	14,9	-1,4	
БА/СА индекси	даводан олдин	$0,90 \pm 0,031$	$0,90 \pm 0,030$	$0,91 \pm 0,032$	0,7-0,8
	даводан кейин	$0,83 \pm 0,028$	$0,79 \pm 0,026^*$	$1,0 \pm 0,034$ *λλ&&&	
Самарадорлиги, %		7,8	12,2	-9,9	
Ёғ массаси қисми, %	даводан олдин	$37,8 \pm 1,3$	$36,6 \pm 1,2$	$37,7 \pm 1,2$	18,2-34,0 23,0-40,0

	даводан кейин	33,3±1,1*	30,6±0,98*^	38,9±1,4^^&&&
Самарадорлиги, %		11,9	16,4	-3,2

**Изоҳ:** \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси (\*-P<0,05), ^- 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси (^-P<0,05; ^^P<0,01), &- 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси (&-P<0,05; &&&-P<0,001)

Даво тадбирларидан сўнг TuG индекси ҳам камайиш тенденциясига эга бўлди. МГТ дан сўнг бу кўрсаткич чегара микдорга (4,49) етди ва 4,44±0,14ни ташкил қилди, бу аёлларда инсулинорезистентлик йўқлигидан далолат беради, муқобил даво мажмуасидан сўнг – самарадорлик 7,4% бўлиб, кўрсаткич камайди, бироқ меъёр чегарасига тушмади, бу даво тўғри танланганлигидан (TuG индексининг 5,01±0,16 дан 4,64±0,15гача камайиши) ва танланган комплекс ёндошувни давом эттириш лозимлигидан далолат беради.



**5-диаграмма. МАМ ва ЭМ кузатилган аёлларда терапевтик даво ёндашув самарадорлигини динамикада баҳолаш, (%)**

Турли хил даво гуруҳларида БИТ нинг натижалари (жадвал.4), жисмоний юкламаларнинг таъсири, ФЭ ва инозитолнинг тана композицион тузилишига таъсири, хусусан БА, БА/СА ва ТВИ кўрсаткичларининг яхшиланиши МГТ гуруҳига нисбатан яхшироқ мусбат динамик силжишлар аниқланди, даво олмаганларда эса, салбий динамик силжишлар кузатилди. 1-гуруҳда мушак массаси қисми ошиши, ёғ тўқимаси эса эстроген етишмовчилиги камайтирилганлиги туфайли, фаол мажмуавий ёндашув 2-гуруҳда кузатилган эди.

МАМ ва ЭМ кузатилган аёлларни (диагр.5) олиб бориш йўналишини аниқлаш борасида охирги баҳолаш кечки репродуктив даврдаги ёки табиий менопаузага ўтиш даврида (перименопауза) – назорат гуруҳи аёлларига нисбатан климактерик синдром белгиларини камайтириш, дислипидемия, юрак қон-томир хавфи (дислипидемия, КА ва СРО нинг ошиши билан ифодаланувчи биокимёвий таҳли кўрсаткичлари), ҲС ни сақлаш мақсадида қилинади.

## ХУЛОСАЛАР

1. 30-60 ёшдаги ўзбек популяциясидаги аёлларнинг клиник-эпидемиологик таҳлили шуни кўрсатадики, муддатидан аввалги ва эрта менопаузанинг учраш сони 8,32%га етиб, ҳар 12-чи аёлда бу ҳолат кузатилишини кўрсатди. Муддатидан аввалги ва эрта менопаузанинг ривожланишида қалқонсимон без касалликлари (42,3-36,3%) билан кузатилиб, бу аёлларнинг ярмида аутоимун тиреоидит, ҳамда ошқозон-ичак тизими касалликлари (38,5 и 32,3%) аниқланди. Гипертония ва қандли диабет каби ёшга доир касалликлар эрта менопауза мавжуд аёлларда кўпроқ кузатилиб, муддатидан аввалги ва эрта менопауза гуруҳларидаги ҳар 4-5-чи аёлда ирсий мойиллик борлиги кузатилган. Бундан ташқари эрта менархе ва нерегуляр ҳайз цикли МАМ ривожланиши ҳамда тухумдон кистаси ва бачадон миомаси ривожланиш хавфини оширади.

2. Тадқиқотнинг муддатидан аввалги менопауза (92,3%) ва эрта менопауза (97,1%) билан деярли барча иштирокчиларида климактерик синдром ривожланиши аниқланди, МАМ гуруҳининг 10-сида, ЭМ нинг ҳар 4-сида унинг асоратлари ва атипик кечиши кузатилди. Бу улар ҲС нинг сезиларли пасайишига олиб келиб, муқобил даволаш-профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилади.

3. Метаболик дисбаланс таҳлили бел айланаси  $\geq 80$  см бўлиши муддатидан аввалги менопауза гуруҳининг ярмида аёлларида ва эрта менопауза гуруҳининг 79,4% аёлларида кузатилиб, назорат гуруҳидан 2-3 марта кўп эканлигини кўрсатди. Аёлларнинг кўпчилигида менопауза ҳолатидан қатъий назар ортиқча тана вазни ва семизлик аниқланди. Муддатидан аввалги ва эрта менопауза мавжуд аёлларда юрак қон томир касалликлари хавфи юқорилигидан - триглицеридлар, ПЗЛП, атерогенлик коэффициенти, С-реактив оқсил ва инсулинрезистентликдан - ТуG индекси юқорилиги билан тавсифланди бу ҳамда далолат беради.

4. Муддатидан аввалги ва эрта менопаузанинг патологик кечиши мавжуд аёлларни олиб боришга индивидуаллашган ёндошув менопаузал гормонал даво ва муқобил ногормонал: назоратли жисмоний юкламалар, фитоэстроген ва инозитол билан даволашни ўз ичига олиб, климактерик синдром белгиларининг сезиларли камайишига, тананинг композицион таркиби метаболик профилининг яхшиланишига олиб келди.

5. Муддатидан аввалги ва эрта менопауза кузатилган аёлларга индивидуал ёндашув асосида ишлаб чиқилган алгоритмни қўллаш таклиф этилган усулнинг самарадорлигини ва клиник амалиётда кенг қўллаш лозимлигини тасдиқлаб, уларнинг ҳаёт сифатини сезиларли яхшиланишига олиб келди.

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

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**НАБИЕВА ДИЁРА ЮЛДАШ КИЗИ**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ И РАННЕЙ МЕНОПАУЗЫ. ПУТИ  
КОРРЕКЦИИ**

**14.00.01-Акушерство и гинекология**

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

**ТАШКЕНТ – 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан №В2022.2.PhD/Tib2615.**

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (русский, узбекский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Каюмова Дилрабо Талмасовна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Ғафурова Феруза Ахраровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Ташкентский педиатрический медицинский институт**

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней. DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре здоровья матери и ребенка (Адрес: 100124, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека 132а, Тел/факс: (+99871) 263-33-14; obs-gyn@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра здоровья матери и ребенка (зарегистрирована за № \_\_\_), (Адрес:100124, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо- Улугбека 132а, Тел/факс: (+99871) 263-33-14; obs-gyn@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 год.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Н.С. Надырханова**

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**М.М. Файзрахманова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**М.М. Асатова**

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктора медицинских наук

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В современном мире наблюдается рост частоты преждевременной недостаточности яичников, сопровождающейся потерей менструальной и репродуктивной функций. Глобальная распространенность первичной недостаточности яичников составляет - 3,5%, ранней менопаузы - 12,2%. Преждевременная (до 40 лет) и ранняя (до 45 лет) менопауза характеризуются ускоренной потерей фолликулов в фертильном периоде, а возникающие гормональные, метаболические и психологические нарушения в совокупности значительно снижают качество жизни (КЖ) женщин.

Всемирная организация здравоохранения определила «здоровое старение» как приоритетное направление медицинской помощи и развивает концепцию, что для полноценной жизни необходимы хорошее самочувствие и программы здоровья, направленные на улучшение КЖ. Нарастающий эстрогендефицит при преждевременной и ранней менопаузе приводит к развитию климактерического синдрома, формированию серьезных метаболических нарушений, приводя к инвалидности и преждевременной смертности женщин. В связи с этим вопросы сохранения и поддержания здоровья и КЖ женщин с преждевременной и ранней менопаузой являются актуальными и имеют важное социально-экономическое значение.

Во мире все большее количество научных исследований посвящается охране здоровья женщин, разработке и выбору инновационных лечебно-профилактических мероприятий, основанных на принципе индивидуального подхода. Изучение клинко-патогенетических механизмов развития преждевременной и ранней менопаузы, ее особенностям клинического течения, а также своевременной диагностике развития сопряженной коморбидности, позволит определить тактику ведения, повысить эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий, а также предупредить развитие сердечно-сосудистых заболеваний в последующем, приводящим к инвалидизации и преждевременной смертности женщин<sup>1</sup>.

В республике проводится широкомасштабная работа, направленная на совершенствование системы здравоохранения, особое внимание уделяется улучшению качества и увеличению продолжительности жизни женщин как репродуктивного, так и пострепродуктивного возраста, повышению эффективности профилактики неинфекционных заболеваний, а также политика, направленная на «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Старение и здоровье. Выпуск новостей // ВОЗ 01.01.2022.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 11 сентября 2023 года № УП-158 О стратегии развития «Узбекистан-2030».

Данное диссертационное исследование служит выполнению задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4847 от 2 октября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения» и № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

**Степень изученности проблемы.** В мире на сегодняшний день проводятся научные исследования, посвященные выявлению патогенеза ПМ/РМ, которые проявляются широким спектром клинических проявлений. Так, определены некоторые предрасполагающие факторы развития ПМ и РМ: генетическая предрасположенность, курение, раннее менархе, социальные (Reed S.D. et al., 2014), соматические, а также наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Выявлена корреляционная зависимость между вазомоторными симптомами с композиционным составом тела и уровнем маркеров воспаления, а также с риском развития в последующем с сердечно-

с

о

с В странах СНГ большое внимание уделяется этиологии, патогенетических механизмов развития ПМ и РМ, возникновению клиники климактерических расстройств; внедрению комплексного подхода к диагностике, обеспечивающих в последующем индивидуальный подход к выбору лечения психоэмоциональных, нейро-вегетативных, метаболических расстройств, раннему назначению anti-агетерапии ввиду высокой коморбидности женщин с ПМ/РМ, причем не только менопаузальной гормональной терапии (МГТ), включающей различные комбинации видов и доз гормонов, а также комплексный подход, направленный на предупреждение и коррекцию эстрогендефицитных, а также каскада метаболических расстройств, что оказывает влияние не только на продолжительность жизни, но и на ее качество (Адамян Л.В, 2021, Балан В.Е. 2023, Блинов Д.В., 2020).

о

В нашей стране проведены работы по изучению клинико-патогенетических аспектов, принципов коррекции климактерических расстройств (Асранкулова Д.Б., 2014, Гафурова Ф.А., 2021) нарушения метаболического профиля при климактерическом синдроме (Мирзахмедова Н.А., 2019), особенности синдрома преждевременной яичниковой недостаточности (Агабабян Л.Р. с соавт., Жангирова Ю.А., 2020). Как основополагающий стандарт лечения предложена

и

й

МГТ, особенно при развитии клиники климактерического синдрома, предложены альтернативные схемы лечения при различных вариантах его течения, особенно при противопоказаниях к МГТ (Агабабян Л.Р. с соавт., 2017).

Таким образом, на сегодняшний день существуют общепринятые рекомендации по выявлению и терапии ПМ/РМ, выявлены предикторы, а своевременная диагностика и назначение менопаузальной гормональной терапии является основным принципом повышения продолжительности и КЖ. Однако результаты прямых сравнений с различной гормональной терапией или между негормональными средствами ограничены. Отсутствие четкого взгляда на ведение женщин с позиций рассмотрения комплекса проблем ПМ и РМ обуславливает необходимость проведения сравнительного изучения схем терапии с применением препаратов с различным механизмом действия и направленности, а также сопоставления динамики клинических, метаболических и психоэмоциональных изменений. Отсутствие алгоритмов диагностики, ведения женщин с ПМ и РМ, адаптированными к местным условиям, и их систематизации способствовало проведению данного исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского Государственного медицинского института № Госрегистрации 012000273 «Разработка передовых инновационных технологий ранней диагностики, лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний в различных регионах Узбекистана» (2020-2024 гг.).

**Целью исследования** является изучение клинического течения преждевременной и ранней менопаузы, сопутствующих метаболических нарушений и разработка протокола ведения для улучшения качества жизни женщин.

**Задачи исследования:**

изучить медико-социальные условия формирования и особенности клинического течения преждевременной и ранней менопаузы;

изучить показатели метаболического профиля у женщин с преждевременной и ранней менопаузой;

разработать альтернативные методы терапии для повышения качества жизни женщин с преждевременной и ранней менопаузой;

разработать алгоритм диагностики, ведения и принципы лечения женщин с ранней и преждевременной менопаузой, направленных на коррекцию системных нарушений.

**Объектом исследования** явились 93 женщины от 30 до 49 лет (средний возраст  $44,2 \pm 0,22$  лет), обратившиеся в семейную поликлинику №3 г. Андижана, из них 57 пациенткам с преждевременной и ранней менопаузой было проведено дифференцированное лечение.

**Предметом исследования** явились амбулаторные карты (анкеты) женщин, сыворотка крови, показатели биоимпедансного анализа.

**Методы исследования.** В работе использованы общеклинические и специальные методы исследований: гинекологическое, гормональные, биохимические, психометрические, инструментальные и статистические.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые определена частота ПМ и РМ (8,3%) в узбекской популяции, а также формирования осложненного (у 11,5 и 27,7%) и атипичного, кризового (23,1 и 26,5%) течения климактерического синдрома;

определена частота и выраженность компонентов метаболических нарушений в зависимости от времени наступления менопаузы, а также повышение уровня СРБ, индекса TyG, свидетельствующих об атерогенном риске и инсулинорезистентности у женщин с ПМ и РМ;

доказано, что нарушение композиционного состава тела у женщин с ПМ/РМ, определяемое биоимпедансным исследованием, сопровождается увеличением % содержания жировой массы и саркопенией, как при повышенном, так и нормальном индексе массы тела;

разработаны инновационные подходы к диагностике и ведению женщин с ПМ/РМ, основанные на комплексной оценке результатов исследования, которые позволяют выбрать оптимальный метод лечебных мероприятий и интегрировано оценить состояние женщины в динамике терапии.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обоснованы критерии формирования групп риска (предикторы) развития ПМ и РМ, а также развития климактерических, метаболических нарушений, обусловленных дезадаптацией организма женщин к условиям эстрогендефицита, отражающиеся на снижении КЖ женщин;

на основании проведенного комплексного обследования разработан рациональный и эффективный комплексный, альтернативный гормональному, пациент-ориентированный подход к терапии для устранения и коррекции климактерических и метаболических расстройств у женщин с ПМ и РМ, что способствовало повышению КЖ молодых женщин;

разработан и апробирован алгоритм диагностики и ведения женщин с ПМ и РМ.

**Достоверность полученных результатов исследования** подтверждена применением теоретических подходов и современных, взаимодополняющих, информативных клинических, инструментальных, биохимических, психометрических и статистических методов исследований, проведенных на достаточном количестве больных, а также сопоставлением полученных научных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключении, полученные результаты были подтверждены уполномоченными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в расширении знаний и создании теоретических основ, определяющих комплексный подход к оценке состояния здоровья и выбору патогенетического, гормонального и комплексного альтернативного лечения женщин с ПМ и РМ с целью улучшения КЖ женщин в последующем.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что работа направлена на диагностику, лечение и профилактику климактерических и сопутствующих системных нарушений у женщин с ПМ и РМ. Разработанный индивидуализированный подход к ведению женщин с ПМ и РМ улучшает как клинико-лабораторные показатели, так и КЖ в целом. Инновационная разработка в виде алгоритма может быть использована для доклинической диагностики и лечения климактерического и метаболического синдрома у молодых женщин с ПМ и РМ.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению экспертной комиссии Андижанского государственного медицинского института № 61-33/х от 30.11.2023 года утверждено:

*первая научная новизна:* определение частоты распространенности ПМ и РМ в узбекской популяции, а также выявление осложненного и атипичного, кризового течения климактерического синдрома внедрено в практику Ферганской городской поликлиники (по приказу №37 от 23.10.2023 г.), Наманганского РСНПМЦЗ (по приказу №21 от 23.10.2023 г.) и Андижанского городского родильного комплекса (по приказу №25 от 22.10.2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* своевременное выявление в популяции ПМ и РМ, а также осложненного и атипичного течения климактерического синдрома привело к минимализации осложнений и улучшило качество жизни женщин. *Экономическая эффективность:* внедрение своевременного выявления ПМ и РМ, осложненного и атипичного течения климактерического синдрома, своевременное и патогенетически обоснованное лечение сократило возникновение осложнений и сроки лечения. В результате внедрения нового подхода затраты для диагностики и лечения составили 768 000 сум. При обращении женщин с ПМ и РМ к семейному врачу, узким специалистам, назначения большого числа диагностических тестов и необоснованного лечения расходы составляют 1 600 000 сумов. В результате сэкономлено 832 000 сум на одну пациентку. *Заключение:* использование предикторов и опреников для диагностики ПМ и РМ, а также осложненного, атипичного течения климактерического синдрома способствует улучшению качества оказания медицинской помощи женщинам, страдающим от последствий раннего эстрогендефицита и позволяет сэкономить 832 000 сум бюджетных средств на 1 пациентку;

*вторая научная новизна:* определение частоты и выраженности компонентов метаболических нарушений в зависимости от времени наступления менопаузы, а также определение уровня СРБ, индекса TuG, свидетельствующих об атерогенном риске и инсулинорезистентности у женщин с ПМ и РМ внедрены в практику

Ферганской городской поликлиники (по приказу №37 от 23.10.2023 г.), Наманганского РСНПМЦЗ (по приказу №21 от 23.10.2023 г.) и Андижанского городского родильного комплекса (по приказу №25 от 22.10.2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны состоит из следующего:* своевременное определение инсулинорезистентности и атерогенного риска у женщин с преждевременной и ранней менопаузой может предотвратить в последующем каскад метаболических нарушений, развитие и прогрессирование ожирения, сахарного диабета и ишемической болезни сердца. *Экономическая эффективность:* внедрение своевременного выявления уровня СРБ, индекса ТуG у женщин с ПМ и РМ позволяет предотвратить возникновение сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, сократить сроки лечения, составляя при этом 1 008 000 сум. Поздняя диагностика инсулинорезистентности и атерогенного СРБ у женщин с ПМ и РМ при возникновении осложнений в последующем ведет к дополнительным расходам на диагностику и лечение, составляя 12 304 000 сумов. В результате внедрения нового подхода затраты на диагностику и лечения сэкономлено 11 296 000 сум на одну пациентку. *Заключение:* проведение ранней диагностики метаболических нарушений у женщин с ПМ и РМ позволит предотвратить отдаленные осложнения раннего эстрогендефицита, что позволило сэкономить 11 296 000 сум бюджетных средств за счет 1 пациентки;

*третья научная новизна:* доказывает, что диагностика нарушения композиционного состава тела у женщин с ПМ и РМ, определяемое биоимпедансным исследованием, сопровождается увеличением %-ного содержания жировой и снижения мышечной массы тела, как при повышенном, так и нормальном индексе массы тела, внедрено в практику Ферганской городской поликлиники (по приказу №37 от 23.10.2023 г.), Наманганского РСНПМЦЗ (по приказу №21 от 23.10.2023 г.) и Андижанского городского родильного комплекса (по приказу №25 от 22.10.2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны состоит из следующего:* проводимый метод биоимпедансного анализа позволяет диагностировать саркопению и динамическую оценку эффективности проводимой терапии в короткий промежуток времени. *Экономическая эффективность:* внедрение проведения биоимпедансного анализа заключается в его преимуществе перед денситометрией, проведением комплексной оценки композиционного состава тела и способствует снизить затраты на оценку эффективности лечения. Экономические затраты на проведение денситометрии всего тела составляют 300 000 сумов, тогда как, биоимпедансное исследование - 60 000 сумов, при расчете  $300\ 000 - 60\ 000 = 240\ 000$  сум составляет экономическая выгода. Если взять во внимание то, что исследование проводится дважды - до и после лечения:  $240\ 000 \times 2 = 480\ 000$  сум выгоды на каждую женщину. *Заключение:* применение биоимпедансного исследования в динамике способствует уменьшению затрат и повышению медицинской и экономической эффективности при диагностике композиционного состава тела и в последующем – профилактики и лечения ожирения и саркопении. В отличие от денситометрии, результаты

биоимпедансного исследования указывают на %-ное содержания жировой, мышечной массы тела, отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), основной обмен и метаболический возраст, что позволило сэкономить 480 000 бюджетных средств за счет 1 пациентки.

*Четвертая научная новизна:* разработанные инновационные подходы к диагностике и ведению женщин с ПМ и РМ, основанные на комплексной оценке результатов исследования, позволяющие выбрать оптимальный метод лечебных мероприятий и интегрировано оценить состояние женщины в динамике терапии внедрены в практику Ферганской городской поликлиники (по приказу №37 от 23.10.2023 г.), Наманганского РСНПМЦЗ (по приказу №21 от 23.10.2023 г.) и Андижанского городского родильного комплекса (по приказу №25 от 22.10.2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны состоит из следующего:* оценивая социальный статус, психическое состояние и активность женщин данного периода имеется возможность корректировать их стиль жизни, заключающегося в дозированных физнагрузках, формировании навыка составления и потребления правильного рациона питания с сапплементацией инозитола и фитоэстрогенов, что может послужить лучшей адаптацией к менопаузальному периоду, который наступил более молодом возрасте, по сравнению с отсутствием информированности и проведения данных мероприятий. *Экономическая эффективность:* внедрение алгоритма введения женщин с ПМ и РМ позволило сэкономить 1 579 000 сум при подсчете затрат при обращениях женщины к семейному врачу и узким специалистам в связи с неустановленным диагнозом ПМ и РМ и получения необоснованного лечения при отсутствии смены стиля жизни. *Заключение:* из вышеуказанного можно сделать вывод, что на поддержание здорового образа жизни с применением инозитола и фитоэстрогенов при наличии признаков климактерического синдрома у женщин с ПМ и РМ было затрачено всего 621 000 сум вместо 2 200 000. Предложенный комплексный подход к ведению женщин приведет к уменьшению затрат и повышению медицинской и экономической эффективности лечения и тем самым сэкономит 1 579 000 сум бюджетных средств за счет 1 пациентки.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены и обсуждены на 3 республиканских и 2 международных научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, из которых 4 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях. 5 тезисов на научно-практических конференциях Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4х глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, который содержит 159 источника, из них 100 -

дальнего зарубежья и приложения. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 6 диаграммами и 4 рисунками. Объем диссертации составляет 126 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах, структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние проблемы преждевременной и ранней менопаузы. Дефиниции, патогенез, диагностика и терапия. (Обзор литературы)»** приведен аналитический обзор литературы, где проанализированы результаты отечественных и зарубежных исследований. Особое внимание уделено этиологии и патогенезу ПМ и РМ, влияние их на здоровье и на КЖ женщин. Описываются метаболические и гормональные нарушения при данной патологии. Наиболее распространенная интерпретация этих результатов заключается в том, что ПМ или РМ является первым этапом в цепи причинно-следственных связей, ведущих к дисфункциям и поражениям тканей или органов посредством гормональных механизмов. ПМ и РМ является результатом ускоренного процесса старения, определяемого генетическими или негенетическими причинами и затрагивающего все ткани и органы. Приведены гормональные и негормональные пути коррекции ПМ и РМ. Были определены метаболические нарушения, информативным методом которых является биоимпедансное исследование, дающее информацию об композиционному составу тела.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования женщин с преждевременной и ранней менопаузой»** дана общая характеристика клинического материала и методов исследования. Для изучения частоты встречаемости преждевременной и ранней менопаузы на I этапе исследования были анкетированы 1525 женщин 30-60 лет (средний возраст  $48,7 \pm 0,38$  лет) с 2021-2022 годы. Была выявлена распространенность ПМ (1,7%) и РМ (6,62%) в узбекской популяции.

На II этапе изучено состояние здоровья и проведена сравнительная оценка 93 женщин на основании результатов общего клинического и специального гинекологического осмотров, и определения климактерического синдрома, проведены социологические/специфические психометрические методы исследования.

Для оценки степени тяжести КС и решения вопроса о выборе метода лечения проводилось определение модифицированного менопаузального индекса Куппермана (1959) (ММИК) в модификации Е.В. Уваровой (1982). ММИК был представлен суммой баллов, оценивающих нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные расстройства. Интенсивность симптомов выражалась от 0 до 3 баллов, которые затем суммировались. Легкая, 1 степень тяжести КС устанавливалась при наборе 12-34 баллов; средняя - 2 степень - 35-57 баллов, 3я, тяжелая степень КС  $\geq 58$  баллов.

Для оценки КЖ за основу был взят вопросник, разработанный в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (1998), который с учетом региональных, национальных особенностей и местных традиций был адаптирован и валидизирован. Вопросники заполнялись женщинами самостоятельно. Оценка КЖ включала 7 компонентов: физиологическую активность (ФА), психическое состояние (ПС), общественную (ОД) и личную деятельности (ЛД), сексуальную функцию (СФ) и субъективную оценку своего здоровья. В итоге каждая пациентка оценивала свое КЖ. На основании полученных ответов для каждого показателя КЖ вычислялись средние значения, сравниваемые по группам, а в последующем – через (6 мес) проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Женщины были разделены на группы: основную и контрольную. Основную группу составили 60 женщин с ПМ и РМ, которая в свою очередь была разделена на 2 группы: 1 группа, (n=26) – женщины с ПМ; 2 группа, (n=34) – женщины с РМ; контрольную группу, (n=33) – составили условно здоровые женщины аналогичного возраста, часть из которых (соответственно возрасту) имели своевременную спонтанную менопаузу.

Проводили биохимические анализы: исследовался углеводный и липидный профиль женщин, СРБ, глюкоза (ммоль/л) и вычислялся индекс инсулинорезистентности -  $TyG$ . Оценка показателей липидного профиля сыворотки крови проводилась на анализаторе фирмы «Hoffman-La-Roche» (Австрия) с использованием реактивов фирмы Human (Германия) энзиматическим ферментативным методом, определялись общий холестерин (ОХс), холестерин липопротеины низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) Уровень ЛПНП (в ммоль/л) вычисляли по формуле W. T. Friedwald, 1972). Коэффициент атерогенности (КА) высчитывали по формуле А.Н. Климова и Н.Г. Никульчевой (1999). Определение СРБ в сыворотке крови определяли количественным методом ИФА с помощью тест-систем ООО «Нема» (Россия) с аналитической чувствительностью 0,05 мг/л.

Для достоверной диагностики ПМ и РМ у женщин с аменореей с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа в сыворотке крови определяли уровень фолликулостимулирующего (ФСГ, МЕ/л) и антимюллерова гормонов (АМГ, нг/мл).

УЗИ органов малого таза проводилось по стандартной методике на ультразвуковых аппаратах LandWind medical Model Mirror2 50V60Hz500VA с использованием конвексного трансабдоминального датчика с частотой 3,5 МГц и вагинального датчика с рабочей частотой 7,5 МГц (Китай) в режиме реального времени. В протокол исследования включали длину, ширину, переднезадний размер матки, толщину эндометрия, а также определялось состояние яичников – размер, количество антральных фолликулов.

Все биохимические и инструментальные исследования проводили в Андижанском диагностическом центре (АТД директор Б.А. Абдунабиев, врач лаборант Н.В. Старцева).

Биоимпедансное исследование проводили для оценки метаболического профиля и выявления композиционного состава тела с определением % содержанием жировой и мышечной массы, индекса ОТ/ОБ, ИМТ женщин в Республиканском научно-практическом центре Спортивной медицины (директор, д.м.н., доцент К.К. Сирожитдинов; врач-диетолог А.В. Мальков). на анализаторе ABC-01 производства Научно-технического центра «Медасс» (Россия, г. Москва) с программным обеспечением.

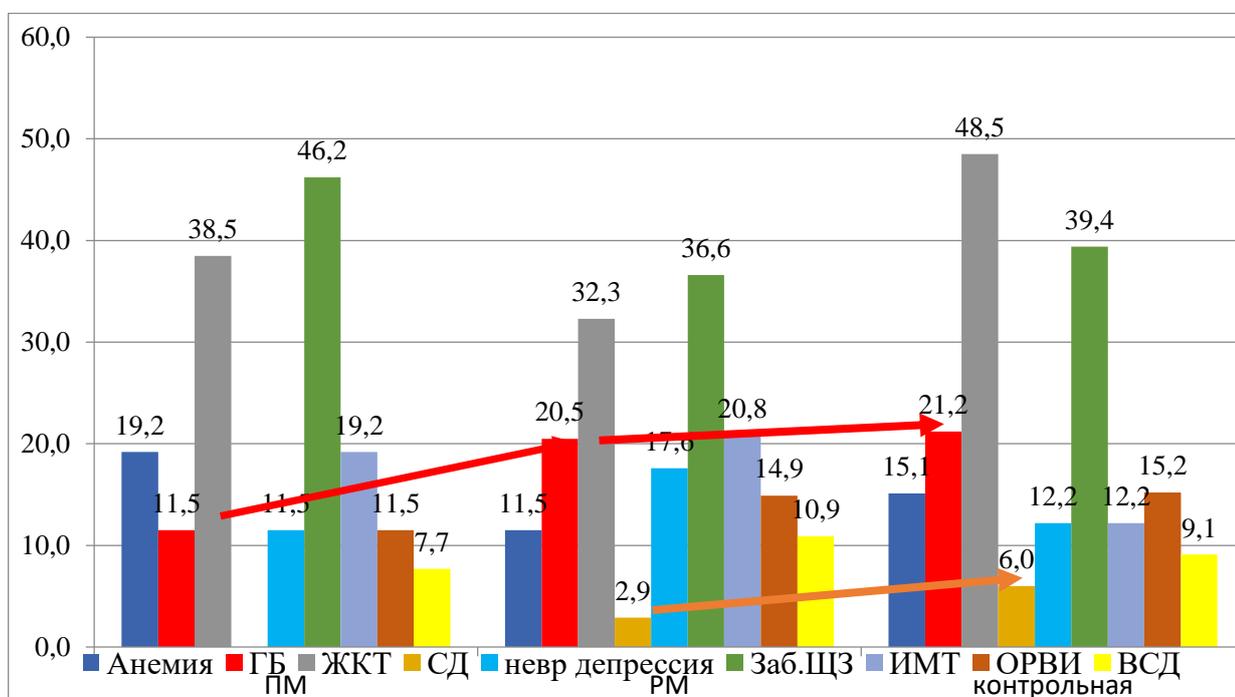
На III этапе изучалась эффективность лечебно-профилактических мероприятий у 84 женщин в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст  $44,2 \pm 0,28$  лет), которые в зависимости от клинических проявлений патологического течения ПМ и РМ, были определены на 2 группы с различным терапевтическим подходом. Оценка эффективности проведенной терапии проводили через 6 мес. Контрольную группу составили 27 женщины, не получавшие лечение.

Критерии включения женщин в основные группы исследования: возраст 30-49 лет, отсутствие менструаций как минимум от 1 года до 6 лет, длительность постменопаузы до 6 лет, отсутствие приема МГТ, гормональной контрацепции, антидепрессантов, а также препаратов для лечения в течение минимум за 6 месяцев до начала исследования, уровни ФСГ  $\geq 25$  МЕ/л, ЛГ  $\geq 30$  МЕ/л, АМГ  $< 0,1$  нг/мл с двукратным определением с интервалом не менее 4-6 недель, а также верификация истощенного фолликулярного аппарата: отсутствие, единичные, либо не более 2х антральных фолликулов в каждом яичнике, их гомогенная структура в целом (отсутствие ячеистости) при нормальных размерах матки, толщина эндометрия  $< 4-5$  мм; результаты маммографии – BIRADS I, II; ПАП-тест – нормальная цитограмма, LSIL (ASC-US, CIN I),

Критерии исключения: эстрогензависимых и других злокачественных новообразований другой локализации в настоящее время и в анамнезе; хронические заболевания в стадии декомпенсации или обострения, острые патологические воспалительные и невоспалительные процессы, беременность, хирургическая менопауза, аменорея, обусловленная гормональными нарушениями – гиперпролактинемией и другой декомпенсированной эндокринной патологией, СПКЯ, СИЯ, синдром

Тернера, результаты маммографии – BIRADS III,IV,V; результаты ПАП-теста - HSIL(CIN II-III), Cr in Citu, AGC.

В третьей главе диссертации «Состояние здоровья и качество жизни женщин с преждевременной и ранней менопаузой» представлены результаты опроса и осмотра, которые показали, что из соматической патологии во всех группах лидирующие позиции по частоте встречаемости занимали заболевания желудочно-кишечного тракта: от 32,3% - в группе с РМ до 48,5% - в группе контроля, практически каждая четвертая женщина с ПМ (1 группа) страдала гепатохолециститом, гастритом (23,1%). Заболевания щитовидной железы были второй по частоте экстрагенитальной патологией и также наиболее часто (у 46,2%) были диагностированы в группе с ПМ (1 группа), тогда как в остальных группах частота выявления зоба была от 36,6% (2 группа – с РМ) до 33,3% (контрольная группа). Из указанной патологии щитовидной железы – у каждой 2ей женщины отмечался аутоиммунный тиреоидит (рисунок. 1).



**Рис 1. Соматический статус исследуемых женщин, (%)**

Как выяснилось, частота еще одной краевой патологии среди женщин – анемии - была выявлена наиболее часто – у каждой пятой женщины 1й (ПМ) группы, а наиболее реже – у каждой 10й женщины (11,7%) 2й группы (РМ).

Составляющие метаболического синдрома - ГБ и сахарный диабет (СД) были четко возраст-ассоциированными заболеваниями. Так, ГБ у женщин с ПМ отмечалась в 11,5 %, а у женщин с РМ и контрольной – практически у каждой пятой – 20,5 и 21,2% - почти в 2 раза чаще. СД в группе с ПМ не встречался, а выявлялся в группах с РМ и контрольной (2,9 и 6,0%, соответственно). Заболевания почек и мочевыводящих путей были ассоциированы с ПМ и РМ – они наблюдались практически в 2 раза чаще - у

каждой пятой женщины (19,2 и 20,8%, достоверно чаще,  $P<0,05$ ), чем у женщин в контрольной группе (12,2%). Нередко равномерно у всех групп женщин наблюдались изменения со стороны нервно-психического статуса – женщины от 11,5 до 17,7% жаловались на депрессию либо нервно-эмоциональное возбуждение.

Анализ характера менструальной функции показал, что средний возраст наступления менархе был достоверно ( $P<0,05$ ) более ранним в группах с ПМ и РМ – и составил от 13,2 (в 1 группе) до 13,9 лет (в контрольной группе) (табл. 1). Раннее менархе отмечалось у каждой 10й (11,5%) женщины с ПМ, что было практически в 2 раза чаще, чем во 2 группе (5,8%) и в 4 раз - чем в контрольной (3%), что может свидетельствовать о риске развития в будущем у девушек с ранним менархе развития ПМ. Позднее менархе – старше 16 лет - чаще всего отмечалось в группе женщин РМ - у 5 (14,7%,  $P<0,01$ ), чего не отмечалось у девушек с ПМ.

Длительность менструального цикла у женщин всех обследуемых групп была от 21 до 35 дней (в среднем от  $26,7\pm 0,29$  до  $28,0\pm 0,46$  дней) и была достоверно более продолжительней в группе с ПМ ( $P<0,05$ ), тогда как длительность менструального кровотечения в среднем практически не отличалась по группам - от  $4,4\pm 0,11$  дней - в группе контроля, до  $4,6\pm 0,38$  дней - в группе с ПМ. Анализ регулярности менструального цикла указал на явный фактор риска развития ПМ у женщин с нерегулярным менструальным циклом в анамнезе – у 4 женщин из 26 (15,4%,  $P<0,05$ ).

**Таблица 1**  
**Данные о менструальной функции исследованных женщин, абс (%)**

	Преждевременная менопауза, n=26		Ранняя менопауза, n= 34		Контрольная группа, n=33	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менархе	$10,2\pm 0,22^*$ (10-15)		$13,7\pm 0,15^{\wedge}$ (10-18)		$13,9\pm 0,11$ (10-18)	
До 11 лет	3	$11,5\pm 6,4$	1	$2,9\pm 1,7$	1	$3,01\pm 1,3$
16 лет и старше	0	0***	5	$14,7\pm 3,5^{\wedge\wedge}$	4	$12,0\pm 2,5$
Нерегулярный цикл	4	$15,4\pm 7,2^*$	1	$2,9\pm 1,7$	3	$1,8\pm 1,0$
Прод-ть менстр., дни	$4,6\pm 0,38$ (2-7)		$4,3\pm 0,14$ (2-7)		$4,4\pm 0,11$ (2-7)	
Длит-ть м ц, дни	$28,0\pm 0,46$ (24-30)		$26,7\pm 0,29^{*\wedge}$ (21-30)		$27,4\pm 0,24$ (21-35)	
Возраст менопаузы	$36,7\pm 0,50^{***}$ (30-39)		$43,1\pm 0,18^{***\wedge\wedge}$ (40-45)		$49,1\pm 0,29$ (45-54)	

**Применчание:** \*- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (\*- $P<0,05$ ; \*\*\*- $P<0,001$ ), ^- достоверно по сравнению с показателями преждевременной менопаузой (^- $P<0,05$ ; ^^- $P<0,001$ )

Исследование репродуктивного, акушерского анамнеза выявило, что беременности в анамнезе имели 89 (95,7%), роды - 87 (93,5%) женщин (табл. 2), таким образом – подавляющее большинство женщин имели беременность и роды в анамнезе. Внушительной является высокая частота женщин с аборт/ами в анамнезе во всех группах (от 61,5 до 71,3%), а практически каждая 6-я женщина в каждой из исследуемых групп перенесла выкидыш/ы в анамнезе. Отношение абортов к выкидышам в среднем составило 2:1.

Гипертензивные гестационные нарушения в анамнезе также были нечастыми, однако у женщин с РМ они недостоверно - в 2 и 1,5 раза наблюдались чаще по сравнению с группой женщин с ПМ и контрольной. По количеству родов достоверно больше их было в группах с ПМ и РМ ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ).

Гинекологический анамнез свидетельствовал о недостоверной разнице в повышении оперативной активности на половых органов по сравнению с контролем – в практически 4 раз – у женщин с ПМ и в 2 раза – у женщин с РМ (рис. 2).

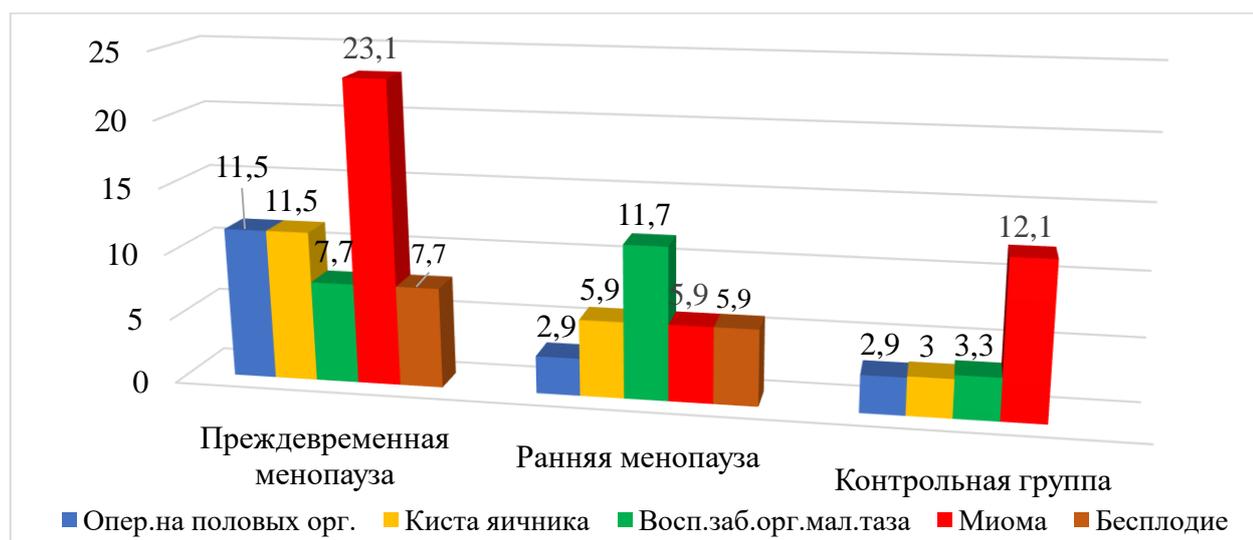


Рис. 2. Гинекологический анамнез женщин, (%)

Частота воспалительных заболеваний гениталий была чаще, хотя и недостоверно, у женщин с ПМ и РМ. У каждой 4й женщины с ПМ отмечалась высокая частота миомы матки, тогда как в группе контроля – только у 12,2% - в 2 раза реже, а в группе с РМ – у 5,9% - в 4 раза. Кисты яичников также чаще отмечались в группе с ПМ (у каждой 10й женщины), что было в 2 раза чаще, чем в группе с РМ и в 4 раза – чем в группе контроля. Следовательно, как гиперпластические процессы миометрия, так и кисты яичников могут быть преспондирующими факторами развития ПМ.

Анализ данных времени наступления, продолжительности менопаузы показал, что адекватно распределению женщин по группам – продолжительность постменопаузы в основных группах была значительно дольше (3-6 лет) ввиду раннего прекращения менструаций у 12 (46,2%)

женщин группы с ПМ, 10 (9,9%) – с РМ и 14 (42,4%) – с контрольной группы. Таким образом – все женщины находились в периоде «терапевтического окна» гормональной коррекции – «золотого» стандарта лечения эстрогендефицита.

По градации степени тяжести КС – наиболее часто женщины страдали легкой степенью тяжести (чуть более половины женщин во всех группах), средняя степень отмечалась практически у каждой третьей женщины с РМ и контрольной группы, при ПМ чуть реже – у 7 из 26 (26,9%). Тяжелая степень КС наблюдалась в единичных случаях – но чаще в группах с ПМ (у 1 - 3,8%) и контрольной (у 2 – 5,8%). Следует отметить, что частота тяжелой степени КС напрямую коррелировала с перенесенными ранее гипертензивными гестационными нарушениями – это лишний раз свидетельствует о механизмах развития МС, как факте срыва компенсаторных возможностей при гормональной перестройке организма женщины (табл. 2).

**Таблица 2**

**Сравнительная характеристика течения климактерия у женщин с ПМ, РМ и контрольной группы, (абс., %)**

Состояния, (баллы)	Преждевременная менопауза, n=26		Ранняя менопауза, n= 34		Контрольная группа, n=33	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без КС	2	7,7±5,3	1	11,9±3,2	2	7,8±2,1
С КС	24	92,3±5,3	33	97,1±3,2	31	93,9±2,1
КС 1 ст	16	61,5±9,7	18	52,9±5,0	20	60,6±3,8
КС 2 ст	7	26,9±8,9	13	38,2±4,7	10	30,3±3,6
КС 3 ст	1	3,8±3,8	2	5,8±2,4	1	3,1±1,2
Общий средний балл, ММИК, М±m	30,8±1,0*		29,8±0,99		27,7±0,92	

**Примечание:** \*- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (\*-P<0,05)

Главной причиной смертности в мире являются сердечно-сосудистые заболевания, им предшествует метаболический синдром, характеризующийся гипертензией, атерогенной дислипидемией, нарушением углеводного обмена, наличием инсулинорезистентности, однако главным признаком метаболического синдрома считается - окружность талии (ОТ)  $\geq 80$  см.

Признаки метаболического синдрома определяют как КЖ, так и ее продолжительность. Так, нами выявлено, что у женщин с ПМ, РМ и естественной пре-, пери- и постменопаузе показали, что  $ОТ \geq 80$  см отмечалась у половины женщин с ПМ и у 80,2% - с РМ, тогда как в группе контроля – только у 26,9%, что в 1,5 и 3 раза чаще контроля (табл. 3). В то же время средний показатель ОТ у всех женщин исследуемых групп был выше 80 см.

Средние значения индекса массы тела (ИМТ) во всех группах также были выше нормативных значений ( $>18$  и  $>26$ ) и составили в среднем – от 28,5 до

29,0. Однако только каждая 5-я женщина основных групп (ПМ и РМ) и каждая 4-я женщина группы контроля имели нормальный ИМТ.

Наиболее часто во всех группах отмечалась избыточная масса тела (ИМТ=25,1-29,9) – от 39,5 до 42,3%. Ожирение I степени отмечалось у каждой 4й женщины основных групп, тогда как в группе контроля – реже – у каждой 5-й (20,4%). Ожирением II степени страдала каждая 10-я женщина группы контроля, что превышало практически в 3 раза женщин группы с ПМ (у 3,8%). Около 8% женщин с РМ страдали ожирением II степени, и около 7% женщин с ПМ – ожирением III степени.

**Таблица 3.**

**Антропометрические показатели у женщин, (М, абс., %)**

Состояния	Преждевременная менопауза, n=26		Ранняя менопауза, n=34		Контрольная группа, n=33	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОТ, (см)	83,3±4,58		91,0±2,55		89,7±1,57	
До 80	13	50,0±10,0*	7	20,5±4,0***^	24	72,7±3,4
81 и более	13	50,0±10,0*	27	79,4±4,0***^	9	27,1±3,4
ИМТ, (кг/м <sup>2</sup> )	28,8±1,34		29,0±0,61		28,5 ±0,48	
ИМТ норма 18-24,9	5	19,2±7,9	7	20,5±4,1	8	24,1±3,3
ИМТ≥25	21	80,8±7,9	27	79,4±4,0	25	75,4±3,3
Избыток масса тела 25,1-29,9	11	42,3±9,9	13	38,2±4,9	13	39,5±3,8
30-34,9,7 ожирение I	7	26,9±8,9	9	26,4±4,4	7	21,2±3,1
35-39,9 ожирение II	1	3,8±3,8	3	8,8±2,7	3	9,1±2,3
40 и>ожирение III	2	7,7±5,3	2	5,8±2,4	2	6,1±1,8

**Примечание:** \*- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (\*-P<0,05; \*\*\*-P<0,001), ^- достоверно по сравнению с показателями преждевременная менопауза (^-P<0,05)

Полученные данные свидетельствуют о том, что женщины в основном имеют ожирение I степени и избыточную массу тела. Несмотря на то, что только половина женщин с ПМ имели ОТ >80 см, только 20% из них имели нормальный ИМТ, что свидетельствует о нарушении композиционного состава тела у них. Следовательно, половина женщин с ПМ и 80% женщин в РМ имели главный определяющий признак метаболического синдрома – ОТ >80 см.

Результат биоимпедансного исследования женщин с РМ и ПМ, которые после интервьюирования, заполнения анкеты – приняла решение заняться дозированными физнагрузками, принимать фитоэстрогены и инозитол. Побуждением к принятию решения было проведение расшифровки результатов биоимпеданса.

ИМТ составил 27,8, что соответствует избыточной массе тела (референсное значение – 22,2-27,3), жировая масса 24 кг (при референсных значениях – 15-23,3 кг), доля жировой массы – составила 35% (при референсных значениях 23-34%). Мышечная масса свидетельствует о надвигающейся саркопении – ее доля составила 61,7% (норма – 62-73%). Метаболический возраст 48-летней женщины соответствует 49 годам. У женщины диагностирован избыточный вес, начинающаяся саркопения, избыточная доля жировой массы. Результаты БИА по антропометрическим параметрам, ИМТ весьма индивидуальны согласно возрасту женщин, показатели в большинстве – абсолютные, кроме: доли активной мышечной массы, доли скелетно-мышечной массы, доли жировой массы – данные показатели измерялись в %, поэтому нами проведены расчеты перечисленных выше относительных (долевых) средних показателей.

В четвертой главе диссертации **«Комплексная программа оздоровления женщин с преждевременной и ранней менопаузой»** были представлены результаты III этапа исследования, где изучалась эффективность лечебно-профилактических мероприятий у 57 женщин в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст 44,2 лет), которые в зависимости от клинических проявлений патологического течения ПМ и РМ, длительности менопаузы и в связи с этим с различным терапевтическим подходом были определены на 2 группы: I группа, (n=27) - ЗГТ (17-β эстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг); II группа, (n=30) - фитоэстроген (Cimitifuga Rasemosa, стандартизированный препарат) + дозированная физическая нагрузка (контролируемые упражнения по 20 мин/день или по 40 мин через день) + Инозитол (2000 мг); и III, контрольная группа, (n=27) - без терапии.

Как известно, «золотым стандартом лечения» климактерических расстройств на сегодняшнее время принадлежит МГТ, в случае естественного менопаузального перехода в «окно терапевтических возможностей», включающего в себя пре-, пери- и первые 10 лет постменопаузы. Однако, существует категория женщин, имеющая противопоказания к ее проведению, а также категорически отказывающиеся от нее, даже после проведенного консультирования. Вследствие этого на сегодняшний день ведутся поиски альтернативных, действенных, патогенетически обоснованных методов профилактики, лечения возникшего и нарастающего эстрогендефицита, метаболических нарушений, являющегося как следствием гормональных изменений, так и возраст-зависимых состояний/заболеваний, которые в XXI веке имеют лидирующие позиции в причинах смертности и ухудшения КЖ ГБ, СД, ожирение – составляющие МС.

Нарушения репродуктивных функций связаны с метаболическими нарушениями, особенностями питания и образа жизни, в связи с чем в последнее время активно изучается применение различных витаминов и витаминоподобных веществ, в том числе инозитола, у пациенток с нарушением репродуктивных функций и метаболическими нарушениями. Применение комбинации мио- и D-хироинозитола в соотношении 5:1 с марганцем и фолиевой кислотой может быть рекомендовано к добавлению к

основной патогенетической терапии предложено с целью улучшения функционального состояния женской репродуктивной системы, а также углеводного и липидного обмена. Кроме того, применение этой комбинации следует рассматривать в качестве перспективной альтернативы коррекции метаболических нарушений у женщин с ПМ и РМ.

Результаты ММИК показывают (рис. 3), что применение МГТ, как и ожидалось привело к значительному улучшению показателей средних баллов (P<0,05) по всем кластерам: нейровегетативным, обменно-эндокринным и психоэмоциональным нарушениям. Получены положительные результаты и у женщин с альтернативным подходом к лечению климактерических расстройств, причем положительный сдвиг в балльной оценке превалировал показатели группы женщин, принимавших МГТ по всем кластерам. Данный результат был неожиданной находкой и его положительное влияние было, вероятно обусловлено правильно выбранным патогенетическим подходом к ведению женщин с ПМ и РМ.

### Результаты ММИК в динамике наблюдений, %

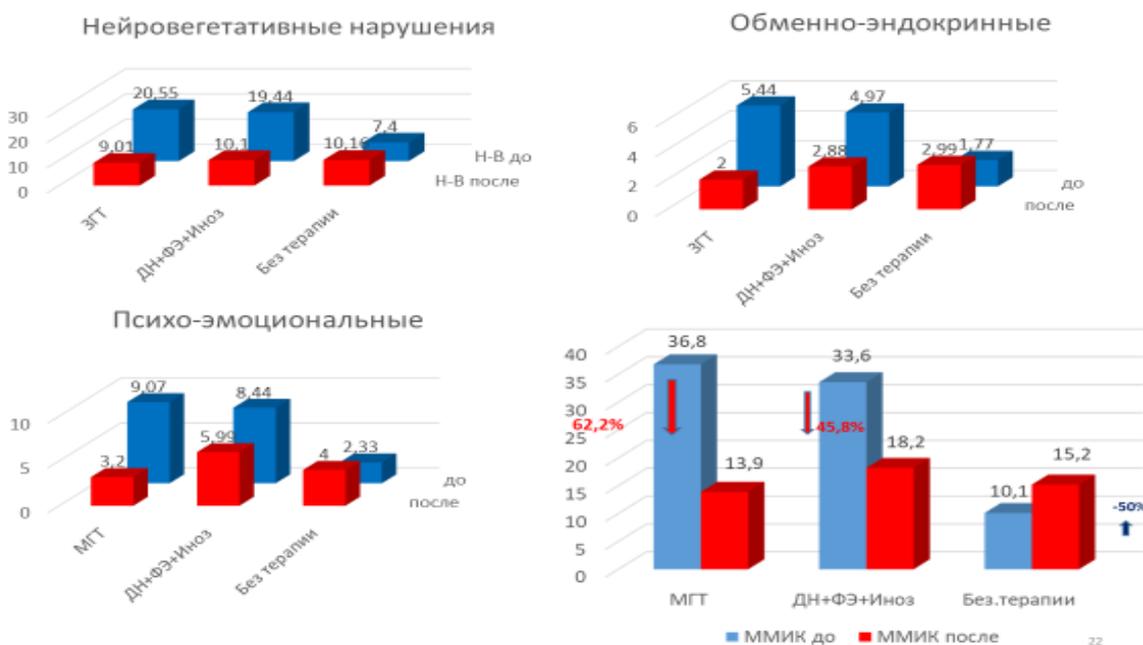


Рис. 3. Результаты ММИК до и после лечебно-профилактических мероприятий, (%)

Прослеживаемая четко положительная динамика суммарных показателей ММИК у женщин с терапевтическим подходом (% эффективности в баллах составил 62,2 и 45,8) в отличие от женщин без терапии (снижение ММИК на 50,5%), у которых имелось выраженное ухудшение особенно в психоэмоциональном плане (-71,6%), имели свое отражение и в качестве жизни, которое будет представлено ниже.

Показатели КЖ женщин в динамике наблюдения (табл. 4.3), показали аналогичную динамику в балльной оценке всех кластеров состояния здоровья. Так, наиболее значимым сдвигом на 50,7% у женщин с МГТ была отмечена своя субъективная оценка здоровья (СОЗ) – положительный сдвиг на 47% -

комплексный альтернативный подход и отрицательный сдвиг на -34% у женщин без терапии.

Метаболический профиль также показал положительные сдвиги у женщин с программами оздоровления и отрицательную динамику у женщин без терапии. Это доказано достоверным снижением КА в 1 группе на 13,7% и во 2 группе – на 12,1%, с абсолютными средними показателями  $4,4 \pm 0,14$  и  $3,77 \pm 0,12$ , что свидетельствует о целесообразности продолжения выбранной тактики ведения женщин.

Прогностическое снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, проявляющееся в снижении значений СРБ было достигнуто больше (снижение на 18,2% от исходных значений) в группе с МГТ и на 7,8% - в группе дозированных физнагрузок, фитотерапии и инозитола.

Хотя гликемический профиль у всех женщин до терапии и был в пределах нормы - он имел существенную тенденцию к снижению, однако у женщин без терапии за 6 месяцев наблюдения был отмечен сдвиг среднего показателя глюкозы до значений высшей границы нормы и составил  $6,1 \pm 0,2$  ммоль/л. Индекс TuG также имел тенденцию к снижению после проводимых лечебных мероприятий. Так, после МГТ показатель достиг порогового значения (4,49) и составил  $4,44 \pm 0,14$ , что говорит об отсутствии у женщин инсулинорезистентности, тогда как после комплексной альтернативной терапии – эффективность составила 7,4%, показатель снизился, но не достиг порогового значения, что свидетельствует о правильности выбора терапии (снижение индекса TuG с  $5,01 \pm 0,16$  до  $4,64 \pm 0,15$ ) и необходимости продолжения начатого комплексного подхода. В группе без терапии данный показатель не имел тенденцию к значимому изменению, что говорит о сохраняющейся инсулинорезистентности у женщин с ПМ и РМ.

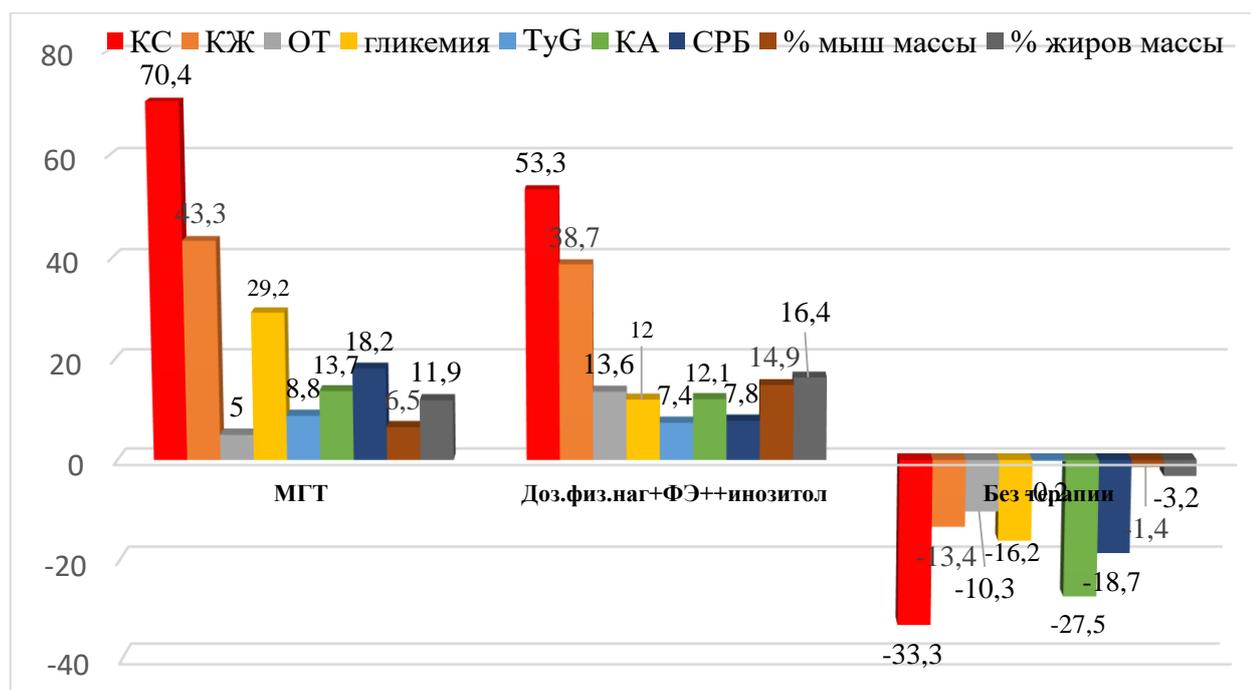
**Таблица 4**

**Результаты биоимпедансного исследования у женщин, (M±m) и эффективность (%) проведенных мероприятий**

Показатели		1 группа МГТ, n=27	2 группа ДН+ФЭ+ Инозитол, n=30	Без терапии, n=27	Условно референсные значения
Доля мышечной массы, %	до	$34,55 \pm 1,1$	$34,65 \pm 1,2$	$35,3 \pm 1,2$	44,7-49,1
	после	$36,8 \pm 1,2$	$39,82 \pm 1,3^*$	$34,8 \pm 1,1^{\&}$	48,0-63,1
Эфф%		6,51	14,9	-1,4	
Индекс ОТ/ОБ	до	$0,90 \pm 0,031$	$0,90 \pm 0,030$	$0,91 \pm 0,032$	0,7-0,8
	после	$0,83 \pm 0,028$	$0,79 \pm 0,026^*$	$1,0 \pm 0,034^{*\wedge\&\&\&}$	
Эфф%		7,8	12,2	-9,9	
Доля жировой массы, %	до	$37,8 \pm 1,3$	$36,6 \pm 1,2$	$37,7 \pm 1,2$	18,2-34,0
	после	$33,3 \pm 1,1^*$	$30,6 \pm 0,98^{\wedge}$	$38,9 \pm 1,4^{\wedge\&\&\&}$	23,0-40,0
Эфф%		11,9	16,4	-3,2	

**Примечание:** \*- достоверно по сравнению с показателями до лечения (\*-P<0,05), ^- достоверно по сравнению с показателями 1 группы (^-P<0,05; ^^P<0,01), &- достоверно по сравнению с показателями 2 группы (&-P<0,05; &&&-P<0,001)

Результаты БИА у женщин различных терапевтических групп (табл.4), свидетельствующих о положительном влиянии физнагрузок, ФЭ и инозитола на композиционный состав тела – в частности – улучшение показателей ОТ, ОТ/ОБ и ИМТ, причем превосходящих группу с МГТ, где также прослеживалась положительная динамика, в то время как у женщин без терапии отмечалась четкая отрицательная динамика. Доля мышечной массы имела тенденцию к возрастанию, а жировой – к понижению вследствие как восполнения дефицита эстрогенов в 1 группе, так и комплексного активного подхода – во 2 группе.



**Р**  
**и**

Итоговая комплексная оценка (рис. 4) позволила определить приоритеты при выборе тактики ведения женщин с ПМ и РМ, а также женщин, находящихся в позднем репродуктивном возрасте и периоде перехода в естественную своевременную менопаузу (перименопаузу) – женщин группы контроля для профилактики развития в последующем клиники климактерического синдрома, дислипидемии, риска развития сердечно-сосудистых рисков (биохимически проявляющихся в дислипидемии, повышении показателей КА, СРБ и ТуG) с целью сохранения адекватного КЖ женщин.

## ВЫВОДЫ

1. Клинико-эпидемиологический анализ, проведенный среди женщин узбекской популяции в возрастной категории 30-60 лет, обнаружил, что совокупная частота случаев преждевременной менопаузы (ПМ) и ранней менопаузы (РМ) достигает 8,32%, что означает, что каждая двенадцатая

женщина сталкивается с этим состоянием. Отмечено, что преждевременное и раннее прекращение менструаций часто сопровождается заболеваниями щитовидной железы (в 46,2-36,6% случаев), причем у половины из этих женщин диагностируется аутоиммунный тиреоидит, а также заболеваниями желудочно-кишечного тракта (38,5 и 32,3%, соответственно). Было выявлено, что заболевания, связанные с возрастом, такие как гипертония и сахарный диабет, встречаются чаще у женщин с РМ, а также каждая 4-5я женщина с ПМ и РМ отмечала наследственную предрасположенность к этим состояниям. Кроме того, факторы риска, такие как раннее менархе и нерегулярный менструальный цикл, увеличивают вероятность развития ПМ, а также миому матки и кисты яичников.

2. Почти все участницы исследования с ПМ (92,3%) и РМ (97,1%) столкнулись с климактерическим синдромом (КС), при этом каждая десятая женщина с ПМ и каждая четвертая с РМ испытывала его осложненное и атипичное течение. Это существенно снижало качество их жизни, что подчеркивает необходимость разработки альтернативных комплексных лечебно-профилактических программ.

3. Анализ метаболического дисбаланса показал, что окружность талии свыше 80 см наблюдалась у половины женщин с ПМ и у 79,4% пациенток с РМ, что в 2-3 раза чаще, чем в контрольной группе. Большинство женщин страдали от избыточного веса и ожирения, независимо от статуса менопаузы. У женщин с ПМ и РМ была выявлена атерогенная дислипидемия, характеризующаяся высокими уровнями триглицеридов, ЛПНП, коэффициента атерогенности, С-реактивного белка и индекса ТуG, что свидетельствует о повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Индивидуализированный подход к ведению женщин с патологическим течением ПМ и РМ, включая стандартную менопаузальную гормональную терапию и комплексный подход с фитоэстрогенами, инозитолом и физическими нагрузками, привел к значительному снижению проявлений климактерического синдрома, улучшению метаболического профиля композиционного состава тела.

5. Разработанный алгоритм индивидуализированного подхода к лечению и ведению женщин с преждевременной и ранней менопаузой позволил значительно улучшить качество их жизни, подтверждая эффективность предложенных методик и необходимость их широкого внедрения в клиническую практику.

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

---

**ANDIZHAN MEDICAL INSTITUTE**

**NABIYEVA DIYORA YULDASH QIZI**

**CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF PREMATURE AND  
EARLY MENOPAUSE.WAYS OF CORRECTION**

**14.00.01- Obstetrics and gynecology**

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

**TASHKENT – 2024**

**The theme of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for № B2022.2.PhD/Tib2615.**

The dissertation was completed at the Andizhan state medical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) and is posted on the web page of the Scientific Council ([www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)) and the Information and Educational Portal “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).)

**Scientific adviser:** **Kayumova Dilrabo Talmasovna**  
doctor of medical sciences, assistant professor

**Official opponents:** **Gafurova Feruza Akhrarovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Kattakhodzhaeva Makhmuda Khamdamovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Tashkent pediatric medical institute**

The dissertation will be defended on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_ at «\_\_» hours at a meeting of the Scientific Council for awarding DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for maternal and child health (Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek st. 132a, Tel./fax:(871) 263-33-14. obs-gyn@mail.ru.

The dissertation can be found in the information resource center of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for maternal and child health (registered under No\_\_\_\_), (Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek st. 132a, Tel./fax: (371) 263-33-14. obs-gyn@mail.ru.

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 y.  
(Registry report № \_\_\_\_\_ dated «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 year)

**N.S.Nadirhanova**  
Chairman of the Scientific Council for the  
Awarding of Academic Degrees,  
Doctor of medical sciences, professor

**MM. Fayzyrakhmanova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council  
for the Awarding of Scientific Degrees,  
Candidate of Biological Sciences

**M.M. Asatova**  
Chairman of the Scientific Seminar at the  
Scientific Council for the Awarding of  
Academic Degrees, Doctor of medical  
sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** to study the clinical course of premature and early menopause, concomitant metabolic disorders and develop a management protocol to improve the quality of life of women.

**To achieve the goal of the work**, the following research tasks were set:

to study the medical and social conditions of formation and features of the clinical course of premature and early menopause;

to study the metabolic profile indicators in women with premature and early menopause;

to develop alternative therapies to improve the quality of life of women with premature and early menopause;

to develop an algorithm for the diagnosis, management and principles of treatment of women with early and premature menopause, aimed at correcting systemic disorders.

**The object of the research** 93 women aged 30 to 49 years (average age  $44.2 \pm 0.22$  years) appeared, of which 57 patients with premature and early menopause received differentiated treatment.

**The subject of the study** was outpatient charts (questionnaires) of women, blood serum, bioimpedance analysis indicators appeared.

**Research methods.** In the study, general clinical and special research methods: gynecological, hormonal, biochemical, psychometric, instrumental and statistical.

**The scientific novelty of the dissertation research** is as follows:

for the first time, the frequency of PM and RM (8.3%) in the Uzbek population was determined, as well as the formation of complicated (11.5 and 27.7%) and atypical, crisis (23.1 and 26.5%) course of menopausal syndrome;

the frequency and severity of the components of metabolic disorders were determined depending on the time of menopause, as well as an increase in the level of CRP, TyG index, indicating atherogenic risk and insulin resistance in women with PM and EM;

it has been proven that a violation of the body composition in women with PM/EM, determined by bioimpedance research, is accompanied by an increase in % fat content and sarcopenia, both with an increased and normal body mass index;

innovative approaches to the diagnosis and management of women with PM/RM have been developed, based on a comprehensive assessment of the results of the study, which allow choosing the optimal method of therapeutic measures and integrated assessment of a woman's condition in the dynamics of therapy.

**Implementation of research results.** According to the conclusion of the expert commission, the Andijan Medical Institute № 6i-33/x dated November 17, 2023 (the implementation of scientific provisions in other health care institutions was transferred to the Ministry of Health).

**Approbation of research results.** The results of the study were reported and discussed at 5 scientific and practical conferences, including 2 international and 3 national ones.

**Publication of research results.** 13 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 6 articles in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, of which 4 are in national and 2 in foreign publications. 5 abstracts at scientific and practical conferences of the Republic of Uzbekistan.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, and a list of references. The volume of the dissertation is 126 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ  
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ  
LIST OF PUBLICATION**

**I часть (I бўлим, I part)**

1. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Клинико-эпидемиологическая характеристика преждевременной и ранней менопаузы // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья – Ташкент. - 2023. - №2 (102). - С. 13-17. (14.00.00; №14).
2. Набиева Д.Ю., Мухитдинова Т.К., Каюмова Д.Т. Сравнительная оценка состояния здоровья и качества жизни женщин с преждевременной и ранней менопаузой // Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований – Самарканд. – 2023. - №3. - С.184-192.
3. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Современные аспекты профилактики и лечения патологического течения ранней и преждевременной менопаузы // Новый день в медицине – Бухара. – 2023. -№ 4(54). - С.53-57. (14.00.00, №22).
4. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Причины и следствия уровагинальных расстройств у женщин с преждевременной и ранней менопаузой // Проблемы биологии и медицины – Самарканд. – 2023. - № 4(146). - С.76-80. (14.00.00; №19).
5. Nabiyeva D.Yu., Kayumova D.T., Mukhitdinova T.K. Early and premature menopause, factors impacting the therapy choice // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2022. - Vol.12, №11. - P.1124-117. (14.00.00; №2).
6. Nabiyeva D.Yu., Kayumova D.T. Incidence and risk factors for premature menopause // American Journal of Medicine and Medical Sciences - 2023. - Vol.13, №3. - P.210-213. (14.00.00; №2).

**II часть (II бўлим, II part)**

7. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Методические рекомендации «Оптимизация методов диагностики и лечения ранней и преждевременной менопаузы» (заключение Министерства здравоохранения №б1-35\и 30.09.2023). – Андижан. - 2023. – 21 с.
8. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Методические рекомендации «Биоимпедансное исследование женщин с преждевременной и ранней менопаузой» (заключение Министерства здравоохранения №б1-36\и 30.09.2023г). – Андижан. - 2023. - 20 с.
9. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т., Мухитдинова Т.К. Применение симуляционных технологий к студентам в процессе преподавания темы преждевременной и ранней менопаузы / Организация и перспективы симуляционного обучения в медицине. – Андижан. - 2022. - С. 28.
10. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т., Мухитдинова Т.К. Повышение эффективности обучения за счет применения имитационных технологий в процессе преподавания темы преждевременной и ранней менопаузы. /

Организация и перспективы симуляционного обучения в медицине. – Андижан. – 2022. - С. 30.

11. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Ведение женщин с преждевременной и ранней менопаузой / Тиббиётнинг долзарб муаммоларига инновацион ёндашув. – Андижан. – 2022. - С. 261.

12. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т. Клинические, социальные и этические аспекты формирования преждевременной и ранней менопаузы / Тиббиётнинг долзарб муаммоларига инновацион ёндашув. – Андижан. – 2022. - С. 262.

13. Набиева Д.Ю., Мухитдинова Т.К. Эрта ва муддатидан аввалги менопауза шаклланишини назорат қилиш масалалари / Профилактик тиббиётда юкори инновацион технологиялар куллаш. – Андижан. - 2022. - С.1002.

14. Набиева Д.Ю., Каюмова Д.Т., Садикова Д.Р. Алгоритм диагностики метаболического синдрома и оценка состояния здоровья женщин с преждевременной и ранней менопаузой. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 27188.

15. Каюмова Д.Т., Садикова Д.Р., Набиева Д.Ю. Алгоритм комплексного подхода женщин с преждевременной и ранней менопаузой. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 27187.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIM I

**Босмахона лицензияси:**

**7716**



---

Разрешено к печати: 06.05.2024 года  
Объем – 2,8 уч. изд. л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16.  
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 3940 -2024. Отпечатано ООО  
Tibbiyotnashriyotimatbaauyi100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru