

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЗАРИПОВА ДИЛНОЗА ЯШИНОВНА

**ПЕРИМЕНОПАУЗАЛ ДАВРДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОПОРОЗНИ
БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Бухоро – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Зарипова Дилноза Яшиновна

Перименопаузал даврдаги аёлларда остеопорозни башорат қилишнинг
замонавий жиҳатлари3

Зарипова Дилноза Яшиновна

Современные аспекты прогнозирования остеопороза у женщин в
перименопаузальном периоде.....23

Zaripova Dilnoza Yashinovna

Modern aspects of predicting osteoporosis in women in the perimenopausal
period.....44

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published work.....47

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЗАРИПОВА ДИЛНОЗА ЯШИНОВНА

**ПЕРИМЕНОПАУЗАЛ ДАВРДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОПОРОЗНИ
БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Бухоро – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib.1119 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Туксанова Дилбар Исматовна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Шалина Раиса Ивановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рузиева Нодира Хакимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 20__ йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№125 рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ кунни тарқатилган.

(2021 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т. Ходжиева

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

С.С. Пўлатов

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

Г.А. Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё бўйича перименопаузал даврда остеопорознинг учраши аёллар орасида энг кенг тарқалган гинекологик патологиялардан бири бўлиб, сўнгги йилларда бажарилаётган кўплаб илмий тадқиқотлар ушбу патологиянинг олдини олиш, юқори хавф гуруҳларини аниқлашга бағишланмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...перименопаузал ёшда остеопорознинг учраши гинекологик касалликлар орасида 30,5–33,1 фоизни ташкил қилади...»¹. Бугунги кунда перименопаузал даврда остеопороздан азият чеккан 50 ёшдан катта аёллар орасида биокимёвий маркерларнинг ўрни ва уларнинг стероид гормонлар билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш, жумладан, қондаги метаболик ва гормонал бузилишларнинг патогенетик жиҳатларини чуқур таҳлил қилиш орқали аёлларни даволаш ечими топилиши талаб этиладиган жиддий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида перименопаузал даврда остеопорознинг келиб чиқиш сабабларини ўрганиш, унинг кечиши ва уни даволаш тактикаси натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, перименопауза остеопорозига эрта ташхис қўйишда аёлларда қон зардобининг оптик зичлиги ўрнини ўрганиш ва баҳолаш, аёллар орасида остеопороз ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш, перименопауза даври асоратларини эрта ва аниқ ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш, ушбу даврдаги аёлларда остеопороз ривожланишини эрта босқичларда аниқлашда биокимёвий маркерларнинг ўрни ва уларнинг стероид гормонлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, перименопаузал остеопороз билан касалланган аёллар орасида ногиронлик ҳамда ўлим ҳолатларини камайтириш учун замонавий чора-тадбирларни ишлаб чиқиш илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни янги даражага кўтариш, остеопороз асоратларидан келиб чиқадиган ногиронликни камайтириш мақсадида остеопорозни эрта ташхислаш ва даволаш, профилактика чора-тадбирлари борасида мақсадли ислоҳотлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларда «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Бу борада, жумладан, аҳолига тиббий

¹Mandema J.W., Zheng J., Libanati C., et al. Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in perimenopausal osteoporosis: a dose-response-based metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Oct; 99(10):3746- 3755. doi: 10.1210/je.2013-3795

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, перименопауза давридаги остеопороз касаллигини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини яхшилаш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш, аёлларда ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, касаллик келтириб чиқарувчи омилларни ташхислаш ва даволашга янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сонли «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги 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. Диссертация иши республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон миқёсида ҳозирга қадар олиб борилган илмий тадқиқотлардан олинган натижалар шуни кўрсатадики, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тадқиқотларига кўра, остеопороз ижтимоий-иқтисодий ва тиббий параметрлари бўйича юрак-қон томир касалликлари, онкология касалликлари ва қандли диабет касалликларидан кейин тўртинчи ўринни эгаллайди (Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., 2019; Brown J., Prince R., 2019; Cummings S.R., Black D.M., 2020). Денситометрик текширувда остеопороз 50 ёш ва ундан катта ҳар учинчи аёлда ва ҳар бешинчи эркакда аниқланади, бу умумий миқдорда 10 миллиондан ортик инсонни ташкил этади. Остеопорознинг тиббий аҳамияти унинг ногиронлик ва ўлим ҳолатлари юқорилигига сабаб деб ҳисобланадиган умуртқа танаси ва скелет суякларининг синиши кўринишидаги оғир оқибатлари билан изоҳланади (Глеболева Л.А., 2017, Nayak S., 2018, Mamedova G.B., 2019).

Шаҳар аҳолиси орасида 40–45 ёш ва ундан катта ҳар тўртинчи аёлда ҳеч бўлмаса бир маротаба синиш кузатилганлиги аниқланган. Остеопорознинг ижтимоий-иқтисодий аҳамияти, энг аввало, соғлиқни сақлаш тизимида остеопоротик синишларни даволаш учун сарфланадиган улкан харажатлар билан боғлиқ (Ершова О.Б., Белова К.Ю., 2019; Lenchik L., Rogers L., 2020). Остеопорознинг тиббий аҳамияти ногиронлик ва ўлим сабабларидан бири ҳисобланган умуртқа танаси ва скелет суякларининг синиши кўринишидаги оғир оқибатлари билан изоҳланади (Алиева Д.А., 2020; Рустамова У.М., 2015).

Қон зардобининг морфологик параметрлари организмнинг гомеостаз чидам-лилик даражасини аниқлаш, минералга тўйинганлигини баҳолашда патологик ўзгаришлар белгисини акс эттиради (Добровольская О.В., 2016; Мирзаева Ю.К., 2017).

Сўнги йилларда перименопауза давридаги аёллар қон зардобининг оптик хоссалари, молекулалар тузилиши, молекулалар орасидаги алоқага боғлиқ ва гуморал тизимларнинг физик-кимёвий ўзгаришларини ўрганишқасалликнинг бошланишини ёки профилактик терапияни ўз вақтида аниқлаш имконини беради (Юлдашева А.С., 2020; Евстигнеева Л.П., 2021). Остеопороз келиб чиқиши патогенезида метаболик ва гормонал бузилишлар, кальцийни етарли миқдорда қабул қилмаслик, Д витамин танқислиги, алкоғол маҳсулотларини меъёридан ортиқ истеъмол қилиш, паст жисмоний фаоллик муҳим рол ўйнайди (Лесняк О.М., Торопцова Н.В., 2017; Adachi J.D., Agnusdei D., 2018; Kanis J.A., Burlet N., 2019). Тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики, биокимёвий маркерлар ва стероид гормонлар етишмовчилиги, организмдаги метаболик ўзгаришлар, ген полиморфизмларининг перименопауза даврида аёлларда остеопорозни келтириб чиқаришдаги роли ўрганилган (Алиева Д.А., Абдиева М.А., 2021). Мамлакатимизда перименопауза даврида аёлларда остеопорознинг клиник белгилари, уларни текширув усуллари ва даволашга бағишланган қатор тадқиқотлар амалга оширилган (Негматуллаева М.Н., 2019; Азизова Г.Ж., 2019; Абдиева М.А., 2021). Шунингдек, ёш олимларнинг тадқиқотларида перименопауза даврида остеопороз билан асоратланган аёллар саломатлигига эътибор қаратилиб, уларга давлатимиз томонидан кўрсатилаётган юксак эътибор натижаси тиббий ва ижтимоий жиҳатдан таҳлил этилган. Шу билан бирга, кузатувлар Бухоро вилояти ҳудудида аёллар орасида остеопорознинг учраши ҳамда уни самарали ва иқтисодий қулай ташхислаш усуллари ўрганилмаганлигидан далолат бермоқда. Бу эса ушбу йўналишдаги тадқиқотларни амалга ошириш долзарб илмий-амалий аҳамиятга эгаллигини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг “Бухоро ҳудуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш (2017–2021 йй.)” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Перименопауза даврида аёлларда остеопорозни башорат қилиш ва унга эрта ташхис қўйишда қон зардобининг оптик зичлиги, биокимёвий маркерларнинг ўрнини аниқлаш ва баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

перименопауза даврида остеопорозга эрта ташхис қўйишда аёллар қон зардобининг оптик зичлиги аҳамиятини баҳолаш;

перименопауза давридаги аёлларда остеопороз ривожланишининг эрта босқичларида биокимёвий маркерларнинг ўрни ва уларнинг стероид гормонлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш;

остеопороз ривожланишининг истиқболлини белгилашда перименопауза даврида метаболик ва гормонал бузилиш параметрларига асосланган мезонларни ишлаб чиқиш;

перименопауза давридаги аёлларда остеопорознинг бирламчи профилактикаси учун гормонал ва метаболик терапияни ўтказиш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объектини перименопауза даврида остеопороз ривожланиши хавф омиллари бўлган 121 нафар аёл ташкил қилди. Барча аёллар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЎИМ) Бухоро филиали ва Бухоро вилоятининг перинатал марказида текширувдан ўтказилди.

Тадқиқотнинг предмети. Қон зардоби оптик зичлиги ва минерал алмашинув кўрсаткичларини ўрганиш учун аёллардан олинган қон намуналари, ультратовушли денситометрия натижаларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, функционал-диагностик текширишлар (УТТ текшириш), биокимёвий, гормонал, статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

перименопауза давридаги аёлларда ўзига хос ривожланишни аниқлашда қон зардобининг оптик зичлигини тавсифловчи, фациялар морфологик тузилмалари таркибининг ўта паст даражага эга бўлиши, радиал симметрияли тасвирларнинг кузатилмаслиги ва денситометрик кўрсаткичлар ВМД (суякнинг минерал зичлиги), ВМС (суяк таркибидаги минерал моддалар миқдори), суяк юзасининг майдони, T-score ва Z-score суяклар минерал зичлигининг пасайиши орқали намоён бўладиган клиник белгилар аниқланган;

перименопауза даврида остеопороз ривожланган аёлларнинг қонида эстрадиол, прогестерон гормонлари миқдорининг камайиши, ФСГ гормонининг ошиши сабаб биокимёвий маркерлар, магний, кальцийнинг камайиши, ишқорий фосфатазанинг қондаги миқдори кўпайиши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилган;

перименопауза даврида қоннинг оптик зичлиги, биокимёвий маркерлар, ишқорий фосфатаза, эстрадиол, прогестерон, магний, кальций элементларининг камайиши, денситометрия параметрлари ва ФСГ пасайиши остеопорознинг ривожланишига олиб келиши асосланган;

перименопауза даврида остеопороз билан асоратланган аёлларда қоннинг оптик зичлиги, денситометрия ва гормонал, биокимёвий кўрсаткичлар мониторинги асосида остеопороз билан асоратланган аёлларга қараш, ўтказилаётган терапия самарадорлигини баҳолаш ва даволашнинг оптимал муддати ҳамда усулини танлаш тактикаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

аёлларда перименопауза даврида остеопорознинг олдини ўз вақтида олиш мақсадида остеопороз ривожланишини башорат қилишга қаратилган

бир қатор чора-тадбирлар, лаборатор текширув стандарти ишлаб чиқилиб, амалиётга татбиқ этилган;

қоннинг оптик зичлигини аниқлаш усулидан фойдаланилганда перименопауза даврида остеопороз ҳосил бўлиш хавфи бўлган гуруҳлар аниқланиб, унинг ривожланишининг эрта босқичларида белгилар пайдо бўлгунига қадар тузатиш имконини берадиган услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

Лензетто спрейи билан гормонал терапия минераллар ва эстрадиол танқислиги оқибатида юзага келиши мумкин бўлган атравматик синишларнинг олдини олиши илмий асосланиб кўрсатиб берилган;

қон зардоби оптик зичлигининг биокимёвий ва денситометрик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлиги мазкур патологияга эрта ташхис қўйиш ва унинг клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларини прогноз қилиш имкониятини намоён қилади. Остеопороз ривожланиши, унинг асоратлари хавфини камайтириш учун гинекологик тактикани танлашга кўмаклашувчи тўғри даволаш-профилактика чоралари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий усуллар ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, биокимёвий, статистик тадқиқот усулларига асосланилганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончлилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти перименопауза давридаги аёлларда қон зардоби оптик зичлиги, минерал алмашинуви ва гормонал функцияларнинг башорат қилишдаги қиймати аниқлангани, остеопорознинг олдини олиш учун минерал алмашинув бузилишларининг маркерларидан фойдаланиш самарадорлиги баҳоланганлиги, аёлларнинг ушбу тоифасида ишлаб чиқилган профилактик терапиянинг самарадорлиги исботлангани, шунингдек, коррекцияловчи терапияни ишлаб чиқиш аёллар организмни ўрганишга доир акушерлик ва гинекология соҳасидаги илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшиши, олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларни аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган натижалар, қон зардоби оптик зичлигини аниқлаш усули ёрдамида перименопауза давридаги аёлларда остеопороз шаклланиш хавф гуруҳи аниқланганлиги, Лензетто спрейи билан гормонал терапия минераллар ва эстрадиол танқислиги билан боғлиқ атравматик синишларнинг олдини олиши, қон зардоби оптик зичлиги билан биокимёвий ва денситометрик кўрсаткичлар ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланганлиги, ушбу патологиянинг клиник ўзига хос хусусиятларини башорат қилиш ва аёлларнинг мазкур тоифасида остеопороз ривожланиш хавфини камайтириш учун профилактик даволаш усулини ишлаб чиқиш,

касалликни вақтида ташхислаш, ўз вақтида коррекцияловчи терапия ўтказиш даволаш самарадорлигини ошириши, аёл организмнинг соғлом ўсишини, ақлий ва интеллектуал салоҳиятини кўтариши, унинг ҳаёт сифатини яхшилаши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Перименопауза давридаги аёлларда остеопорознинг эрта диагностикасини прогноз қилишда қон зардоби оптик зичлиги ва биокимёвий маркерларнинг ўрнини аниқлаш ва баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Климаксга ташхис қўйиш самарадорлигини аниқлаш усули” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 5 мартдаги 8н-р/175-сонли маълумотномаси);

“Перименопауза остеопорозини прогноз қилиш ва олдини олиш мезонлари” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 11 июндаги 8н-р/481-сонли маълумотномаси). Бу услубий тавсиялар климактерик ёшдаги аёлларда остеопорозни ўз вақтида аниқлаш, беморларнинг ушбу контингентда атравматик синишлар даражасини қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот давомида касалликни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Бухоро вилоят перинатал маркази, Шофиркон туман тиббиёт бирлашмаси марказий поликлиникаси ва Бухоро шаҳар 3-сон оилавий поликлиникасида клиник амалиётга жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 31 мартдаги 8н-д/120-сонли маълумотномаси). Амалиётга татбиқ этилган натижалар остеопороз билан асоратланган аёлларда касалликни даволаш ва ташхислаш сифатини яхшилаш, касалликнинг асоратлари учраши ҳамда аёллар ўлими сонини қисқартириш, даволаш харажатларини камайтириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та, жумладан, 4 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 29 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 117 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифлан-

ган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Перименопауза давридаги аёлларда кечувчи остеопорозни клиник, диагностик, даволаш ва олдини олиш чораларининг замонавий жиҳатларини асослаш**» деб номланган биринчи бобида танланган мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Перименопаузал даврдаги аёлларда остеопорознинг тарқалиши, хавф омиллари ва клиник белгилари, остеопорозни ташхислаш – инструментал ва лаборатор текшириш усуллари, даволашнинг замонавий усуллари ва перименопаузал остеопорознинг олдини олиш чоралари ва башорат қилиш усуллари келтирилган.

Диссертациянинг «**Перименопауза давридаги аёлларда остеопорозни башорат қилишнинг замонавий жиҳатлари бўйича тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ишда қўлланилган асосий текширув материаллари ва усуллари баён этилган. Мазкур диссертация ишининг мақсади ва вазифаларини бажариш учун 2019–2021 йилларда перименопауза даврида остеопороз ривожланиши хавф омиллари бўлган 121 нафар аёл ўрганилди. Барча аёллар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЎИМ) Бухоро филиали ва Бухоро вилоятининг перинатал марказида текширувдан ўтказилди. Текширилганларнинг ўртача ёши 46,9 ёшни ташкил этди. Текширилган беморларнинг ярмидан ортиғи (57,9%, n=70) қишлоқ аёллари бўлиб, қолган беморлар эса (42,1%, n=51) шаҳарда доимий яшаб келган. Текширилганларга қуйидаги ташхислар қўйилди: менструал циклни бузилиши – 19,8% (n=24); бел-думғаза радикулити – 10,7% (n=13); аномалияли бачадондан қон кетиши – 23,1% (n=28); дисфункцияли бачадондан қон кетиши – 20,7% (n=25); қовурғалар орасида невралгия – 9,9% (n=12); ўткир метрозэндометрит – 3,3% (n=4).

Перименопауза давридаги текширилган аёлларда кўпинча турли даражадаги анемиялар аниқланди (36,4%, n=14). Учраш частотаси бўйича кейинги ўринларда артерияли гипертензия (16,5%, n=20), ОИТ касалликлари (15,7%, n=19), бачадон миомаси (11,6%, n=14), ЮТТ касалликлари (9,9%, n=12), ЮҚТ касалликлари (8,3%, n=10) бўлди.

Текширилган беморларнинг клиник характеристикаси беморлар шикоятлари, жумладан, уларда оғриқлар мавжудлиги белгиланмаганида тўлиқ бўлмас эди. Қорин ости оғриқлари 29 нафар (24,0%) аёлда, бел соҳасидаги оғриқлар 17 нафар (14,1%) аёлда аниқланди. Қолган 75 нафар (61,9%) аёлда бемор шикояти сифатида оғриқлар аниқланмади. Бундан ташқари, кам сонли аёллар (18,2%, n=22) жинсий йўллардан қон кетиши ҳақида шикоят қилишган бўлса, текширилган беморларнинг маълум қисми жинсий йўллардан мазок кўрини-

шидаги ажралмалар ҳақида шикоят билдиришди (3,3%, n=4). Текширилган барча беморлар орасида аборт 19 ҳолатда (15,7%), муддатидан аввал туғруқлар 7 ҳолатда (5,8%), ўлик бола туғилиши 4 ҳолатда кузатилиб, улар жами текширилганларнинг 3,3% ини ташкил қилди. Таъкидлаш жоизки, текширилган аёлларда ўз вақтида бўлган туғруқлар 292 ҳолатда кузатилган бўлиб, бу ўртача ҳар бир текширилувчига 2,4 туғруқдан тўғри келади. Текшириш давомида аёллар, асосан, трансдермал спрей, БИВдан, айрим ҳолатларда ОК, ИК ва календар усулларидан фойдаланишган.

Текширилган барча аёллар (n=121) олинган параметрларни таққослаш ва ишончли маълумотларни олиш учун 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – перименопауза даври физиологик кечган аёллар (n=41); 2-гуруҳ – дори-дармон билан профилактик даво олмаган, остеопорознинг клиник белгилари намоён бўлган аёллар (n=40); 3-гуруҳ – скрининг-тадқиқот ва профилактик даво қўлланилган, остеопорознинг эрта клиник белгилари мавжуд бўлган аёллар (n=40). Касаллик профилактикаси ва даволовчи терапияси 3 ой давомида тирсак соҳасига 1 дозада сепиладиган Лензетто трансдермал спрей препарати, кунига 1 таблеткадан кальций Д3, ҳафтасига 1 марта 70 мг алендрон кислота қабул қилишдан ташкил топди.

Текширилган барча гуруҳларда қишлоқ аёллари шаҳар аёлларидан кўпроқ бўлди, мос равишда 1-гуруҳда – 53,7% (n=22) ва 46,3% (n=19); 2-гуруҳда – 55,0% (n=22) ва 45,0% (n=18) ва 3-гуруҳда – 65,0% (n=26) ва 35% (n=14). Гуруҳлар ўртасида ёши ва яшаш жойи борасида сезиларли фарқ йўқлиги кўриниб турибди, бу беморлар тўғри танланганлиги ва гуруҳларнинг репрезентативлигидан дарак беради. Бошқа клиник характеристикалар – ташхис, ёндош касалликлар, шикоятлар, паритет ва контрацепция усуллари бўйича ўзаро яқин кўрсаткичлар олинди.

Текширилган барча аёлларда клиник, клиник-ускунавий ва лаборатория тадқиқотлари ўтказилди. Биокимёвий маркерлар (периферик қонда кальций ва ишқор фосфатаза миқдори) ва гормонлар (эстрадиол) аниқланди. Текширилган барча беморларда (n=121) ультратовушли остеоденситометрия ўтказилди.

Бир вақтнинг ўзида касаллик тарихи, анамнез ва объектив тадқиқот маълумотлари, лаборатория ва ускунавий текширув усулларининг натижалари ўрганилди. Анамнестик маълумотлар шикоятлар, ирсий ва оилавий анамнезнинг ўрганилиши, экстрагенитал патология, гинекологик касалликлар, операциялар мавжудлиги тўғрисидаги маълумотларни ўз ичига олди. Менструал ва генератив функция батафсил ўрганилди. Жинсий дебют, паритет, ҳомиладорликнинг кечиши ва яқунлари ҳақида маълумотлар аниқланди. Беморлар кўриқдан ўтказилганида антропометрик кўрсаткичлар ўлчанди, тана тузилишининг тури аниқланди, аъзо ва тизимларнинг ҳолати баҳоланди. Олинган барча маълумотлар биз ишлаб чиққан, диссертация ишининг барча тадқиқотларида ҳисобга олинган карталарга киритилди. Ҳар бир текширувдан ўтган аёлларга биологик материаллар олиш ва шахсий маълумотларни қайта ишлашга ихтиёрий ёзма розилик олинди.

Суяк тўқимасининг минерал зичлигини биз стандарт дастур бўйича «So-post» (Жанубий Корея, 2011) аппаратида ультратовушли остеоденситометрия (УТОД) усулида тизимли баҳоладик. Ўлчов соҳаси – товон (товон суяги). ЖССТ (1994) мутахассисларининг тавсияларига асосланиб, остеопороз ва остеопения ультратовушли остеоденситометрияда денситометрик кўрсаткич бўйича текширилди. Бунда, Т-мезон стандарт оғишларининг катталиги – 0,1 м гача – меъёр; Т-мезон стандарт оғишларининг катталиги – 1,0 дан – 2,5 гача – остеопения; Т-мезон стандарт оғишларининг катталиги – 2,5 ва ундан ортиқ – остеопороз. Т-мезон денситометриянинг бошқа кўрсаткичи – 1,0 дан юқори ёки унга тенг – “таъсир бор”, агар 1,0 дан паст бўлса – “таъсир йўқ”.

Бу тадқиқот учун «Human Count 3OTS/Human Count 60TS» автомат гематологик анализаторлардан фойдаланилди. Улар кичик тешик орқали ўтувчи хужайраларни ҳисоблаш учун Колтер усулини амалга ошириб, эритроцитларда гемоглобин миқдорини ўлчайди.

Ишқорли фосфатаза (ИФ) билан рНнинг 8,6 дан 10,1 оралиғида фосфор кислотаси эфирларининг гидролизловчи ферментлар гуруҳи белгиланади. Молекуляр масса ферментнинг манбасига боғлиқ равишда 70 дан 120 кДа гача ўзгаради. Спектрофотометрик кинетик усул – ИФ фаоллиги α -нафтол ажралиш тезлиги бўйича аниқланади, реакция тезлиги 5–10 дақиқа давомида 340 нм да рўйхатга олинди. ИФни аниқлаш учун “стандарт” усул сифатида IFCC ферментлар бўйича мутахассислар комиссияси буфер аралашма сифатида диетаноламин ва 4-НФФ билан қўлланиладиган усулни тавсия этишади. Кальцийни қон зардобиди аниқлаш учун беморларда колориметрик фотометрик усулдан фойдаланилди.

Қон зардобининг оптик зичлиги В.Н.Шабалин ва С.Н.Шатохина (1990) усулларида аниқланди. Таклиф қилинган биологик суюқликларни ўрганиш усули молекуляр бузилишлар даражасида патологик ҳолатларни эрта ташхислаш ва ўз вақтида чора кўриш имконини беради. Ўрганилаётган гуруҳлардаги барча аёлларда уларнинг организми микроэлементлар билан тўйинганлигини баҳолаш учун бир маротаба ва динамикада зарур бўлган кузатувларда понасимон дегидратация усулида қоннинг тузилмали-оптик хоссалари аниқланди. Аёллар қон зардоби томчи шаклида 0,02 мл миқдорда буюм ойначаси юзасига сурилди, кейин 18–24 соат давомида очиқ ҳавода 18–25° даража ҳароратда қуритилди. Фацияларнинг олинган намуналари (қуригандан кейин ҳосил бўлган ингичка плёнкалар) Leica MZ 12.5 микроскопи остида 10, 20, 25, 40 марта катталаштириб баҳоланди.

Аёллар қон зардоби фацияларининг тизимли тузилишига боғлиқ равишда микроэлементлар бузилиши ва остеопороз ривожланишининг бошланғич босқичларини башорат қилиш мумкин. Қуйида келтирилган суратларда турли тузилмага эга 2 та фация берилган. Улардан бири – меъёридан оғишлар бўлмаган физиологик тур. Бунда 1-расмда фацциал тасвир кўплаб радиал-симметрияли шакллар, 40 дан зиёд радиал чизиқлар билан ёрқин ифодаланган. 2-расмда патологик тур берилган бўлиб, мазкур турда фацциал тасвир ифодаланмаган, радиал чизиқлар йўқ.

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



1-расм. Тузилишнинг юқори даражаси. Қон зардоби оптик зичлиги фацциал тасвири кўплаб радиал-симметрик чизиқлар билан ёрқин ифодаланган тури



2-расм. Тузилишнинг паст даражаси. Қон зардоби оптик зичлиги фацциал тасвири ифодаланмаган, радиал чизиқлар билан ифодаланмаган тури

Диссертациянинг «**Перименопауза давридаги аёлларнинг қон зардобиде гематологик, денситометрик кўрсаткичлар ва қон зардоби оптик зичлиги тузилишининг ўзига хос хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида тадқиқотнинг клиник, клиник-инструментал ва лаборатор усуллар ёрдамида текшириш натижалари берилган.

Биз ўрганилаётган гуруҳларда остеопороз ривожланишини башорат қилишда аёлларнинг қон зардоби тузилмали-оптик хоссаларини тадқиқ қилиш қийматларини ўргандик, биринчи назорат гуруҳи ва иккинчи назорат гуруҳида 1, учинчи гуруҳда эса 2 босқичли мониторинг терапиядан олдин ва кейин ўтказилди. Биринчи гуруҳда қон зардобининг тузилмали-оптик хоссалари понасимон дегидратация усули билан аниқланганида климактерик синдром ва метаболизм бузилишлари клиник белгилари бўлмаган, перименопауза даври физиологик кечган 40 нафар аёлда фацциаларнинг морфологик сурати тузилиши мўътадил даражали радиал-симметрик тасвирга эга бўлди. Бу беморларда динамик кузатув вақтида перименопауза даврининг патологик кечиши белгилари қайд қилинмади. Ҳайз цикли ритмик, аёлда ҳаёт тарзининг ўзгаришига шикоят аниқланмади, иш қобилияти сақланган эди.

Иккинчи гуруҳда қон зардоби оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилиганда фасцияларнинг морфологик сурати тузилмали таркибланишнинг ўта паст даражасига эга бўлди ва радиал-симметрияли тасвир кузатилмади. Бу аёлларда артериал қон босимининг даврий равишда ошиши, уйқусизлик, бўғимлар ва бел соҳасидаги оғриқлар, асабийлик, баъзан

эса кайфиятнинг кескин ўзгариши билан жиззакилик кузатилди. Юқорида келтирилган маълумотларга қарамасдан, бу гуруҳдаги аёллар мақсадли комплекс медикаментоз терапияни олишмаган.

Учинчи гуруҳга гинекологда тизимли профилактик кўрикдан ўтиб турган ва диспансер ҳисобида турган аёллар киритилди. Анкеталаш маълумотларига кўра, климактерик синдромнинг клиник белгилари – болдир соҳаси мушакларида ҳосил бўладиган оғриқлар, артерия босимининг даврий кўтарилиши, бош оғриқлари, уйқунинг бузилиши, кўп терлаш, толиқиш, менструал циклда бузилишлар аниқланди. Қон зардобининг оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилганида фацияларнинг морфологик сурати тузилмали таркибланишнинг ўта паст даражасига эга бўлди ва радиал-симметрия тасвири кузатилмади (3-расм).



3-расм. Қон зардоби фациял тасвири ташкилий тузилишнинг ўта паст даражаси, радиал чизиклар мавжуд эмас

Ушбу гуруҳ аёлларига МГТ мақсадида таркибида эстроген сақловчи Лензетто трансдермал спрейи климактерик синдромни мажмуавий равишда даволаш учун қўлланилди. Ушбу дори воситаси микродозаларда, узлуксиз режимда, самарадорлик даражаси биз ўрганаётган кўрсаткичларнинг мониторинги асосида кузатилди. Мазкур дори воситасини танлашимизга сабаб шундаки, дори моддаси спрей трансдермал ҳолатда тез ва ножўя таъсирсиз организмга сўрилади ва жигар орқали метаболизмга учрамайди. 3 ойлик даволаш курсидан кейин ўрганилаётган кўрсаткичларнинг параметрлари ҳамда қон зардоби оптик зичлигининг характери такроран ўрганилди. Қон зардоби оптик зичлиги понасимон дегидратация усули билан ўрганилганда 25 нафар (62,5%) беморда фацияларнинг морфологик сурати тузилиши юқори даражаси радиал-симметрик чизикларнинг ошиши сифатида намоён бўлди. Қон зардоби оптик зичлиги натижаларидаги радиал-симметрик чизиклар сонига асосланиб, уларга МГТни узлуксиз режимда шу дозада давом эттириш тавсия этилди (4-расм).



4-расм. Кўриш соҳасида 40 дан ортиқ кўплаб радиал чизиклар билан ифодаланган фациял тасвир тузилишининг юқори даражаси

3-гурӯҳда қолган 15 нафар аёлда (37,5%) қон зардобининг оптик зичлиги назорати ўрганилганида тузилиш ва радиал-симметрик тасвирнинг мўътадил даражага ўтиш тенденцияси аниқланди (5-расм).



5-расм. Кўриш соҳасида 25 дан ортик радиал чизиклар билан ифодаланган фациал тасвир тузилишининг мўътадил даражаси

Шу сабабдан аёл беморларга Лензетто препаратининг дозасини яна 3 ой давомида узлуксиз режимда 2 дозага ошириш тайинланди. Такрорий даволаш курсидан кейин қон зардобининг оптик зичлиги ўрганилди, тузилиш ва симметрия тасвирининг даражаси кўтарилиши билан унинг сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди. Тадқиқотдан олинган натижаларни таҳлил қилиб, биз аёлларда қон зардобининг оптик тузилиши ва перименопауза даврида суяк тўқимасининг минерал тўйинганлиги бузилиши ўртасида сезиларли боғлиқлик борлигини аниқладик. Перименопауза ёшидаги аёллар қон зардобининг мос келувчи морфологик турлари аниқланганида остеопениянинг клиник белгилари намоён бўлгунига қадар босқичида унинг бошланишини башорат қилиш ва остеопорознинг профилактик давоси самарадорлигини баҳолаш имконияти яратилди.

Шундай қилиб, перименопауза ёшидаги аёлларда қон зардобини понасимон дегидратация усули билан ўрганиш асосида остеопения ва остеопорознинг бошланғич босқичларини уларнинг клиник намоён бўлишидан аввал башорат қилиш ва ўтказилган мажмуавий профилактик менопаузал гормонал терапия самарадорлигини баҳолаш мумкин.

Текширилган аёлларда ($n=121$) олинган натижалар референт маълумотлар билан таққосланиб келтирилган. Мазкур диссертация иши бўйича тадқиқот натижалари таҳлиладан аёлларнинг мазкур тоифасида гематологик кўрсаткичлар сезиларли даражада ўзгармаслиги маълум бўлди.

11 та кўрсаткичдан 5 та параметр (45,5%) референт қийматлардан ($P<0,05$) ишончли фарқ қилганлиги, улар турли йўналишларда ўзгарганлиги белгиланди. Агар қонда гемоглобин миқдори $105,24\pm 1,06$ г/л ($P<0,05$) гача ишончли пасайган бўлса, сегмент-ядро нейтрофилларнинг ($45,95\pm 0,39\%$, $P<0,05$) нисбий миқдори бўйича ҳам пасайиш кузатилди. Аёлларнинг мазкур тоифасида қондаги лимфоцитлар миқдори ҳам референт қийматларга нисбатан ($P<0,05$) $18,51\pm 0,40\%$ гача ишончли пасайди. Аксинча, гематологик параметрларнинг ортиши СОЭ ($18,36\pm 0,49$ мм/соатгача) бўйича, таёкча ядроли нейтрофиллар ($8,65\pm 0,26\%$ гача) ортиши кузатилди. Қонда гемоглобин миқдорининг камайиши, сегмент ядроли нейтрофиллар ва лимфоцитларнинг

нисбий миқдорлари аёл организмида ҳимоя кучларининг камайганлигини кўрсатди. Агар ушбу тоифадаги аёлларда текширув вақтида йирингли яллиғланиш патологиялари бўлмаса, унда перименопауза даври организм резистентлигининг тушишига олиб келди.

Умумий гуруҳдаги каби гематологик кўрсаткичлар таҳлили тадқиқот гуруҳлари бўйича ўтказилди (1-, 2- ва 3-гуруҳлар). Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили гуруҳлар бўйича ўзгаришлар тенденцияси умумий гуруҳ билан ўхшаш эканлигини кўрсатди. Бундан ташқари, тадқиқот гуруҳлари ўртасида ўзгаришлар тенденцияси ҳам ўзаро бир-бирига яқин бўлди, бу танланган, таққосланаётган гуруҳлар репрезентативлигини кўрсатади. Қондаги гемоглобин миқдори текширилган барча гуруҳларда (мос равишда гуруҳлар бўйича – 102,53±2,28 г/л; 106,13±1,27г/л; 107,05±1,74 г/л) референт қийматларга нисбатан – $P < 0,05$ ишончли пасайганлиги белгиланди. Референт қийматларга нисбатан пасайган навбатдаги параметр перименопауза давридаги аёлларнинг қонида сегмент-ядроли нейтрофиллар миқдорининг камайиши бўлди. Таққосланаётган гуруҳлар ўртасида бу кўрсаткич бўйича ишончли фарқлар ($P > 0,05$) аниқланмаганлиги ўзига эътиборни қаратади. Референт қийматларга нисбатан ишончли камайган бошқа параметр лимфоцитларнинг нисбий миқдори бўлди. Мос равишда, гуруҳлар бўйича улар – 18,07±0,72%; 19,58±0,72%; 17,87±0,62% ни ташкил қилди, бу референт қийматлардан ишончли кам ($P < 0,05$).

Бундан ташқари, 2 кўрсаткич – таёкча-ядроли нейтрофиллар ва СОЭ референт қийматларнинг маълумотларига нисбатан юқори бўлди ($P < 0,05$). Агар таёкча-ядроли нейтрофиллар миқдори референт қийматларнинг ($P < 0,05$) юқори чегарасидан гуруҳлар бўйича мос равишда 1,42 марта (8,54±0,67%); 1,43 марта (8,59±0,25%) ва 1,47 марта (8,83±0,05%) катта бўлган бўлса, унда СОЭ миқдори камроқ – гуруҳлар бўйича мос равишда 1,28 марта (19,22±1,08 мм/соат); 1,21 марта (18,15±0,71 мм/соат) ва 1,18 марта (17,71±0,68 мм/соат), лекин ишончли ошди ($P < 0,05$).

Қолган гематологик кўрсаткичлар (эритроцит, лейкоцит, тромбоцит, эозинофил, базофил ва моноцитларнинг умумий миқдори) деярли референт қийматлар чегарасида ишончли бўлсада, лекин улардан фарқ қилди. Фақат пасайиши организмнинг заифлашувиغا олиб келувчи, организмнинг резистентлигига жавоб берувчи параметрлар заифлашганлиги белгиланди.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичларида перименопауза давридаги аёлларда денситометрия параметрлари ва биокимёвий маркерлар ўрганилди. Олинган натижалар биокимёвий маркерлар (ишқорий фосфатаза, кальций), эстрадиол ва денситометрик параметрлар текширилганларда референт қийматлардан турли йўналишда фарқ қилганлигини кўрсатди (1-жадвал).

1-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳ беморларида биокимёвий маркерлар ва денситометрик параметрлар динамикаси. n = 121.

Кўрсаткичлар	Референт қийматлар	Кўрсаткичлар, n=121
--------------	--------------------	---------------------

Ишқорий фосфатаза, бирл/л	240	231,13±2,71*↓
Кальций, мг/дл	2,0–3,0	1,95±0,03*↓
Эстрадиол, нмол/л	0,05–0,7	0,43±0,04↔
T-score	0,1–1,0	1,25±0,06*↑

Перименопаузал даврдаги аёлларда ишқорий фосфатаза миқдори референт кўрсаткичларга нисбатан паст ($P < 0,05$), шунингдек, текширилганларда кальцийнинг даражаси ҳам референт кўрсаткичлардан фарқланиб, паст эканлиги аниқланди. Эстрадиол миқдори нормал референт кўрсаткичлар чегарасида бўлса, денситометрик кўрсаткич эса, юқори.

Тадқиқот натижалари таҳлили қон биокимёвий параметрлари (ишқорий фосфатаза, кальций)нинг қийматлари перименопауза давридаги аёлларда денситометрик параметрга (T-score) тескари пропорционал бўлганлигини кўрсатди. Бу мазкур параметрлардан текширилган аёл беморларнинг ушбу тоифасида организм ҳолатини баҳолаш белгиси сифатида фойдаланиш мумкинлигини кўрсатади. Кейинчалик, ушбу кўрсаткичлар тадқиқот гуруҳлари бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Юқорида айтилганидек, гематологик параметрлар бўйича таққослаш гуруҳлари ўртасида ишончли фарқлар аниқланмади, биокимёвий кўрсаткичлар, эстрадиол ва денситометрик кўрсаткич – T-score миқдори бўйича 1-гуруҳ ва қолган икки гуруҳлар (2- ва 3-гуруҳ) ўртасида фарқ кузатилди. 1-гуруҳ аёлларида ишқорий фосфатаза миқдори референт қийматлар чегарасида бўлди ва улардан фарқ қилмади – мос равишда 240 бирл/л га қарши 241,53±2,46 бирлик/л ($P > 0,05$). Бошқа тадқиқот гуруҳларида мазкур параметрнинг концентрацияси нафақат референт қийматларга нисбатан, балки 1-гуруҳга нисбатан ишончли пасайди – мос равишда 241,53±2,46 бирл/л ва 240 бирл/л га қарши 226,39±2,69 бирл/л ва 225,47±2,97 бирл/л ($P < 0,05$).

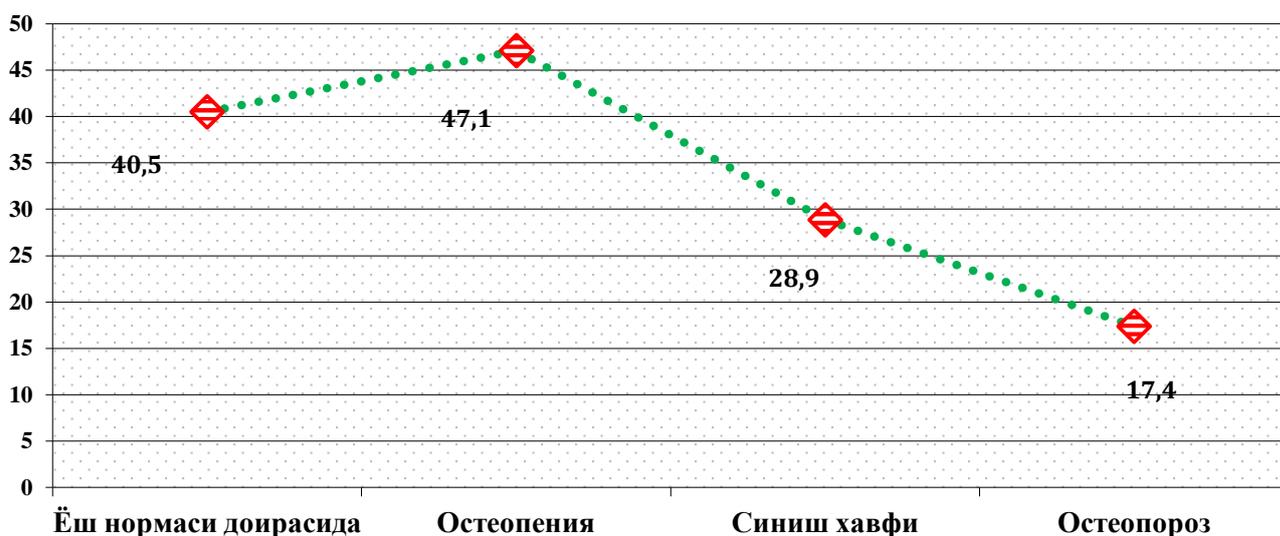
Қонда кальций миқдори бўйича ҳам шундай ўзгаришлар кузатилди – 1-гуруҳда 2,05±0,03 мг/дл ва нормативнинг пастки чегараси 2,0 мг/дл, 2-гуруҳда бу қиймат 1,98±0,04 мг/дл гача пасайди, 3-гуруҳда янада кўпроқ камайди (1,82±0,02 мг/дл), у нафақат 1-гуруҳ ва нормативдан, балки 2-гуруҳдан ҳам ишончли фарқ қилди ($P < 0,05$). Деярли шундай ўзгариш текширилган аёллар қонида эстрадиол миқдори бўйича кузатилди, бу ерда эстрадиол миқдори референт қийматлар – 0,05-0,7 нмол/л га қарши мос равишда гуруҳлар бўйича – 0,54±0,05 нмол/л; 0,4±0,04 нмол/л и 0,34±0,04 нмол/л бўлди.

T-score денситометрик параметр бўйича тескари суръат кузатилди, бу ерда маълумотлар тадқиқот гуруҳлари бўйича ўзаро ҳайратланарли фарқ қилди, мос равишда гуруҳлар бўйича – 0,34±0,02 бирл.; 1,18±0,06 бирл. ва 2,22±0,10 бирл. Кўриниб турибдики, 3-тадқиқот гуруҳининг кўрсаткичлари кичик ўзгаришга йўлиққан, мос равишда улар менопаузал гормонал терапияга муҳтож бўлди.

Ўтказилган денситометрик тадқиқотларда перименопауза давридаги соғлом (назорат гуруҳи, n=15) ва бемор аёлларда T-мезоннинг турли кўрсаткичлари аниқланди. Соғлом ва бемор аёлларда ўзаро фарқ қилувчи кўрсаткичлар

белгиланди: мос равишда 0–1 гача (меъёр) ва 1,1 дан 2,5 гача (остепеня), 2,5дан ортиқ (остеопороз) – $p < 0,001$. Шундай қилиб, текширилган аёлларда даволашдан олдинги товон суягининг денситометрик таҳлили асосий гуруҳда суякнинг минерал зичлиги кўрсаткичлар меъёр доирасида бўлган назорат гуруҳига нисбатан фарқли равишда пасайганлигини кўрсатди. Ифодаланган остеопорозли мазкур тоифа аёлларида, уларнинг индивидуал ўзига хосликларини инобатга олган ҳолда, ўз вақтида остеотроп даволашни бошлаш зарур. Фақат денситометрик кўрсаткичлар, қон зардобининг оптик зичлиги ва унинг тузилмалари қурилишини турғунлаштиригандан кейингина терапия перименопауза даврида бўлган текширилган аёллар ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлаш мумкин.

Бундан ташқари, беморларнинг шу контингентидан денситометрик тадқиқотлардан олинган хулосалар таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари 6- расмда келтирилган.



6-расм. Перименопауза давридаги аёлларда суяк денситометрик тадқиқотлари кўрсаткичлари

Аксарият текширилган беморларда Z-мезон ($40,5 \pm 4,5\%$, $n=49$) кўрсаткичлари ёш нормаси доирасида бўлганлиги белгиланди, яъни товон суягида суяк тўқимасининг минерал зичлиги деярли ўзгаришсиз қолди. Қолган беморларда товон суягида ($47,1 \pm 4,5\%$, $n=57$) остеопения (суякларда суяк тўқимаси минерал зичлигининг камайиши), синиш хавфи – 4% дан 90% гача ($28,9 \pm 4,1\%$, $n=35$) ва остеопороз – товон суяги тўқималарида суяк минерал зичлигининг кескин камайиши ($17,4 \pm 3,4\%$, $n=21$) аниқланди.

Товон суягидан олинган маълумотлар таҳлили деярли барча денситометрик кўрсаткичлар ўзаро яқин бўлганлиги ва ишончли фарқ қилмаганлигини кўрсатди ($P > 0,05$). Бу барча параметрларга тегишли бўлди: BMD, BMC, суяк юзасининг майдони, T-score ва Z-score.

T-мезон параметрлари билан таққослаганда, бу перименопауза давридаги аёлларда суяк тўқимаси минерал зичлигининг камайиши ривожланишини кўрсатади. Буни шу тоифа ва ёшдаги аёлларнинг саломатлик ҳолатини баҳо-

лашда албатта эътиборга олиш лозим. Товон суяги кўрсаткичлари ўртасида асосий фарқ синиш хавфининг нисбий кўрсаткичи бўйича бўлганлигини таъкидлаш жоиз. Товон суягининг синиш хавфи 2,4 (T-score бўйича) ва 1,6 (Z-score бўйича) марта юқори бўлди ($P < 0,001$).

Диссертациянинг «Перименопауза давридаги аёлларда остеопорозни даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида перименопауза даврида бўлган аёлларда климактерик белгилар ва ҳаёт тарзини яхшиловчи турли дори воситалари билан профилактика терапиясининг самарадорлигини қиёсий солиштириш ҳамда даволаш динамикасида уларнинг самарадорлигини баҳолаш масалалари ўрганилган.

Олинган натижалар таҳлили 84 нафар (69,4%) аёлда қуйилиш ҳисси, юрак уриши, парестезия, тез толиқиш, тез аччиқланиш, бош оғриғи, бош айланиши, уйқусизлик каби вазомотор ва рухий-ҳиссий бузилишлар кузатилганлигини кўрсатди. Текширилган барча аёллардан жами 20 (16,5%) нафари КС (урогенитал ва тери)нинг ўртача белгиларига эга бўлди, 64 (52,9%) нафар аёлда эса остеопороз каби климактерик синдромнинг (КС) кеч пайдо бўлиши кузатилди. Климактерик синдромнинг бу клиник кўринишлари суяк тўқимаси резорбциясининг бузилиши ва минерал алмашинув ўзгариши билан бевоқифа корреляцияга эга бўлди.

Биокимёвий, гормонал ва денситометрик параметрлар таҳлили остеопенияси ва остеопорози бўлган аёлларда мазкур кўрсаткичлар текширилган нормопения маълумотларига нисбатан турли йўналишда ўзгаришини кўрсатди (2-жадвал).

2-жадвал

Перименопауза давридаги аёлларнинг биокимёвий, гормонал ва денситометрик кўрсаткичлари. n=121.

Гуруҳлар	Магний, ммол/л	Кальций, ммол/л	ИФ, ммол/л	Эстрадиол, ммол/л	Денситометрия, Т-мезон
Нормопения, n=26	0,96	2,7	202,0	46,9	0,73
Остеопения, n=31	0,83	2,1	210,7	41,0	1,62
Остеопороз, n=64	0,71	1,9	229,3	34,2	2,97

Эслатма: ИФ – ишқорий фосфатаза

Магний, кальций ва эстрадиол миқдоридан нормопенияли аёллар кўрсаткичларига нисбатан остеопения ва остеопорозли аёлларда юқоридагиларнинг миқдори сезиларли даражада паст бўлганлиги аниқланди. Бундан ташқари, ишқорий фосфатазанинг миқдори ва денситометрик кўрсаткич – Т-мезон, аксинча, нисбатан юқори бўлганлиги кузатилди. Мазкур тоифа аёлларига 3 турда қўлланиладиган, таркибида эстрадиол сақловчи дори воситалари билан МГТ ўтказишга қарор қилинди, бунда орал таблеткалар, инъекцион дори воситалари ва трансдермал спрей қўлланилди. Беморлар бу препаратларнинг қўлланилишига мувофиқ 3 гуруҳга бўлинди:

1-гурух – климактерия фазасида ёки климактерий, унинг физиологик кечиши ёшида бўлган, ҳеч қандай гормонал воситалар ёки остеогенезни оширувчи препаратлар қабул қилмаган аёллар;

2-гурух – менопаузанинг белгилари бўлган: бирданига исиб ёки совиб кетиш ҳисси, депрессия, уйқусизлик кабиларни ҳис қилган, перименопауза ёшида бўлган ҳамда контрацепция мақсадида ОК ва инъекцияли гормонал препаратларни аралаш қабул қилган ва акушер-гинеколог шифокор қабулида режали, даврий кузатувда бўлмаган аёл беморлар;

3-гурух – тизимли равишда мутахассислар кузатуви остида бўлган, уларнинг тайинлови бўйича 3 ой ва ундан ортиқ вақт мобайнида биз ўрганаётган кўрсаткичларнинг назорат кузатуви остида Лензетто трансдермал спрейи миқдорини индивидуал танлаган ҳолда (1–2 доза) қўллаган 40 нафар аёл.

Биз бу гуруҳ аёл беморларига суяк минерал зичлигини ошириш мақсадида 3 ой давомида эрталаб овқатдан кейин кунига 1 маҳал 1 та таблеткадан кальций Д3 ва 3 ой давомида ҳафтасига 1 марта 70 мг дозада алеандрон кислота тавсия қилдик.

Даволаш натижасида 1-гурухдаги 3 нафар текширилган аёлда гастропатия ремиссия босқичидан кўзғалиш босқичига ўтди. 2-гурухдаги 1 нафар аёлда ремиссия босқичидаги гастропатия кўзғалиш босқичига ўтганлиги аниқланди, 15 нафар аёл бемордан 2 нафарида инъекция юбориш соҳасида абсцессланиш жараёни кузатилди. 3-гурухда юқорида келтирилган ножўя таъсир белгиларининг намоён бўлиши кузатилмади, бу гормонал воситаларни гастроэнтерологик аёл беморларга нисбатан трансдермал қўллаш хавфсиз эканлигини ишончли тасдиқлади. Барча уч гуруҳда, айниқса, 3-гурухда таркибида эстрадиол мавжуд препаратларни қўллаб даволаш натижасида беморлар аҳволи яхшилангани, фаоллиги ва кайфияти кўтарилгани кузатилди.

Уч ойлик даволаш курсидан кейин 1-гурухда 86,7% (n=13) нафар аёл бемор, 2-гурухда 73,3% (n=11) ва 3-гурухда 93,3% (n=14) нафар аёлда климактерий белгилари тўхтатилди. 73,3% (n=11) беморда бош оғриғи ва бош айланиши йўқолди, 66,7% (n=10) ва 80,0% (n=12) аёлларда кардиалгия белгилари аниқланмади, мос равишда 66,7% (n=10), 60,0% (n=9) ва 73,3% (n=11) беморларни қуйилишлар, терлаш безовта қилмади, текширув гуруҳидан қатъий назар деярли барча аёлларда уйқу меъёрлашди.

Текширилган аёллар қонидаги даволашдан олдин ва кейинги эстрадиол кўрсаткичлари таҳлили уларнинг турли йўналишда ўзгарганлигини кўрсатди. Шундай қилиб, 1-гурухда эстрадиол концентрацияси $42,4 \pm 3,4$ пмол/л дан 22,5 пмол/л ($p < 0,01$) гача, 2-гурухда эстрадиол концентрацияси 18,2 пмол/л ($p < 0,01$) гача ошди. 3-гурухда эстрадиол концентрацияси 16,5 пмол/л ($p < 0,01$) га ошди. Бу юқорида келтирилган препаратларнинг барча шакллари аёлларда климактерик бузилишларни даволашда деярли бир хил самарага эга эканлигини тасдиқлайди.

Тадқиқотлар натижасида перименопауза давридаги АҚБли беморларни комбинацияли даволашда Лензетто қўлланилиши, суткалик кузатиш маълум-

мотларига кўра, АҚБнинг сезиларли даражада тушишига олиб келиб, 76% беморларда у турғун меъёрлашгани, фақат фармадипин қабул қилганларда эса ушбу кўрсаткич 52% ни ташкил қилгани қайд этилди. Шундай қилиб, асосий гуруҳда антигипертензив терапиянинг самарадорлиги назорат гуруҳи билан солиштирганда 24% га юқори бўлди ($P < 0,01$).

Асосий гуруҳнинг 70%, назорат гуруҳининг эса 46% беморида АҚБ суткалик профилининг меъёрлашуви ва тунги вақтда физиологик пасайиши қайта тикланишига эришилди (гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончли, $p < 0,01$). Қўшимча тарзда Лензетто қабул қилган аёл беморлар гуруҳида, назорат гуруҳи билан таққослаганда, юрак қисқаришларининг ўртача частотаси ишончли пасайганлиги аниқланди. Уларда симпатик тизим реактивлиги пасайиб, организмнинг мослашувчанлик имкониятлари яхшиланди.

Шундай қилиб, перименопауза даврида бўлган ва АҚБ ошган беморларни комплекс даволашда Лензеттонинг киритилиши АҚБ суткалик профили ҳамда гемодинамик кўрсаткичларга ижобий таъсир қилади, МГТнинг бошқа турлари билан таққослаганда аёллар ҳаёт даражасини оширади.

ХУЛОСА

«Перименопаузал даврдаги аёлларда остеопорозни башорат қилишнинг замонавий жиҳатлари» мавзусидаги докторлик (PhD) диссертацияси бўйича ўтказилган изланишлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Перименопаузал даврда аёлларда остеопения ва остеопороз ривожланишини эрта аниқлашнинг асосий маркери – қон зардоби фациясининг оптик зичлиги тузилмаси шаклланишида радиал-симметрик чизиқлар сони кўриш майдонида 10 тадан кам бўлиши ҳисобланиб, у аёл организмидаги метаболик ўзгаришларни эрта босқичда башорат қилувчи индикаторлардан биридир.

2. Перименопауза даврида бўлган аёлларда биокимёвий кўрсаткичлар (ишқорий фосфатаза 1,1 марта, кальций 1,3 марта)нинг камайиши, гормонлар (эстрадиол 1,5 марта, прогестерон 1,2 камайиши ва ФСГнинг 1,4 марта ошиши) тафовути ушбу кўрсаткичларнинг остеопенияни эрта ташхислашда ўзаро боғлиқ эканлигидан далолат беради.

3. Қон зардобиди ишқорий фосфатаза (10,2%), кальций (22,0%), эстрадиол (37,4%), ФСГ (21,4%), прогестерон (8,74%) ва радиал-симметрик чизиқлар (26,3%) сонининг референт қийматларга нисбатан ўзгариши, денситометрик кўрсаткичлар ($T\text{-score} \geq 1$) бўлиши асосий башорат қилувчи омиллар ҳисобланади.

4. Трансдермал спрей ёрдамида ўтказилган МГТ ва метаболик терапия (кальций Д3, алеандрон кислота) касаллик белгилари намоён бўлгунига қадар нафақат остеопороз профилактикаси, балки аёлларда метаболик ўзгаришлар асосида шаклланадиган соматик касалликлар ривожланишининг олдини олиш ва аёллар ҳаёт тарзини оптималлаштиришга ёрдам беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ЗАРИПОВА ДИЛНОЗА ЯШИНОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСТЕОПОРОЗА
У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Бухара – 2021

Тема доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан № В2020.2.PhD/Tib.1119

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:	Туксанова Дилбар Исматовна доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Шалина Раиса Ивановна доктор медицинских наук, профессор Рузиева Нодира Хакимовна доктор медицинских наук, доцент
Ведущее учреждение:	Самаркандский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №125). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2021 года
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2021 года).

Д.Т.Ходжиева
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

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

Г.А.Ихтиярова
Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире перименопаузальный остеопороз является одной из самых распространенных гинекологических патологий среди женщин и многочисленные исследования последних лет были сосредоточены на профилактике данной патологии для выявления групп высокого риска отягощенности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... частота встречаемости остеопороза в перименопаузальном возрасте составляет 30,5–33,1% среди всех гинекологических заболеваний ...»¹. На сегодняшний день одной из серьезных проблем требующей немедленного лечения является определение роли взаимосвязи биохимических маркёров с стероидными гормонами среди женщин в перименопаузальном периоде старше 50 лет, которые бы позволили лечить пациенток отягощенных данным заболеванием путём глубокого анализа метаболических и гормональных нарушений в крови.

Во всем мире проводится ряд исследований для достижения высокой эффективности в отношении причин, течения и исходов тактики лечения остеопороза в перименопаузальном периоде. В частности, изучение и оценка роли оптической плотности сыворотки крови у женщин в перименопаузальном периоде в ранней диагностике остеопороза; выявление факторов риска развития остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде, разработка методов ранней и точной диагностики его осложнений; определить роль биохимических маркеров в выявлении остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде на ранних стадиях его развития и их взаимодействия со стероидными гормонами; приоритетным направлением исследований является разработка современных методов, мероприятий по снижению инвалидности и смертности среди женщин отягощенных остеопорозом в перименопаузальном периоде.

На сегодняшний день для повышения медицинского обслуживания на новый уровень, снижение инвалидности, вызванных осложнениями остеопороза, в нашей стране проводятся целенаправленные реформы по ранней диагностике, лечению и разработке мер по предотвращению данного заболевания. В связи с этим принимаются комплексные меры по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения, такие как: «... повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактики заболеваний путем создания эффективных моделей патронажной службы и эффективной диспансеризации ...»². По этой причине необходимо повысить качество

¹Mandema J.W., Zheng J., Libanati C. et al. Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in perimenopausal osteoporosis: a dose-response-based metaanalysis // J Clin Endocrinol Metab. 2020 Oct; 99(10):3746–3755. doi: 10.1210/je.2013–3795.

² Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-5590 «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

медицинских услуг на новый уровень, в частности, уровень современных медицинских услуг по диагностике и лечению остеопороза в пременопаузальном периоде и использовать современные технологии в качественной медицинской помощи, снижение инвалидности и смертности среди женщин. Важное значение имеет разработка новых подходов к лечению.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельности первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения» от 12 ноября 2020 г., в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября г. 2020, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медицинской профилактики» от 12 ноября 2020 г., и другие нормативные акты, относящиеся к этой сфере деятельности.

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

Степень изученности проблемы. Результаты исследований, проведенных к настоящему времени по всему миру, показывают, что по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) остеопороз занимает четвертое место после социально-экономических и медицинских показателей: сердечно-сосудистые заболевания, онкология и диабет (Мельниченко Г.А., Белая Ю.Е., 2019; Brown J., Prince R., 2019; Cummings S.R., Black D.M., 2020). При денситометрическом обследовании остеопороз выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины в возрасте 50 лет и старше, всего у более 10 миллионов человек. Во-вторых, медицинское значение остеопороза определяется его тяжелыми последствиями в виде переломов позвоночника и костей скелета, что является одной из причин его высокой заболеваемости и смертности (Глеболева Л.А., 2017; Nayak S., 2018; Mamedova G.B., 2019).

Среди городских жителей как минимум один перелом был обнаружен у каждой четвертой женщины в возрасте 40–45 лет и старше. Социально-экономическое значение остеопороза в первую очередь связано с огромной стоимостью остеопоротических переломов в системе здравоохранения процесса лечения остеопоротических переломов (Ершова О.Б., Белова К.Ю., 2019; Lenchik L., Rogers L., 2020). Медицинское значение остеопороза определяется его тяжелыми последствиями в виде переломов позвоночника и костей скелета, что является одной из причин высокой заболеваемости и смертности (Алиева Д.А., 2020; Рустамова Ю.М., 2015). Морфологический

показатель сыворотки крови дает точное отражение как физиологических, так и патологических изменений, происходящих в организме. Морфологические параметры сыворотки крови имеют специфические особенности, которые достаточно четко различаются по степени устойчивости гомеостаза, признаку патологических отклонений в оценке минеральной насыщенности организма (Добровольская О.В., 2016; Мирзаева Ю.К., 2017). Установлено, что среди городского населения у каждой четвертой женщины в возрасте 40–45 лет и старше отмечается, по крайней мере, один перелом. Социально-экономическая значимость остеопороза обусловлена огромными затратами здравоохранения, связанными прежде всего с лечением остеопоротических переломов. Медицинская значимость остеопороза определяется его тяжелыми последствиями в виде переломов тел позвонков и костей скелета, которые являются одной из причин высокой инвалидности и смертности (Рустамова У.М., 2015).

В последние годы изучение оптических свойств, молекулярной структуры, межмолекулярных взаимодействий и физико-химических изменений гуморальных систем у женщин в пременопаузе позволяет своевременно выявить начало заболевания или назначить профилактическую терапию (Юлдашева А.С., 2020; Евстигнеева Л.П., 2021). Метаболические и гормональные нарушения, недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D, чрезмерное употребление алкоголя, низкая физическая активность играют важную роль в патогенезе остеопороза (Лесняк О.М., Торопцова Н.В., 2017; Adachi J.D., Agnusdei D., 2018; Kanis J.A., Burlet N., 2019). Результаты исследования показывают, что дефицит биохимических маркеров и стероидных гормонов приводят к метаболическим изменениям в организме которые связаны с полиморфизмом генов приводящие к индукции остеопороза у женщин в пременопаузальном периоде (Алиева Д.А., Абдиева М.А., 2021). В нашей стране проведен ряд исследований клинических признаков, методов диагностики и лечения остеопороза у женщин в пременопаузе (Негматуллаева М.Н., 2019; Азизова Г.Ю., 2019; Абдиева М.А., 2021). Исследования молодых ученых также фокусируются на здоровье женщин с остеопорозом в период пременопаузы и анализируют результаты высокого уровня внимания, уделяемого им со стороны государства с медицинской и социальной точки зрения. В тоже время, наблюдения показывают, что остеопороз у женщин в Бухарской области, его частота, эффективные и экономичные методы диагностики не изучены. Это подтверждает важность проведения исследований в этой области.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Настоящая диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино на тему – «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017–2021).

Цель исследования. Определить и оценить роль оптической плотности сыворотки крови и биохимических маркеров в прогнозировании и ранней диагностике остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде.

Задачи исследования:

оценить роль оптической плотности сыворотки крови в ранней диагностике остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде;

определить роль биохимических маркеров и их взаимосвязи со стероидными гормонами в определении остеопороза на ранних стадиях его развития у женщин в перименопаузальном периоде;

разработать критерии прогнозирования развития остеопороза, основанные на параметрах метаболических и гормональных нарушений в перименопаузальном периоде;

оценить целесообразность проведения адекватной гормональной и метаболической терапии для первичной профилактики остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде.

Объектом исследования явились 121 женщин с факторами риска на развитие остеопороза в перименопаузальном периоде. Все женщины обследованы в Бухарском филиале РНЦЭМП и в перинатальном центре Бухарской области.

Предмет исследования. Для изучения показателей минерального обмена и оптической плотности сыворотки крови использованы образцы крови женщин, результаты ультразвуковой денситометрии.

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

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены особенности развития перименопаузального остеопороза путем изучения оптической плотности сыворотки крови в виде низкой структурной организации фациального рисунка, отсутствием радиально-симметричных линий и снижением минеральной плотности костей отражающиеся в денситометрических параметрах ВМД (минеральная плотность костей), ВМС (минеральная насыщенность костей), площадь поверхности костей, T-score и Z-score которая проявляется в клинических симптомах заболевания;

изучена взаимосвязь между снижением количества эстрадиола, прогестерона, повышением ФСГ, снижением биохимических маркеров магния, кальция, щелочной фосфатазы в крови у женщин с перименопаузальным остеопорозом;

доказано что, снижение оптической плотности, повышение денситометрических параметров и ФСГ, снижение эстрадиола, прогестерона, магния, кальция щелочной фосфатазы приводит к перименопаузальному остеопорозу;

на основе мониторинга оптической плотности крови, денситометрии и гормонально-биохимических показателей у женщин с остеопорозом в

перименопаузальном периоде разработана тактика ведения больных, оценка эффективности терапии и выбора оптимального метода и продолжительности лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

с целью профилактики остеопороза у женщин в перименопаузе разработаны и внедрены в практику ряд мероприятий, направленных на прогнозирование развития остеопороза, лабораторные стандарты обследования;

при использовании метода определения оптической плотности крови были выявлены группы риска развития остеопороза в перименопаузальном периоде и разработаны методические рекомендации, позволяющие проводить коррекцию до появления симптомов на ранних стадиях развития болезни;

научно доказано, что гормональная терапия спреем Лензетто предотвращает атравматические переломы, которые могут возникнуть из-за дефицита минералов и эстрадиола;

корреляция оптической плотности сыворотки крови с биохимическими и денситометрическими показателями показывает возможность ранней диагностики данной патологии и прогноза особенностей клинического течения, развития остеопороза, разработки соответствующих лечебно-профилактических мероприятий по снижению риска осложнений.

Достоверность результатов исследования.

Применение современных методов и подходов исследования, теоретические данные, соответствие полученным результатам, методологическая точность исследований, адекватность количества пациентов основанная на общеклинических, биохимических и статистических методах исследования, сравнение результатов исследования с международными и местными исследованиями, заключение, основанное на подтвержденных результатах, полученных компетентными органами обосновывает достоверность результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в определении прогностической ценности оптической плотности сыворотки, минерального обмена и гормональной функции у женщин в перименопаузе, в оценке эффективности использования маркеров нарушений минерального обмена для профилактики остеопороза, в доказательстве эффективности профилактической терапии данной категории. А также вносит значительный вклад в совершенствовании научных исследований в области акушерства и гинекологии при изучении женского организма. Полученные результаты объясняются тем, что они позволяют выявить новые аспекты в теоретической и практической медицине.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные результаты были использованы для определения группы риска по остеопорозу их взаимосвязь у женщин в перименопаузальном

периоде с использованием метода определения оптической плотности сыворотки крови, гормональной терапии спреем Лензетто для предотвращения атравматических переломов, связанных с дефицитом эстрадиола, биохимических маркеров, оптической плотности крови. Определенные клинические особенности данной патологии и разработанные методы профилактического лечения для снижения риска развития остеопороза у данной категории женщин, своевременная диагностика и корректирующая терапия способствует повышению эффективности лечения и улучшению состояния здоровья, умственного и интеллектуального потенциала женщин, качества жизни.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных научных результатов по определению и оценке роли оптической плотности сыворотки крови и биохимических маркеров в прогнозировании ранней диагностики остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде разработаны:

методические рекомендации «Метод определения эффективности диагностики климакса» (справка № 8н-р/175 Министерства здравоохранения РУз от 05.03.2021 года);

методические рекомендации «Критерии прогнозирования и профилактики перименопаузального остеопороза» (справка № 8н-р/481 Министерства здравоохранения РУз от 11.06.2021 года). Эти методические рекомендации позволили своевременно выявить остеопороз у женщин климактерического возраста, сократить уровень атравматических переломов у этого контингента больных.

Результаты исследования применены в медицинской практике, в том числе в гинекологических отделениях Бухарского перинатального центра, в центральной поликлинике при Шафирканской центральной районной больнице и в 3-семейной поликлинике города Бухары (заключение № 8н-д/120 Министерства здравоохранения от 31 марта 2021 г.). Результаты, применяемые на практике, служат для повышения качества лечения и диагностики женщин, страдающих остеопорозом, снижения частоты осложнений и смертности, снижения затрат на лечение и улучшения качества жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе, на 4 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По тематике диссертационной работы опубликовано 29 научных работ, из них 12 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в частности – 9 публикаций в республиканских и 3 публикации в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные аспекты клинко-диагностических, лечебно-профилактических аспектов и прогноза течения остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде»** проведен анализ научных исследований зарубежных и отечественных исследователей по выбранной теме диссертации. Описаны распространенность, факторы риска и клинические проявления остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде, диагностика остеопороза – инструментальные и лабораторные методы исследования, современное состояние лечения и профилактики остеопороза при перименопаузальном остеопорозе у женщин, характеристика способов прогнозирования остеопороза.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследований по современным аспектам прогнозирования остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде»** приведены общие характеристики привлеченных для исследований женщин в перименопаузальном периоде. Для выполнения настоящего диссертационного исследования были изучены 121 женщин с факторами риска на развитие остеопороза в перименопаузальном периоде за период 2019–2021 годы. Все женщины обследованы в Бухарском филиале РНЦЭМП и перинатальном центре Бухарской области. Средний возраст обследованных составил 46,9 лет. Больше половины обследованных пациенток (57,9%, n=70) были жительницами села, а остальные (42,1%, n=51) постоянно проживали в городской местности. Обследованным были поставлены следующие диагнозы: нарушение менструального цикла – 19,8% (n=24); пояснично-крестцовый радикулит – 10,7% (n=13); аномальное маточное кровотечение – 23,1% (n=28); дисфункциональное маточное кровотечение – 20,7% (n=25); межреберная невралгия – 9,9% (n=12); острый метрозндометрит – 3,3% (n=4).

Установлено что, у обследованных женщин в перименопаузальном периоде чаще всего верифицированы анемии различной степени (36,4%, n=14), в последующих местах по частоте встречаемости были такие нозологические единицы, как артериальная гипертензия (16,5%, n=20), заболевания ЖКТ (15,7%, n=19), миома матки (11,6%, n=14), заболевания ССЗ (9,9%, n=12), неврологические заболевания (8,3%, n=10).

Клиническая характеристика обследованных больных была бы неполной без установления жалоб больных, в том числе наличие боли. Установлено, что боли внизу живота были у 29 женщин (24,0%), а боли в поясничном отделе отмечали 17 женщин (14,1%). У остальных 75 женщин (61,9%) боль, как жалобы больного не были зафиксированы. Кроме того, небольшая часть женщин (18,2%, n=22) жаловались на кровотечение из половых путей, а также определенная часть обследованных жаловались на выделение из половых путей в виде мазка (3,3%, n=4). Среди всех обследованных количество абортс наблюдали в 19 случаях (15,7%), преждевременные роды в 7 случаях (5,8%), мертворождение в 4 случаях, которые составили 33% от всех обследованных. Нужно подчеркнуть, что у обследованных женщин своевременные роды наблюдали в 292 случаях, в среднем приходится по 2,4 родов на каждую обследованную. Установлено, что обследованные чаще пользовались трансдермальной контрацепцией и ВМС, реже ОК, ИК и календарным методом.

Все обследованные женщины (n=121) были разделены на 3 группы для сравнения полученных параметров и получения достоверных данных: 1-я группа – женщины с физиологическим течением перименопаузального периода (n=41); 2-я группа – женщины с данными клиническими проявлениями остеопороза, не применявшие профилактическую медикаментозную терапию (n=40); 3-я группа – женщины с ранними клиническими проявлениями остеопороза, которым проведено скрининг-исследование и профилактическая корригирующая терапия (n=40). Профилактическая корригирующая терапия состояла из препарата трансдермального спрея Лензетто в дозе 1 впрыскивание в область локтя, кальций Д3 1 таблетка в день, алендроновая кислота 70 мг 1 раз в неделю в течение 3 месяцев.

Во всех обследованных группах сельских женщин было больше, чем городских – соответственно в 1-й группе – 53,7% (n=22) и 46,3% (n=19); во 2-й группе – 55,0% (n=22) и 45,0% (n=18) и в 3-й группе – 65,0% (n=26) и 35% (n=14) соответственно. Видно, что по возрасту и месту жительства существенной разницы между группами нет, что означает о правильном выборе больных и репрезентативности группы. По другим клиническим характеристикам – диагноз, сопутствующие заболевания, жалобы при поступлении, паритет и методом контрацепции получены близкие между собой показатели.

Всем обследованным женщинам были проведены клинические, клинико-инструментальные и лабораторные исследования. Были определены биохимические маркёры (содержание кальция и щелочной фосфатазы в периферической крови) и гормоны (эстрадиол). У всех обследованных (n=121) проводили ультразвуковую остеоденситометрию.

Сбор анамнестических данных включал жалобы, изучение наследственного и семейного анамнеза, сведения о наличии экстрагенитальной патологии, гинекологических заболеваниях, операциях.

Все полученные данные вводили в специально разработанные нами карты, где учтены все исследования диссертационной работы. От каждой обследуемой было получено добровольное письменное согласие на забор биологического материала и обработку персональных данных.

Системная оценка минеральной плотности костной ткани нами проводилась методом ультразвуковой остеоденситометрии (УОД) на аппарате “Sonost” (Южная Корея, 2011) по стандартной программе, область измерения пятка (пяточная кость). Основываясь на рекомендации экспертов ВОЗ (WHO, 1994) остеопороз и остеопения при ультразвуковой остеоденситометрии были верифицированы по денситометрическому показателю – Т-критерию, где величина стандартных отклонений Т-критерия до 0,1 норма; величина стандартных отклонений Т-критерия от 1,0 до 2,5 остеопения; величина стандартных отклонений Т-критерия – 2,5 и ниже – остеопороз. Другой показатель денситометрии Т-критерий выше или равно – 1,0 «эффект есть», если ниже –1,0 «эффекта нет». Z-балл (дополнительный критерий). Показывает отклонение от нормы с учетом возраста, массы тела. Если показатель ниже 0, то требуются профилактические меры и дополнительное обследование.

Для определения гематологических показателей использовали автоматический гематологический анализатор “HumanCount 30TS / HumanCount 60TS”. Они реализуют Колтер-метод для подсчета клеток, проходящих через небольшое отверстие, и измеряют содержание гемоглобина в эритроцитах.

Определение щелочной фосфатазы (ЩФ) проводили спектрофотометрическим кинетическим методом, активность ЩФ определяется по скорости высвобождения α -нафтола, скорость реакции регистрировали при 340 нм в течение 5–10 минут. В качестве «стандартного» метода для определения ЩФ комиссия экспертов по ферментам IFCC рекомендуют использовать метод с диэтаноломином в качестве буферного раствора и 4-НФФ. Определение кальция в сыворотке крови пациенток проводили колориметрическим фотометрическим тестом.

Оптическую плотность сыворотки крови определяли методом В.Н.Шабалина и С.Н.Шатохиной (1990). Предложенный метод позволяет осуществлять раннюю диагностику патологических состояний на уровне молекулярных нарушений и своевременно принимать адекватные меры. Для исследования у всех женщин исследуемых групп при поступлении однократно и при необходимости в динамике наблюдения для оценки насыщенности организма женщин микроэлементами определялись структурно-оптические свойства крови методом клиновидной дегидратации. Сыворотку крови женщин наносили в форме капли на поверхность предметного стекла в количестве 0,02 мл, а затем высушивали на открытом воздухе при температуре 18–25°, в течение 18–24 часов, полученные образцы фасций (тонкие пленки, образовавшиеся после высыхания) оценивались при увеличении 10, 20, 25, 40 под микроскопом “Leica MZ 12.5”.

В зависимости от системного построения фации сыворотки крови можно прогнозировать начальные этапы нарушений микроэлементов и развития остеопороза. На указанных ниже рисунках даны 2 фации разных структур. Первая из них (рис. 1) – это физиологический тип, при котором нет отклонений от нормы, и при котором фациальный рисунок, ярко выраженный с множественными радиально-симметричными рисунками, более 40 радиальных линий. На рисунке 2 – патологический тип, при данном типе фациальный рисунок невыраженный, радиальных линий нет, низкая структурная организация.

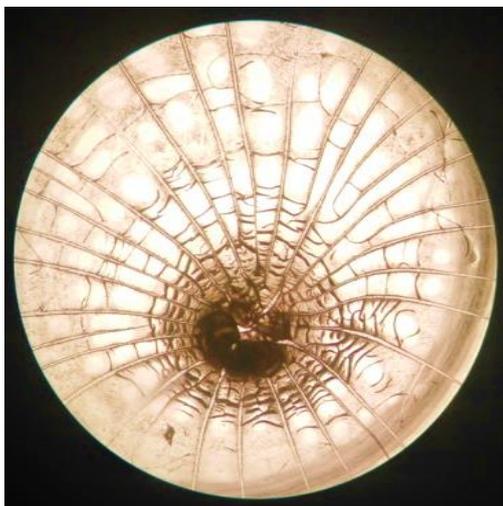


Рис. 1. Высокий уровень структурирования. Фациальный рисунок, ярко выраженный с множественными радиально-симметричными рисунками.

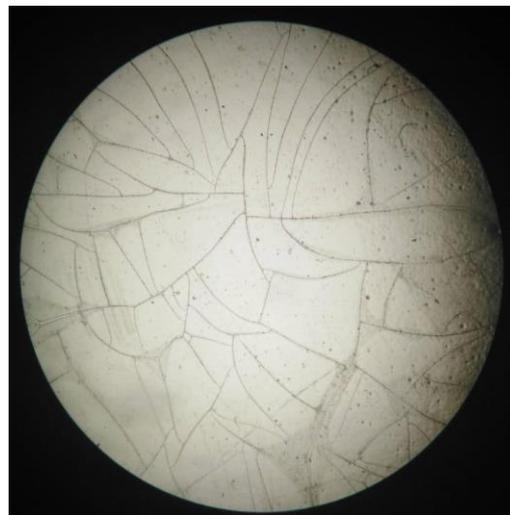


Рис. 2. Низкий уровень структурирования. Фациальный рисунок невыраженный, радиальных линий нет.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с расчетом следующих параметров: среднее арифметическое (M), ошибка среднего арифметического (t), среднее квадратичное отклонение, доверительный интервал. При сравнительной оценке средних величин и степени достоверности различий между выборками использовали критерий Стьюдента. При организации и проведении исследований использовали принцип доказательной медицины.

В третьей главе диссертации «**Особенности гематологических, денситометрических показателей и структурно-оптических свойств сыворотки крови у женщин в перименопаузальном периоде**» приведены результаты клинических, клинико-инструментальных и лабораторных методов исследований.

Было изучено значение исследования структурно-оптических свойств сыворотки крови женщин в прогнозировании развития остеопороза во всех исследуемых группах, в первой и второй группе однократно, а в третьей группе трехкратное мониторинговое – до и после лечения.

В первой группе при однократном определении структурно-оптических свойств сыворотки крови методом клиновидной дегидратации у 40 женщин с физиологическим течением перименопаузального периода без клинических проявлений климактерического синдрома и нарушений метаболизма морфологическая картина фасции имела умеренный уровень структуры построения и радиально-симметричный рисунок. У этих пациенток при динамическом наблюдении не были констатированы симптомы патологического течения перименопаузального периода. Менструальная функция имела ритмичный характер, женщины не предъявляли жалобы на изменения образа жизни, трудоспособность была сохранена. Лабораторные показатели оставались в пределах нормы.

Во второй группе при исследовании оптической плотности сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, морфологическая картина фасции имела крайне низкий уровень структурной организации и отсутствовал радиально-симметрический рисунок. Эти пациентки жаловались на периодический подъем артериального давления, бессонницу, боли в суставах и в поясничной области, плаксивость, а иногда на раздражительность с резкой сменой настроения. Несмотря на все указанные выше данные, пациентки этой группы целенаправленную комплексную медикаментозную терапию не получали.

В третью группу были включены женщины, которые систематически проходили профилактические осмотры у гинеколога и состояли на диспансерном учете. Были выявлены клинические признаки климактерического синдрома, проявляющиеся в виде болей в икроножных мышцах, периодических подъемов артериального давления, головных болей, нарушении сна, потливости, утомляемости, нарушения в менструальном цикле. При исследовании оптической плотности сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, морфологическая картина фасции имела крайне низкий уровень структурной организации, отсутствовал радиально-симметрический рисунок (рис.3).

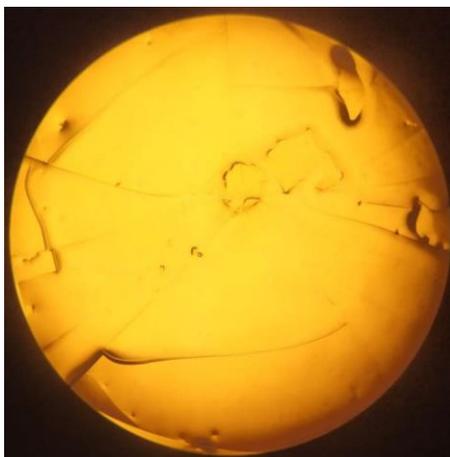


Рис. 3. Крайне низкий уровень структурной организации фациального рисунка оптической плотности сыворотки крови, отсутствуют радиальные линии.

Женщинам данной группы была проведена комплексная терапия климактерического синдрома с включением МГТ содержащие в своем составе эстрогены Лензеттотрансдермально в непрерывном режиме с мониторингом наблюдения изучаемых показателей. Данный препарат нами был выбран, учитывая быструю и без потерь доставку лекарственных веществ во внутренние среды организма и избежание прохождения их через печень. После 3-х месячного курса лечения повторно были изучены параметры изучаемых показателей и характер оптической плотности сыворотки крови. При исследовании оптической плотности сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, морфологическая картина фации имела высокий уровень структуры построения радиально-симметричного рисунка у 25 (62,5%) пациенток. Им было рекомендовано продолжать МГТ в той же дозировке в непрерывном режиме, основываясь на полученные результаты по картине структур построения и радиально симметричного рисунка (рис. 4).



Рис. 4. Высокий уровень структурной организации фациального рисунка с множественными радиальными линиями более 40 в поле зрения.

У 15 женщин (37,5%) из 3-й группы при изучении оптической плотности сыворотки крови была выявлена тенденция перехода в умеренную структуру построения и радиально симметричного рисунка (рис. 5).



Рис. 5. Умеренный уровень структурной организации фациального рисунка с радиальными линиями более 25 в поле зрения.

В связи с чем этим пациенткам увеличена доза препарата Лензетто 2 дозы в непрерывном режиме в течении еще 3-х месяцев. После повторного курса лечения была изучена оптическая плотность сыворотки крови, которая указывала на видимое улучшение структурного построения и радиально симметрического рисунка в виде высокого ее уровня.

Анализируя, полученные результаты исследования обнаружено, что имеется значимая связь структурной организации сыворотки крови женщин и предстоящего перименопаузального периода и нарушением минерального потенциала костной ткани. Определена возможность прогнозирования начала остеопении в ее доклинической стадии, при обнаружении у женщин перименопаузального возраста соответственных морфологических типов сыворотки крови и оценить эффективность проводимой профилактической терапии остеопороза.

Полученные результаты у обследованных женщин (n=121) по изучению и оценке гематологических показателей у женщин в перименопаузальном периоде приведены в сравнении с референтными данными. Анализ показывает, что гематологические параметры у данной категории женщин заметно не меняются.

Установлено, что из 11 гематологических показателей 5 параметров (45,5%) достоверно отличались от референтных значений ($P < 0,05$), которые изменялись разнонаправленно. Содержание гемоглобина крови было достоверно снижено до $105,24 \pm 1,06$ г/л ($P < 0,05$), снижение также отмечено и по относительному количеству сегментно-ядерных нейтрофилов ($45,95 \pm 0,39\%$, $P < 0,05$). Нужно отметить, что достоверное снижение касались и относительного количества лимфоцитов крови у данной категории женщин – до $18,51 \pm 0,40\%$ по отношению референтным значениям ($P < 0,05$). Наоборот, повышение гематологических параметров отмечали по СОЭ (до $18,36 \pm 0,49$ мм/час), по палочкоядерным нейтрофилам (до $8,65 \pm 0,26\%$). Снижение гемоглобина крови, относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов указывает на снижение защитных сил организма женщины, если у данной категории женщин во время обследования не было гнойно-воспалительной патологии, то перименопаузальный период привел к снижению резистентности организма.

Такой же анализ гематологических показателей, как и в общей группе, был проведен по группам исследования (1, 2 и 3-й группы). Полученные результаты и их анализ показывают, что тенденция изменений по группам были идентичными с общей группой. Кроме того, тенденция изменений между группами исследования также были близки между собой, что указывает на репрезентативность выбранных сравниваемых групп. Установлено, что содержание гемоглобина крови было достоверно сниженным во всех обследуемых группах (соответственно по группам – $102,53 \pm 2,28$ г/л; $106,13 \pm 1,27$ г/л; $107,05 \pm 1,74$ г/л) по отношению к референтным значениям – $P < 0,05$. Следующим параметром, сниженным по отношению к референтным значениям, было содержание сегментно-ядерных

нейтрофилов крови женщин в перименопаузальном периоде. Обращает на себя внимание тот факт, что между группами сравнения по этим показателям достоверных отличий не было ($P>0,05$). Другим параметром которые были достоверно снижены по отношению к референтным значениям оказались относительное количество лимфоцитов. Соответственно по группам они являлись в количестве $18,07\pm 0,72\%$; $19,58\pm 0,72\%$; $17,87\pm 0,62\%$, что достоверно ниже референтных значений ($P<0,05$).

Кроме того, 2 показателя – палочкоядерные нейтрофилы и СОЭ были повышенными по отношению к данным референтных значений ($P<0,05$). Если содержание палочкоядерных нейтрофилов были соответственно по группам 1,42 раза ($8,54\pm 0,67\%$); в 1,43 раза ($8,59\pm 0,25\%$) и в 1,47 раза ($8,83\pm 0,05\%$) больше верхней границы референтных значений ($P<0,05$), то содержание СОЭ было повышено менее интенсивно – соответственно по группам в 1,28 раза ($19,22\pm 1,08$ мм/час); в 1,21 раза ($18,15\pm 0,71$ мм/час) и в 1,18 раза ($17,71\pm 0,68$ мм/час), но достоверно ($P<0,05$).

Остальные гематологические показатели (общее количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, эозинофилов, базофилов и моноцитов) практически были на границах референтных значений, достоверно, но отличаясь от них. Установлено, что страдают лишь параметры, которые отвечали за резистентность организма, снижение которых приводит к ослаблению организма.

На следующем этапе исследований было проведено изучение биохимических маркеров и параметров денситометрии у женщин в перименопаузальном периоде. Полученные результаты показывают, что биохимические маркеры (щелочная фосфатаза, кальций), эстрадиол и денситометрические параметры у обследованных отличались от референтных разно направленно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика параметров биохимических маркеров и денситометрии у пациенток исследуемых групп

Показатели	Референтные значения	У обследованных, n=121
Щелочная фосфатаза, ед/л	240	$231,13\pm 2,71^*\downarrow$
Кальций, мг/дл	2,0–3,0	$1,95\pm 0,03^*\downarrow$
Эстрадиол, нмоль/л	0,05–0,7	$0,43\pm 0,04\leftrightarrow$
T-score	0,1–1,0	$1,25\pm 0,06^*\uparrow$

Содержание щелочной фосфатазы в крови у женщин в перименопаузальном периоде было сниженным по отношению к референтным значениям ($P<0,05$), также отличали и достоверное снижение кальция в крови у обследованных ($P<0,05$). Если количество эстрадиола было на границе нормальных референтных значений, что денситометрический параметр T-score было достоверно повышенным по отношению к нормативу.

Анализ результатов исследования показывает, что параметры биохимических параметров (щелочная фосфатаза, кальций) крови обратно пропорционально денситометрическому параметру (T-score) у женщин в перименопаузальном периоде. Данный факт указывает, что эти параметры можно использовать как прогностический признак оценки состояния организма данной категории обследованных пациенток.

Далее эти же параметры были проанализированы и оценены по группам исследования. Как было сказано выше, по гематологическим параметрам достоверных отличий между сравнительными группами не отмечено, а по содержанию биохимических параметров, эстрадиолу и денситометрическому параметру T-score отмечали отличия между 1-й группой и двумя остальными (2-й и 3-й группами). Содержание щелочной фосфатазы у женщин 1-й группы были на границе референтных значений и не отличались от них, соответственно $241,53 \pm 2,46$ ед/л против 240 ед/л ($P > 0,05$). В других группах концентрация данного параметра была достоверно сниженным, не только по отношению к референтных значений, но и к 1-й группе – соответственно до $226,39 \pm 2,69$ ед/л и $225,47 \pm 2,97$ ед/л против $241,53 \pm 2,46$ ед/л и 240 ед/л ($P < 0,05$).

Такие же изменения наблюдали и по содержанию кальция в крови: в 1-й группе $2,05 \pm 0,03$ мг/дл и нижняя граница норматива 2,0 мг/дл; во 2-й группе это значение было сниженным до $1,98 \pm 0,04$ мг/дл, а в 3-й группе еще более сниженным $1,82 \pm 0,02$ мг/дл, достоверно отличаясь не только от 1-й группе и норматива, но и 2-й группы ($P < 0,05$). Практически такую же тенденцию изменений наблюдали и по содержанию эстрадиола в крови обследованных женщин, где содержание эстрадиола соответственно по группам было – $0,54 \pm 0,05$ нмоль/л; $0,4 \pm 0,04$ нмоль/л и $0,34 \pm 0,04$ нмоль/л против референтного значения – $0,05 \pm 0,7$ нмоль/л.

Обратную картину наблюдали и по денситометрическому параметру T-score, где данные разительно отличались между собой по группам исследования – соответственно по группам $0,34 \pm 0,02$ ед.; $1,18 \pm 0,06$ ед. и $2,22 \pm 0,10$ ед. Видно, что показатели 3-й группы исследования подверглись наибольшему изменению, соответственно они нуждались адекватной корригирующей терапии.

Проведенные денситометрические исследования показали различные показатели T-критерия у здоровых (контрольная группа, $n=15$) и больных женщин в перименопаузальном периоде. Установлено, что у здоровых и больных женщин получали отличающиеся между собой параметры – соответственно 0-1 (норма), 1,1-2,5 (остепения), 2,5 и выше (остеопороз) – $P < 0,001$. Денситометрический анализ пяточной кости обследованных женщин до лечения показывает снижение минеральной плотности кости в основной группе, в отличии от контрольной группы, где показатели были в пределах нормы. У женщин данной категории с выраженным остеопорозом проведение остеотропного лечения необходимо начинать своевременно, имея ввиду индивидуальные особенности пациенток, только после стабилизации

денситометрических показателей, оптической плотности сыворотки крови и её структурного строения можно утверждать что, терапия оказывает положительное влияние на качество жизни обследуемых женщин в перименопаузальном периоде.

Кроме того, был проведен анализ заключений денситометрических исследований у данного контингента больных. Результаты исследований приведены на рисунке 6.

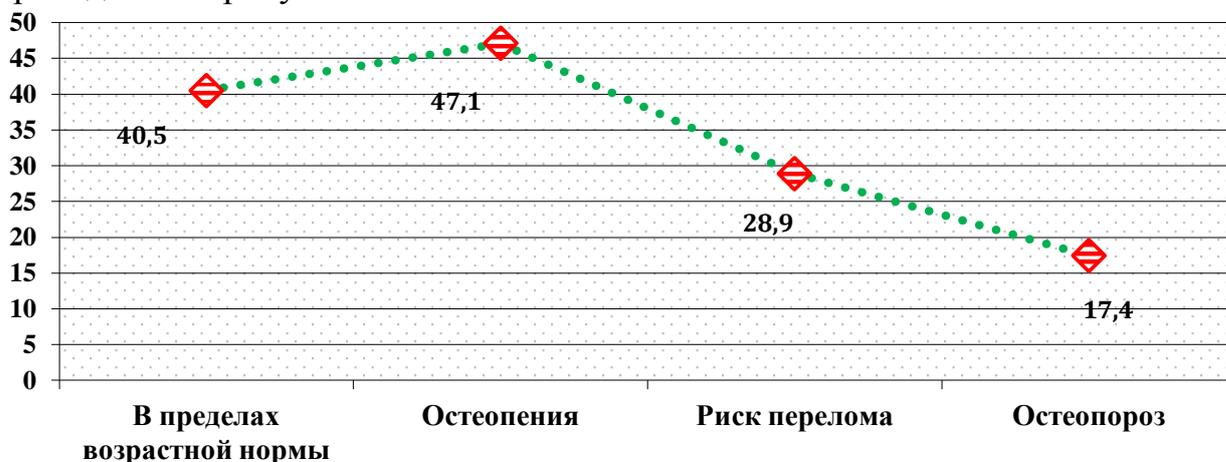


Рис. 6. Показатели денситометрических исследований костей у женщин в перименопаузальном периоде

Установлено, что у большинства обследованных больных ($40,5 \pm 4,5\%$, $n=49$) показатели были в пределах возрастной нормы, т.е. минеральная плотность костной ткани пяточной были без существенных изменений. У остальных пациентов были определены остеопения (снижение минеральной плотности костной ткани костей) в пяточной кости ($47,1 \pm 4,5\%$, $n=57$), риск перелома – от 4% до 90% ($28,9 \pm 4,1\%$, $n=35$) и остеопороз – резкое снижение минеральной плотности пяточной кости ($17,4 \pm 3,4\%$, $n=21$).

Анализ приведенных данных по пяточной кости показывает, что практически все денситометрические показатели были близки между собой и достоверно не отличались. Это касалось всех параметров: BMD, BMC, площадь костной поверхности, T-score и Z-score.

При сравнении с параметрами T-критерия и Z-score были в зоне остеопении и указывает, что у женщин в перименопаузальном периоде развивается снижение минеральной плотности костной ткани, которое обязательно нужно учитывать при оценке состояния здоровья данной категории и возраст женщины. Нужно подчеркнуть, что основные отличия между показателями пяточной кости были по относительному показателю риска перелома. Риск перелома пяточной кости в 2,4 (по T-score) и 1,6 (по Z-score) раза было больше ($P < 0,001$).

В четвертой главе диссертации дана «Сравнительная оценка эффективности лечения остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде» и приведены результаты исследований, по сравнительной оценке, эффективности профилактической терапии с различными препаратами

улучшающие климактерические симптомы, оценка их эффективности в динамике лечения.

Полученные результаты показывают, что у 84 женщин (69,4%) наблюдались вазомоторные и психоэмоциональные нарушения в виде жара, сердцебиения, парестезии, утомляемости, вспыльчивости, головной боли, головокружения и бессонницы. У 20 (16,5%) женщин имелись средние симптомы климактерического синдрома (КС) (урогенитальные и кожные), а у 64 (52,9%) женщин отмечали поздние проявления КС, такие как остеопороз. Эти клинические проявления имели прямую корреляцию с изменениями нарушений резорбции костной ткани и изменений минерального обмена.

Анализ биохимических, гормональных и денситометрических параметров показал, что у женщин с остеопенией и остеопорозом данные показатели меняются разнонаправленно по отношению к данным обследованных с нормопенией (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели биохимических, гормональных и денситометрических параметров у женщин в перименопаузальном периоде

Группы	Магний, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	ЩФ, ммоль/л	Эстрадиол, ммоль/л	Денситометрия – Т-критерий
Нормопения, n=26	0,96	2,7	202,0	46,9	0,73
Остеопения, n=31	0,83	2,1	210,7	41,0	1,62
Остеопороз, n=64	0,71	1,9	229,3	34,2	2,97

Примечание: ЩФ – щелочная фосфатаза.

Установлено, что параметры магния, кальция и эстрадиола были существенно сниженными у женщин с остеопенией и остеопорозом по отношению к показателям женщин с нормопенией. Кроме того, отмечаем, что содержание щелочной фосфатазы денситометрический показатель – Т-критерий, наоборот были относительно повышенными.

Данной категории женщинам было решено провести МГТ с эстрадиол содержащими препаратами в 3-х видах применения: оральные таблетированные, инъекционные препараты и трансдермальный спрей. Пациентки были разделены на 3 группы по применению этих препаратов. Первая группа – женщины, которые находились в фазе климактерия или в возрасте наступления климактерия, физиологическим ее течения. Не принимающие гормональные средства или препараты повышающие остеогенез. Вторая группа – пациентки, в возрасте перименопаузы, которые испытывали симптомы менопаузы такие как, приливы, жар, депрессия, бессонница и другие, которые сумбурно принимали ОК и инъекционные гормональные препараты с целью контрацепции периодически, не наблюдались планово у врача акушера-гинеколога. Третья группа – 40 женщин, которые систематично наблюдались специалистами, по их

назначению использовали трансдермальный спрей Лензетто с индивидуальным выбором дозировки (1-2 дозы) в течение 3 месяцев и более под контролем мониторинга изучаемых нами показателей. Пациенткам этой группы было рекомендовано кальций Д3 по 1 таблетке 1 раз в день утром после еды в течении 3 месяцев и александриновой кислоты в дозе 70мг 1 раз в неделю в течении 3 месяцев, с целью улучшения минеральной насыщенности костей.

В результате лечения в 1-й группе гастропатия в стадии ремиссии перешли в стадии пробуждения 3 обследованных женщин. Во второй группе был переход из гастропатии в стадии ремиссии и пробуждения 1 женщина, но у 2-х пациенток из 15 наблюдались процессы абсцедирования на участке прокола инъекции. В третьей группе не проявлялись эти указанные выше побочные проявления, что достоверно подтверждает безопасное применение трансдермального введения гормональных средств по отношению гастроэнтерологического профиля пациенток. В результате лечения с применением эстрадиол содержащих препаратов во все трех группах и особенно в 3-й группе отмечены достоверное улучшение самочувствия пациенток, тенденция к повышению активности и настроения.

После 3-х месячного курса лечения у 86,7% (n=13) пациенток 1-й группы, 73,3% (n=11) 2-й группы и 93,3% (n=14) женщин 3-й группы купировались симптомы климактерия. У 73,3% (n=11) исчезли головные боли и головокружения, у 66,7% (n=10) и 80,0% (n=12) женщин отсутствовали симптомы кардиалгии, соответственно у 66,7% (n=10), 60,0% (n=9) и 73,3% (n=11) не беспокоили приливы, потливость, практически у всех женщин, не зависимо от группы обследования нормализовался сон.

Анализ показателей эстрадиола в крови обследованных женщин до и после лечения показали, что они изменялись разнонаправленно, при оценке гормонального профиля женщин в перименопаузальном периоде, по данным определения содержания эстрадиола у больных, получавших оральную, инъекционную и трансдермальную гормональную терапию.

Так, в 1-й группе концентрация эстрадиола увеличилась с $42,4 \pm 3,4$ пмоль/л на $22,5$ пмоль/л ($P < 0,01$). Во 2-й группе концентрация эстрадиола увеличилась на $18,2$ пмоль/л ($P < 0,01$). В 3-й группе концентрация эстрадиола увеличилась на $16,5$ пмоль/л ($P < 0,01$). Данные факты подтверждают, что все указанные выше формы препаратов практически одинаково эффективны при лечении климактерических расстройств у женщин.

В результате исследования было установлено, что применение лензетто в комбинированном лечении женщин с АД в перименопаузальном периоде, по данным суточного мониторирования АД, приводило к достоверному снижению АД со стойкой его нормализацией у 76% больных, у принимавших только фармадипин данный показатель составил 52%. Таким образом, эффективность антигипертензивной терапии в основной группе была на 24% выше, чем в контрольной ($P < 0,01$).

Нормализация суточного профиля АД и восстановление физиологического снижения АД в ночное время достигнуты у 70% больных основной группы и у 46% в контрольной ($P < 0,01$). В группе пациенток, дополнительно принимавших Лензетто, определялось достоверное снижение средней частоты сердечных сокращений в отличие от группы контроля что повлияло на снижение реактивности симпатической системы и улучшение адаптивных возможностей организма.

Таким образом, включение Лензетто в комплексное лечение больных женщин с АГ в перименопаузальном периоде благоприятно влияет на суточный профиль АД, гемодинамические показатели и повышает уровень жизни женщин по сравнению другими видами МГТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: **«Современные аспекты прогноза остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде»** были сформулированы следующие выводы:

1. Количество радиально-симметричных линий структурообразования меньше 10 в поле зрения, при определении оптической плотности сыворотки крови и является одним из показателей, прогнозирующих метаболические изменения в женском организме на ранней стадии развития.

2. Различия биохимических показателей (щелочная фосфатаза в 1,1 раза, кальций в 1,3 раза), гормонов (снижение эстрадиола в 1,5 раза, прогестерона в 1,2 раза и повышение ФСГ в 1,4 раза) у женщин в перименопаузальном периоде объясняет корреляцию данных показателей в ранней диагностике остеопении и остеопороза.

3. Снижение щелочной фосфатазы (10,2%), кальция (22,0%), эстрадиола (37,4%), прогестерона (8,74%), увеличения ФСГ (21,4%) и уменьшение количества радиально-симметричных линий (26,3%) относительно референтных значений, наличие денситометрического индекса ($T\text{-score}1 \geq$), являются основными предикторами развития перименопаузального остеопороза.

4. Применение МГТ посредством трансдермального спрея и метаболическая терапия (кальций Д3, алендроновая кислота) до появления симптомов, являются не только профилактикой остеопороза, но и предотвращает соматические заболевания и оптимизирует качество жизни.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THEBUKHARA
STATEMEDICALINSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ZARIPOVA DILNOZA YASHINOVNA

**MODERN ASPECTS OF PREDICTING OSTEOPOROSIS IN WOMEN IN
THE PERIMENOPAUSAL PERIOD**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

Bukhara –2021

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2020.2.PhD/Tib.1119

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

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

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

Official opponents: **Shalina Raisa Ivanovna**
Doctor of Medical Sciences, professor

Ruziyeva Nodira Hakimovna
Doctor of Medical Sciences, assistant professor

Lead institution: **Samarkand State Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place on “_____” of “_____”, 2021 at _____ at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, st.Navoi, house 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. 121). (Address: 200118, Bukhara, Navoi str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2021
(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2021).

D.T. Xodjiev

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

S.S. Pulatov

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

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the study was to determine and evaluate the role of blood serum optical density and biochemical markers in predicting and early diagnosis of osteoporosis in women in the perimenopausal period.

The object of the study was 121 women with risk factors for the development of osteoporosis in the perimenopausal period. All women were examined at the Bukhara branch of the RSCEMP and in the perinatal center of the Bukhara region.

The scientific novelty of the research is as follows:

the features of the development of perimenopausal osteoporosis were determined by studying the optical density of blood serum in the form of a low structural organization of the facies pattern, the absence of radially symmetric lines and a decrease in bone mineral density, reflected in the densitometric parameters BMD (bone mineral density), BMC (bone mineral saturation), bone surface area, T-score and Z-score, which manifests itself in the clinical symptoms of the disease;

studied the relationship between a decrease in the amount of estradiol, progesterone, an increase in FSH, a decrease in biochemical markers of magnesium, calcium, alkaline phosphatase in the blood in women with perimenopausal osteoporosis;

it has been proven that a decrease in optical density, an increase in densitometric parameters and FSH, a decrease in estradiol, progesterone, magnesium, calcium alkaline phosphatase leads to perimenopausal osteoporosis;

on the basis of monitoring the optical density of blood, densitometry and hormonal-biochemical parameters in women with osteoporosis in the perimenopausal period, the tactics of managing patients, evaluating the effectiveness of therapy and choosing the optimal method and duration of treatment have been developed.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained to determine and assess the role of serum optical density and biochemical markers in predicting early diagnosis of osteoporosis in women in the perimenopausal period, the following have been developed:

methodological recommendations "Method for determining the effectiveness of menopause diagnostics" (certificate No. 8n-r / 175 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 05.03.2021);

methodological recommendations "Criteria for predicting and preventing perimenopausal osteoporosis" (certificate No. 8n-r / 481 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 11.06.2021). These guidelines made it possible to timely identify osteoporosis in women of climacteric age, to reduce the level of atraumatic fractures in this contingent of patients.

The research results have been introduced into practical health care, in particular, district polyclinics and hospitals in the Bukhara region.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины // Тиббиётда янги кун 2019; 3 (27). С. 14–18 (14.00.01. № 22).
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза // Доктор ахборотномаси 2019; 3 С. 51–55 (14.00.01, № 20).
3. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 С.39–42 б. (14.00.01. № 14).
4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Опыт применения трансдермального препарата Лензетто у женщин перименопаузального возраста с сопутствующими заболеваниями // Новый день в медицине. 2 (30/2) 2020 г. 286–288 С. (14.00.01. № 22).
5. Негматуллаева М.Н., Зарипова Д.Я., Джумаева Ф.Ф. Применение разного введения пути эстроген содержащих препаратов у женщин климактерического возраста // Тиббиётда янги кун – 3 (31) 2020, 413–416 С. (14.00.01. № 22).
6. Sharipova R.G., Zaripova D.Ya. Effectiveness of using aleandronic acid with hormone replacement therapy alone and together. Тиббиётда янги кун – 3 (31), 2020 – 538-541 P. (14.00.01. № 22).
7. Zaripova D.Ya., Sharipova R.G. Efficiency of hormone replacement therapy in prevention menopausal therapy. Academician an international multidisciplinary research journal. 2020. Vol.10, issue 8. P. 422-427 (14.00.01 Impact factor 7.13).
8. Zaripova D. and Sharipova R. Comparative evaluation of the use of aleandronic acid in menopausal women complicated by osteoporosis. European journal of biomedical and pharmaceutical sciences. 2020. Vol-7, issue-6. P. 145–147 (14.00.01. Impact factor 6.044).
9. Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я. The modern important ways diagnosis of postmenopausal osteoporosis. С. 416–418. Тиббиётда янги кун – 4 (34) 2020 (14.00.01. № 22).
10. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Диагностика остеопороза у женщин в климактерическом периоде // Биология ва тиббиёт муаммолари – 107-108 С. 2021. № 1/1(126) (14.00.01. № 19).
11. Comparative characteristics of osteoporosis level in women during climacteric period with different body mass index. (14.00.01. Scopus) P. 3-6

12. Туксанова. Д.И., Зарипова Д.Я. Взаимосвязь развития постменопаузального остеопороза с социальным статусом женщин. Тиббиётда янги кун 3 (35/1) 2021. С. 89-91.

II бўлим (II часть; part II)

13. Зарипова Д.Я., Туксанова. Д.И. Климакс диагностикаси самарадорлигини аниқлаш усули. Услубий тавсиянома. Бухоро-2021.

14. Зарипова Д.Я., Туксанова. Д.И. Перименопауза давридаги остеопорозни олдиндан айтиб бериш ва олдини олиш меъзонлари. Услубий тавсиянома. Бухоро-2021.

15. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Солиева Н.К. Сравнительная оценка трансдермального введения эстроген содержащих препаратов у женщин перименопаузального возраста с сопутствующими заболеваниями. Материалы IV Всероссийской дистанционной научно-практической конференции с международным участием «Фармакология разных стран» 29-30 сентябрь 2020 КГМУ. С.–71–73.

16. Зарипова Д.Я. Индивидуальные особенности диагностики остеопороза у женщин в климактерическом периоде // Современные вызовы для медицинского образования и их решения: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 86-й годовщине КГМУ (Курск, 3 февраля 2021 г.) С.–339–341.

17. Зарипова Д.Я. Оценка состояния минеральной плотности у женщин в разные периоды менопаузы // Молодежная наука и современность: в 3 томах. Т. II: материалы 86 Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 86-летию КГМУ (Курск, 22-23 апреля 2021 г.) С.–11–14.

18. Зарипова Д.Я. Роль экологических факторов в возникновении раннего климактерического остеопороза. Материалы республиканской научно-практической онлайн конференции «Актуальные проблемы современной медицины в условиях эпидемии». ТГА Термиз филиали 2021 й. С.–57-59.

19. Тилавов М.М., Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я. Преимущества использования бифосфонатов для предотвращения и лечения климактерического остеопороза // Сборник материалов II международной конференции студентов медиков и молодых учёных 27.05.2020 С. –54-55.

20. Джумаева Ф.Ф., Зарипова Д.Я. Пути коррекции климактерического остеопороза препаратом Лензетто. Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абу али ибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021) С.– 313. Сборник тезисов.

21. Зарипова Д.Я. Использование алеандроновой кислоты для уменьшения костной резорбции при климактерическом остеопорозе //

Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абу али ибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021) / Сборник тезисов. С–313.

22. Зарипова Д.Я. Оценка эффективности трансдермального спрея Лензетто у женщин с перименопаузальным остеопорозом. Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений // XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абу али ибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021) / Сборник тезисов. С.–314.

23. Зарипова Д.Я. Применение трансдермального эстрадиол содержащего препарата для уменьшения костной резорбции в климактерическом периоде // Сборник материалов V Международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения». Тезис. Оренбург: Изд-во ОрГМУ, 2021. С.- 240.

24. Зарипова Д.Я. Эффективность алендроновой кислоты для лечения перименопаузального остеопороза. Сборник материалов V Международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения». Тезис. 2021. С.– 241.

25. Зарипова Д.Я. Неблагоприятная окружающая среда как фактор наступления раннего климакса. Роль инновационных технологий в медицинском образовательном процессе фундаментальных дисциплин и клинической медицины: материалы международной научно-практической конференции (г. Самарканд, 6 мая 2021 г.). Тезис. С.–53-54.

26. Зарипова Д.Я. Оценка комплексного лечения остеопороза в зависимости от образа жизни климактерическом периоде // Талабалар ва ёш олимлар кенгаши аъзоларининг III халқаро илмий-амалий онлайн анжумани материаллари тўплами / Бухоро давлат тиббиёт институти (2021 йил 28 май). Тезис. С.–20.

27. Зарипова Д.Я. Внешние и социальные факторы развития постменопаузального остеопороза // Талабалар ва ёш олимлар кенгаши аъзоларининг III халқаро илмий-амалий онлайн анжумани материаллари тўплами / Бухоро давлат тиббиёт институти (2021 йил 28 май). Тезис. С.–21.

28. Зарипова Д.Я. Оценка менопаузальной гормональной терапии и правильного питания на уровень и образ жизни женщин в климактерическом периоде. Журнал стоматологии и раниофациальных исследований. Тезис.С. – 68.

29. Zaripova D.Ya. The influence of an environment and social place on the onset of perimenopausal osteoporosis. P. 68-69. Журнал стоматологии и раниофациальных исследований.

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

Босишга рухсат этилди: 08.07.2021. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма
усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.0
Адади 100 нусха. Буюртма №250.
Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.
“Sadriiddin Salim Vohotiy” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқболқўчаси, 11 -уй. Тел.: 0(365) 221 -26-45.