

**ГУ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
ТАДЖИКИСТАН»**

УДК 618.1/2 ББК 57.1+57.16

МАХМАДЖОНОВА МАНИЖА ОЛИМДЖОНОВНА

**«ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО
СИНДРОМА ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА»**

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Камилова М.Я.**

ДУШАНБЕ – 2023

Работа выполнена в ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Научный руководитель: **Камилова Мархабо Ядгаровна** доктор медицинских наук, доцент заведующая акушерским отделом «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан

Официальные оппоненты: **Рафиева Зарина Хамдамовна** доктор медицинских наук заведующая кафедры Акушерства и гинекологии медицинского факультета «Таджикский национальный университет» .
Раджабова Гулджахон Каримовна кандидат медицинских наук, заведующая кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан »

Оппонирующая организация: ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 г. в « ____ » часов заседании диссертационного совета 6D.KOA-006 на базе Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Адрес: г. Душанбе, ул. Мирзо Турсун-заде, дом 31, Sh.tabarovna@mail.ru; телефон 918 69 16 68)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (www.niiagip.tj)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Глобальные проблемы климата, особенностей социальной активности женщин, культурные и традиционные предпочтения, возрастающий техногенный и стрессовый фактор делают все более актуальными вопросы возрастных изменений женской репродуктивной системы, влияния сочетанных экстра и генитальных патологий позднего репродуктивного возраста. Появляется необходимость тщательного мониторинга их здоровья и особых подходов их ведения. Подробное изучение патофизиологических механизмов развития гинекологических патологий в позднем репродуктивном возрасте и разработка дифференцированных подходов способов коррекции их определено важным вопросом современной медицины. В Республике Таджикистан на сегодняшний день действуют программы, основным направлением которых является повышение качества помощи женщинам различных возрастных групп. Настоящая тема диссертационной работы связана с оздоровлением женщин в позднем репродуктивном возрасте. Удельный вес гинекологической патологии в структуре заболеваний женщин в позднем репродуктивном возрасте характеризуется ростом ее частоты. Изучение особенностей течения гинекологических заболеваний в современных условиях, углубление научных представлений о механизмах патогенеза патологии репродуктивной системы женщин, внедрение инновационных технологий позволит оздоровить женщин всех возрастных групп [М.Я. Камилова, 2016; Н.Ф.Салим-зода, 2016].

Преждевременная недостаточность яичников, представляющая собой раннее снижение функциональной активности яичников, является патологическим состоянием, характеризующимся отсутствием созревания фолликулов и снижением овариального резерва подобно физиологической менопаузе с одним отличием – несоответствием снижения овариального резерва возрасту женщины [Э.К.Айламазян,2014, Марченко 2019].

Изучение частоты ПНЯ в зависимости от этнической принадлежности женщин и в зависимости от возраста показало, что частота данной патологии наиболее высока у афроамериканских женщин и испанок, наиболее редко – у японок и китайок, в любых этнических группах повышается по мере увеличения возраста. Частота семейных форм преждевременной недостаточности яичников колеблется от 4 до 30%, частота идиопатической формы от 80 до 90% [Ахундова Н.Э., 2017; Войташевский К.В.,2016; Айламазян Э.К., 2014; Webber, L., et al., 2016].

Достаточно высокая частота синдрома преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста создает серьезные проблемы в развитых странах, в которых распространена поздняя реализация функции репродукции. Женщины, планирующие беременность и роды в позднем репродуктивном возрасте, зачастую сталкиваются с различными экстра и интрагенитальными расстройствами, препятствующими наступлению беременности. Одной из причин этого является синдром преждевременной недостаточности яичников, что определяет важную клиническую значимость этой патологии [Д. Серфати, 2016; 78. BaberR., 2016; Webber, L., et al., 2016].

Изучение факторов риска развития преждевременной недостаточности яичников является важным направлением научных исследований, так как дает возможность идентификации факторов риска развития заболевания и организации мероприятий, направленных на своевременное их устранение, что является профилактикой основного заболевания [Э.К.Айламазян,2014].

Идентифицировано значительное количество факторов риска развития ПНЯ, независимо от возраста развития данной патологии, к которым относятся: наследственный

фактор, возраст менархе, перенесенные в детстве инфекции, плохая экология, стрессы, вредные привычки, длительные диеты, анорексия, избыточная масса тела, нарушения менструального цикла в анамнезе, гипотиреоз, бесплодие, гипертензия [В.Н.Серов и соавт., 2017; А.В. Халявкин, В.Н. Крутко, 2018; А.Н. Shadyal, С.А. Macera, R.A. Shaffer, 2017; J. V. Pinkerton, 2019].

Нехватка витамина D является одним из факторов риска преждевременного старения организма, в том числе репродуктивной системы. Также представляют интерес исследования по роли дефицита других микроэлементов в качестве факторов риска старения репродуктивной системы [О.В.Ларина, 2018].

Доказано, что синдром поликистозных яичников является значимым фактором риска развития ПНЯ. Своевременная диагностика и терапия СПКЯ с использованием метформина является методом профилактики ранней менопаузы, повышающей риск ССЗ и нарушений минерализации костной ткани [Pan M-L, Chen L-R, Tsao H-M, Chen K-H, 2017].

Преждевременное снижение выработки гормонов яичников влияет на ряд органов, для которых эстрогены обладают протективным эффектом – сердечно - сосудистую систему, плотность костной ткани, нервную систему, психику. Преждевременное формирование болезней старения у женщин репродуктивного возраста, когда женщина должна выполнять функции деторождения, воспитания детей, трудовую деятельность значительно снижает их качество жизни. Доказано, что риск развития инфаркта миокарда выше у женщин с наступившей менопаузой в возрасте моложе 45 лет по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступает в возрасте старше 50 лет [T.Muka, K.G.Vargas, N Jaspers, 2016; / M.A.Dahl, L. Frost, R Sogaard [et al., 2018]

В большинстве случаев развитие заболевания происходит постепенно, что затрудняет своевременную диагностику преждевременной недостаточности яичников. При этом последствиями данного заболевания помимо ограничения репродуктивных возможностей женщины в детородном возрасте, являются серьезные последствия для организма в целом. Выключение функции яичников приводит к дисфункции эндотелия, результатом которой является недостаток оксида азота, приводящий к развитию многих заболеваний – сахарный диабет, сердечно-сосудистые болезни, гиперлипидемия, ожирение, атеросклероз. В связи с этим актуальным направлением исследований является выявление возможностей прогнозирования и профилактики преждевременной овариальной недостаточности [В.Е.Балан, Л.М.Ильина, Е.В.Тихомиров, 2017; Игнатъева Р.Е., Густоварова Т.А., Бабич Е.Н., 2016; А.А.Позднякова, Л.А.Марченко, Н.К.Рунихина и др., 2018; P. Gourdy, M Guillaume, C.Fortaine et al., 2018; S.C.Hewitt, K.S.Kotach, 2018].

Исследованиями показано, что ранняя менопауза в результате ПНЯ является прогностическим критерием сердечно-сосудистых заболеваний, а также смертности от инсульта и инфаркта. Среди женщин с ПНЯ в 3,8 раза чаще диагностирована сердечно-сосудистая патология умеренной степени по сравнению с женщинами с сохраненным менструальным циклом [X.Y Tao, A.Z.Zuo, J.Q.Wang et al, 2016].

Назначение ЗГТ в течение полугода увеличивало диаметр плечевой артерии, что указывало на улучшение состояния эндотелия сосудов. Симптоматическое лечение нейро-вегетативных проявлений ПНЯ требует дальнейшего поиска препаратов, обладающих кардиопротективным действием [С.В. Юренева, А.В.Дубровина, 2018; Huang Y., Hu C., Ye H., Luo R., 2019].

Гипоэстрогемия является причиной развития нарушений минерализации костной ткани. У женщин с ПНЯ в репродуктивном возрасте с показателями эстрадиола менее 40 пг/мл, несмотря на молодой возраст, снижается МПКТ за счет изменения процесса ремоделирования костной ткани [И.А.Иловайская, Л.Б.Лабезник, В.Ю.Зекцер и др., 2015].

Для восполнения дефицита гормонов у женщин репродуктивного возраста, как для долгосрочной, так и для краткосрочной терапии, рекомендуется ЗГТ. В тоже время, если женщины хотят предохраняться от беременности, целесообразно применять контрацептивы, в составе которых имеются натуральные эстрогены [Н.О. Ишанкулова, М.А. Файзуллаева, Ф.Ф.

Хайрулина 2016; М.Я. Камилова, М.Х. Курбанова, С.М. Мардонова, А.Б. Мирзоева 2016; И.В. Кузнецова, Е.В. Розенберг, 2016; Collins P., Webb C.M., de Villiers T.J., 2016; Dewailly, D., Namoda H., 2017; Huang Y., Hu C., Ye H., Luo R., 2019].

Доказано, что ЗГТ статистически значимо повышает минеральную плотность костной ткани женщин с ПНЯ. Требуется дальнейшего изучения эффективности ЗГТ у женщин с ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте [Webber, L., et al., 2016].

Улучшение репродуктивного здоровья женщин относится к приоритетным научным и клиническим направлениям современной гинекологии, что позволяет решать важные социально значимые задачи многих стран мира [Позднякова А.А., 2015].

До настоящего времени недостаточно изучены вопросы профилактики менопаузального синдрома, которую целесообразно начинать еще в репродуктивном возрасте [Кузнецова, И.В., 2016].

Таким образом, своевременная диагностика доклинических форм ПНЯ способствует их своевременному выявлению и позволяет эффективно проводить комплексное ведение женщин репродуктивного возраста с этой патологией. Данные подходы способствуют оздоровлению женщин в репродуктивном возрасте. Они позволяют конструировать и реализовать дифференцированные подходы профилактики последствий овариальной недостаточности в репродуктивном, перименопаузальном и постменопаузальном периодах жизни женщин, что обеспечивает качество помощи женщинам различных возрастных групп.

Степень изученности научной задачи. К проблемам преждевременного старения яичников и их недостаточности, а также связанными с ними патологиями обращались такие ученые, как Айламазян Э.К., В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева, Н.А. Алиханова, И.А. Скрипникова, Сметник В. П., О.Н. Ткачева, Антонова, А.А., Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Мамедгасанов Р.М., Иловайская, И.А., Лабезник Л.Б., Burgos N., Camacho P.M., Cartwright V., Reddy Kilim, S. [1, 2, 4, 5, 27, 49, 53, 78, 79, 80, 123], которые ставят и решают многие вопросы, связанные с различными проявлениями ПНЯ. В Таджикистане кругом данных проблем занимались Камилова М.Я., С.М. Мардонова, А.Б. Мирзоева, Н.О. Ишанкулова, М.А. Файзуллаева, Ф.Ф. Хайрулина, Г.У. Болиева, З.Т. Мамедова, М.Х. Курбанова, Халимова Ф.Т. [11, 30, 31, 59] авторы, опубликовав ряд статей и материалы докладов на конференциях.

Несмотря на то, что в мире широко изучается проблема ПНЯ, в Таджикистане прежде не проводилось исследований, посвященных факторам риска развития ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте, клинико-социальной характеристике женщин позднего репродуктивного возраста с ранними проявлениями перименопаузальных расстройств. Недостаточно изучены вопросы влияния данной патологии на минеральную плотность костной ткани с учетом региональных особенностей Таджикистана и эффективности ЗГТ на прирост костной массы. Требуют дальнейшего изучения вопросы необходимости применения ангиопротективных препаратов на сосудистые проявления преждевременного старения яичников в позднем репродуктивном возрасте. Известно, что эстрогены играют защитную роль многих органов и систем органов – сердечно-сосудистой системы, костей и центральной нервной системы, а также обменные процессы. В связи с этим дефицит эстрогенов вызывает различные заболевания, так как рецепторы эстрогенов обнаружены во всех вышеперечисленных органах. В то же время недостаточно изучены вопросы начала терапии проявлений дисфункции эндотелия сосудов, что является профилактикой серьезных сердечно-сосудистых заболеваний и их последствий – инфаркта и инсульта в более позднем возрасте женщин.

Доказано, что риск развития инфаркта миокарда выше у женщин с наступившей менопаузой в возрасте моложе 45 лет по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступает в возрасте старше 50 лет [D. Gong, J. Sun, Y. Zhou, 2018; Pacello, P.C., Yela, D.A., Rabelo, S., S. Palacios, A. Mejia, 2016]. Применение ангиопротекторов и профилактики выраженных проявлений менопаузального синдрома у таких пациенток в менопаузальном и постменопаузальном возрасте.

Связь работы с научными программами. Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года предусматривает развитие человеческого капитала в сфере здоровья и приоритетным направлением стратегии является улучшение доступности, качества и эффективности медико-санитарных систем, в том числе укрепление системы репродуктивного здоровья, реализацию комплекса мер, направленных на укрепление репродуктивного здоровья женщин различных возрастных групп. Настоящее исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы гинекологического отдела Государственного учреждения «Таджикский Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан «Диагностика и лечение патологии шейки матки и молочных желёз у женщин гинекологическими заболеваниями с использованием современной технологии» регистрационный номер 0119ТJ00973 от 02.04.2019года.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Оптимизация ведения женщин в позднем репродуктивном возрасте с преждевременной недостаточностью яичников.

Исследовательские задачи:

1. Выявить клинико-социальную характеристику женщин позднего репродуктивного возраста с ранними проявлениями перименопаузальных расстройств.
2. Изучить факторы риска развития раннего климактерического синдрома.
3. Оценить состояние минерализации костной ткани женщин позднего репродуктивного возраста с ранними проявлениями перименопаузальных расстройств.
4. Обосновать влияние применения КОК в позднем репродуктивном возрасте на проявление перименопаузальных расстройств и состояние костной ткани.
5. Установить влияние применения ангиопротективного препарата дипиридамола на сосудистые проявления преждевременного старения яичников.

Объект исследования представлен женщинами в позднем репродуктивном возрасте (всего 100 женщин), среди которых 70 – женщины с преждевременной недостаточностью яичников (основная группа) и 30 женщин без проявлений ПНЯ (группа сравнения).

Предмет исследования. Предметом исследования явились вопросы изучения клинико-социальной характеристики, факторов риска развития ПНЯ у женщин позднего репродуктивного возраста, особенностей диагностики ПНЯ у женщин с ПНЯ, состояния минерализации костной ткани у женщин с ПНЯ, оценка коррекции выявленных нарушений у женщин с ПНЯ.

Научная новизна исследования.

- Доказано, что факторами риска развития ПНЯ у женщин позднего репродуктивного возраста являются хронический пиелонефрит, йоддефицитные состояния, отягощенный репродуктивный анамнез (отягощенный невынашиванием анамнез, бесплодие в анамнезе), гинекологические заболевания в анамнезе (эндометрит и поликистоз).

- Установлено, что в Таджикистане удельный вес явных форм ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте превалирует над скрытыми и манифестными формами, что связано с поздней обращаемостью женщин из-за отсутствия информации об оптимальном возрасте прекращения функции фертильности.

- Показано, что снижение фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста является показанием для более полного обследования женщин с целью исключения ПНЯ.

- Установлено, что для диагностики ранних стадий ПНЯ снижение уровня половых стероидных гормонов является более показательным маркером, чем повышение уровня гонадотропных гормонов.

–Доказано, что овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ характеризуется снижением антимюллера гормона в 60% случаев, уменьшением количества антральных фолликулов нормального диаметра у 32,5% женщин, снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины.

- Выявлено, что ЗГТ показана женщинам позднего репродуктивного возраста с ПНЯ, независимо от формы заболевания.
- Установлено, что клиническая эффективность комплексной терапии ПНЯ женщин позднего репродуктивного возраста, включающая правильное питание, заместительную гормональную терапию, при необходимости ангиопротективные препараты и препараты кальция в течение 6 месяцев повышает уровни половых стероидных гормонов, уменьшает частоту и степень выраженности нейро-вегетативных проявлений, обеспечивает прирост минеральной плотности костной массы.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Представленная в диссертации информация может быть использована в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии медицинских высших учебных заведений, а также института последиplomного образования. Полученные в работе результаты по эпидемиологии ПНЯ, своевременной диагностике данной патологии у женщин позднего репродуктивного возраста, по профилактике и терапии нейро-вегетативных, метаболических и психо-эмоциональных проявлений климактерического синдрома представят возможности расширить и оптимизировать лекции и практические занятия для слушателей кафедр акушерства и гинекологии.

Результаты исследования позволили предложить практическому здравоохранению алгоритмы обследования и комплексной терапии женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью. Подготовлены рационализаторские предложения «Способ диагностики латентной фазы преждевременной недостаточности яичников» и «Способы профилактики климактерического синдрома женщин позднего репродуктивного возраста».

Личный вклад соискателя ученой степени. Исследователь лично провел обзор и анализ литературы по проблемам преждевременного старения яичников у женщин позднего репродуктивного возраста, определил цель исследования и задачи, решение которых будет способствовать достижению цели. Реализацию задач автор осуществил самостоятельно в два этапа. Осуществлен сбор материала, который подвергнут статистической обработке, полученные результаты проанализированы. На основе полученных результатов соискателем написаны и опубликованы печатные работы. Самостоятельно подготовлены доклады выступлений на съезде акушеров-гинекологов и конференциях, где автор представляла результаты исследования. Результаты реализованы посредством актов внедрения и рационализаторских предложений. Вклад в написании диссертации является решающим. Со стороны руководителя определены концепция, проведена коррекция научных статей, диссертации, автореферата и рационализаторских предложений.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Соответствие направлению специальности 14.01.01. «Разработка и усовершенствование методов прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения гинекологических болезней»:

- 3.1. Клинические характеристики женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью.
- 3.2. Особенности овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ.
- 3.3. Результаты оценки минеральной плотности костной ткани у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ.

Соответствие направлению специальности 14.01.01. «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне беременности и внедрение их в клиническую практику»:

- 4.1. Результаты лечения женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ.
- 4.2. Алгоритмы диагностики и терапии ПНЯ женщин позднего репродуктивного возраста.

Положения, выносимые на защиту:

1. Запоздавая диагностика преждевременной яичниковой недостаточности у женщин в позднем репродуктивном возрасте в Таджикистане диктует необходимость принимать во внимание своевременное обследование женщин с факторами риска данной патологии, к которым относятся хронический пиелонефрит, йоддефицитные состояния, отягощенный репродуктивный анамнез (отягощенный невынашиванием анамнез, бесплодие в анамнезе), гинекологические заболевания в анамнезе (эндометрит и поликистоз).

2. Овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ характеризуется снижением антимюллера гормона в 60% случаев, уменьшением количества антральных фолликулов нормального диаметра у 32,5% женщин, снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины,

3. Снижение минеральной плотности костной ткани диагностируются у каждой 3-й женщины позднего репродуктивного возраста с ПНЯ, наиболее частые и выраженные нарушения диагностируются в поясничном отделе позвоночника. Относительный риск развития остеопении у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ составляет 3,5, поэтому профилактика остеопенического синдрома у женщин с ПНЯ должна начинаться в позднем репродуктивном возрасте, независимо от состояния костной ткани, а в случаях наличия остеопенического синдрома в этой возрастной группе профилактикой остеопороза является лечение выявленной остеопении.

4. Комплексная терапия ПНЯ у женщин позднего репродуктивного возраста должна включать правильное питание, заместительную гормональную терапию, при необходимости ангиопротективные препараты и препараты кальция.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов диссертации обеспечена:

1. Обзором литературы в значимых и современных электронных базах и ресурсах,
2. Выявлением нерешенных вопросов в проблеме преждевременной недостаточности яичников у женщин позднего репродуктивного возраста,
3. Достаточным количеством собранного материала,
4. Использованием современных высокоинформативных лабораторных и инструментальных методов исследования,
5. Адекватной статистической обработкой и объективным статистическим анализом.
6. Сравнением собственно полученных данных с данными других исследователей.
7. Публикациями в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Работа проведена в 3 этапа, что позволило обеспечить последовательность настоящего исследования: на 1-м этапе осуществлены подборка, обзор и систематизация современных источников литературы по проблеме диагностики и терапии преждевременной недостаточности яичников, на 2-м этапе проведены сбор материала (женщины позднего репродуктивного возраста с преждевременной недостаточностью яичников и женщины позднего репродуктивного возраста с нормальной овариальной функцией), полное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, оценка эффективности диагностики и лечения женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ, подготовка к обработке собранного материала, на 3-м этапе проведена статистическая обработка полученного материала, анализ полученных результатов, публикация научных статей, обсуждение результатов на научных конференциях, написание диссертации.

Достоверность первичного материала подтверждена актами комиссии по проверке первичного материала – от 3.05.2023года, выданным ГУ НИИ АГ и П МЗ и СЗН РТ.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные результаты исследования представлены на научных конференции Комитета по делам женщин и семьи при правительстве Республики Таджикистан «Вклад женщин в развитие науки»(2019г), конференция с международным участием ГУ ТНИИ АГиП МЗиСЗН РТ: «Современные подходы сохранения и восстановления репродуктивной функции» (2020г), Международной научной конференции «Перспективные научные исследования: теория, методология и практика применения» (2023г), на межклиническом заседании гинекологического отдела ГУ

ТНИИ АГиП МЗиСЗН РТ (2023г), на заседании Проблемной комиссии ГУ ТНИИ АГиП МЗиСЗН РТ (2023 г).

Результаты исследования внедрены в практику работы Республиканского Центра Репродуктивного здоровья, консультативно-диагностической поликлиники ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ и СЗН РТ, и отделение функциональной диагностики ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ и СЗН РТ.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 2 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 2 – в рецензируемом журнале ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, заключения, списка литературы, из них 69 на русском и 80 на английском языке, иллюстрирована 17 таблицами и 25 рисунками.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования. Материал исследования представлен представлен женщинами в позднем репродуктивном возрасте (всего 100 женщин), среди которых 70 – женщины с преждевременной недостаточность яичников (основная группа) и 30 женщин без проявлений ПНЯ (группа сравнения).

Оценка степени тяжести климактерических расстройств по Е.В. Уваровой (1996 г). Оценка наличия нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональные нарушений проводили в баллах в зависимости от степени выраженности — от 0 до 3 баллов. При нейровегетативных нарушениях значение менопаузального индекса (МИ) до 10 баллов означает отсутствие проявлений климактерического синдрома (КС), 10—20 баллов — легкую степень, 20—30 баллов — среднюю степень, 30 и более баллов — тяжелую степень выраженности КС. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения оцениваются однотипно. МИ, равный 0, означает отсутствие нарушений, 1—7 — легкие нарушения, 8—14 — средние, 15 и более — тяжелое проявление КС. Суммарная оценка всех видов нарушений: если набрано 0-11 баллов, то менопаузального синдрома нет, 12-34 балла - слабо выраженный МС, 35- 58 баллов – умеренно выраженный, свыше 58 – сильно выраженный МС.

Определение индекса массы тела: ИМТ — отношение массы тела в килограммах к росту в метрах (в квадрате). Согласно классификации ВОЗ, при ИМТ, превышающем 25 кг/м^2 , вес считали избыточным, а при 30 кг/м^2 и более — ожирение. В зависимости от показателей ИМТ выделяли умеренную полноту — ИМТ от 25 до 29,9, ожирение — ИМТ ≥ 30 и тяжелое ожирение — ИМТ ≥ 40 .

С целью определения гинекологического статуса женщин проводился всем женщинам, участвовавшим в исследовании, общепринятый в клинической практике врачей гинекологов осмотр наружных половых органов, осмотр шейки матки и влагалища с помощью влагалищных зеркал и бимануальное влагалищно-абдоминальное исследование.

УЗИ органов малого таза осуществляли с помощью серии продольных и поперечных сечений аппаратом сложного сканирования «Logic 3» фирмы «GeneralElectric» с использованием трансабдоминального и трансвагинального высокоразрешающих электронных датчиков с частотой 5 и 7,5 МГц. С целью определения функции яичников у женщин репродуктивного возраста проводилось ультразвуковое обследование матки и яичников проводилось на 5-7-11, 21-23 дни цикла с использованием трансвагинального датчика с частотой от 3,5 до 5 МГц. Состояние фолликулов в яичниках оценивали при УЗИ на 7-й, 11-й и 13-й день менструального цикла. С целью диагностики недостаточности лютеиновой фазы на 25 день менструального цикла измеряли диаметр желтого тела. Овариальный резерв считали нормальным при уровне ФСГ не более 10 МЕ/л, уровне АМГ не менее 1,0 нг/мл, объеме яичников не менее 5 см^3 , числе антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике.

Гонадотропную и овариальную функцию яичников оценивали по уровню гормонов ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, содержание которых определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием тест-системы, основанной на принципе конкурентного иммуноферментного анализа. Параметры нормы, характерные для обследуемой популяции, определены в лаборатории Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии.

Определение МПКТ (г/см²) производили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЕРА) на аппарате двухэнергетический фотонный денситометр фирмы Prodigy «Lunar» (США). Сопоставление полученных результатов проведено путем сравнения с нормальными значениями МПКТ здоровых женщин с учетом возраста и массы тела (Z-критерий).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программы статистического анализа Microsoft Excel. Определяли средне арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента, для малых и неоднородных групп – по U-критерию Манна-Уитни. Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r).

Результаты проведенного исследования клинико-социальной характеристики обследованных женщин показали, что средний возраст обследованных женщин основной группы составил 38,6±0,3 года контрольной группы – 36,2±0,4 года, что не имело статистически значимых различий (p>0,05). В основной группе женщин моложе 40 лет (44-62,9%) было в 2 раза больше, чем женщин старше 40 лет (26- 37,1%). Статистически значимых различий в соответствующих возрастных подгруппах основной группы и группы сравнения не установлено. Распределение обследованных женщин по месту жительства показало примерно одинаковый удельный вес жительниц города (57,1%) и села (42,9%) в основной группе женщин и примерно такое же распределение в контрольной группе (жительницы города – 55,2%; жительницы села – 44,8%).

Работающих женщин в основной группе (18 – 25,7%) было почти в 3 раза меньше, чем домохозяйек (52 – 72,3%). В контрольной группе работающие женщины и домохозяйки встречались примерно с одинаковой частотой (47,3% - работающие, 52,7% - домохозяйки). Данные цифры показывают, что социальный статус женщин может оказывать влияние на частоту ПНЯ среди женщин позднего репродуктивного возраста. ОРВИ в анамнезе отметили 67,1% женщин основной группы и 52,6% женщин группы сравнения, что не имело статистически значимых различий. Анемия легкой степени диагностирована у 34,3% женщин основной группы и 23,4% женщин группы сравнения. Статистически значимое различие выявлено в частоте хронического пиелонефрита (хи-критерий с поправкой Йетса 22,226; p<0,001) и йоддефицитных состояний (хи-критерий с поправкой Йетса 8,383; p<0,05) у женщин с ПНЯ (47/70,35/70) и женщин без ПНЯ (4/30,5/30). Обнаружена сильная корреляционная связь между частотой хронического пиелонефрита у женщин с ПНЯ (коэффициент Пирсона 0,626), а также относительно сильная корреляционная связь между частотой йоддефицитных состояний и ПНЯ (коэффициент Пирсона 0,421).

Удельный вес женщин основной группы, имевших в анамнезе 2 или 3 беременности, составил 58,7%, 4 и более беременностей – 22,9%, не имевшие в анамнезе беременности - 15,7%. Относительный вклад в общее число женщин с изучаемой патологией внесли нерожавшие женщины (31,4%) и женщины с 1 родами в анамнезе (34,3%). Среди нерожавших женщин 11 (50%) человек страдали бесплодием и 7 (32,8%) – привычным невынашиванием, 4 (18,2%) женщины имели в анамнезе 1 беременность, закончившуюся самопроизвольным абортом, что свидетельствует о влиянии гинекологической патологии на развитие ПНЯ.

Выкидыши в анамнезе отметили 32 (45,7%) женщин с ПНЯ и 3 (10%) женщины контрольной группы. Установлено статистически значимое (хи-квадрат -11,774; p<0,001) повышение частоты выкидышей в анамнезе у женщин основной группы (32/70) по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе (3/30). Выявлена сильная

корреляционная зависимость между самопроизвольными абортами в анамнезе и ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте (нормированный коэффициент Пирсона= 0,459).

Искусственный аборт в анамнезе среди женщин основной группы указали 22 (31,4%), в контрольной группе – 10 (33,3%) женщин. Статистически значимых различий между этими показателями не установлено (хи-квадрат 0,035; $p>0,05$). Из них искусственный аборт произведен однократно – у 15 (68,2%), 2 раза – у 5 (22,7%), 3 раза – у 2 женщин (9,1%).

В 51 (72,9%) случаях женщины основной группы указали на нерегулярные менструации, у всех женщин контрольной группы менструации были регулярные, что определило статистически значимое различие по данной характеристике менструального цикла между женщинами основной группы и группы сравнения.

Длительность времени от начала нарушений менструального цикла до 1 года имело место у 13(25,5%), от 1 до 2 лет – у 18 (35,3%), от 2 до 3 лет – у 15 (29,4%), более 3 лет – у 5 (9,8%) женщин. Каждая 4-я женщина обратилась за медицинской помощью при длительности нарушений менструального цикла до 1 года, каждая 3-я – от 1 года до 2-х лет. Большая часть женщин (39,2%) обратились за медицинской помощью, когда длительность нарушений менструального цикла составила более 2-х лет. При опросе и выяснении причин поздней обращаемости женщин основной группы выяснено, что 18 (100%) женщин не имели представления об оптимальном возрасте менопаузы, в следствие чего не обращали на это внимания, 16 (88,9%) женщин не знали, что фертильность здоровых женщин в позднем репродуктивном возрасте сохраняется, 2 (11,1%) женщины не имели времени и/или возможности обратиться к врачам. Таким образом, можно сделать вывод, что запоздалая диагностика ПНЯ у женщин позднего репродуктивного возраста в Таджикистане связана с социально-культурными факторами и отсутствием информации женщин о репродуктивном здоровье. Как правило, женщины обращались за медицинской помощью в явной стадии заболевания, когда имевшие место нарушения менструального цикла влияли на их состояние здоровья, либо проявлялись нейро-вегетативные нарушения. При своевременной диагностике ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте – в скрытой стадии заболевания применение комбинированных оральных контрацептивов в циклическом режиме приостанавливает прогрессирование заболевания и является профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений минерализации костной ткани.

Гинекологические заболевания в анамнезе отметили все обследованные женщины. Выявлено, что эндометриты перенесли 52(74,3%), поликистоз яичников был диагностирован – у 18(25,7%) пациенток. Гинекологические заболевания, такие как эндометрит у каждой 2-й и поликистоз яичников у каждой 5-й, могут способствовать преждевременному старению яичников.

У женщин старшего репродуктивного возраста с ПНЯ, кроме жалоб на нарушения менструального цикла и бесплодие могут быть жалобы, связанные с недостатком эстрогенов – сердечно-сосудистые заболевания, обменные нарушения, нарушения костного метаболизма. Соответственно в комплекс обследования женщин с ПНЯ должны быть включены методы обследования сердечно-сосудистых заболеваний, на наличие инсулино-резистентности и сахарного диабета, нарушений липидного обмена и состояния минерализации костной ткани.

Нашими исследованиями показано, что средняя масса тела у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ составила $77,7\pm 0,1$ кг, средний рост – $165,0\pm 4,0$. Средняя масса тела женщин группы сравнения составила $67,3\pm 0,2$ кг, средний рост – $167,2\pm 3,9$ см. Средний индекс массы тела женщин с ПНЯ соответствовал избыточной – $28,5\pm 0,4$. Установлено статистически значимое увеличение средней массы тела и среднего индекса массы тела у основной группы женщин по сравнению с группой женщин позднего репродуктивного возраста без ПНЯ.

Среди женщин с ПНЯ встречались также вегето-сосудистые и психо-эмоциональных проявления (рисунок 1). Повышение артериального давления отмечено у 26 (37,1%), головные боли – у 34(48,6%), потливость – у 30 (42,9%), отечность – у 11 (15,7%), приливы – у 22 (31,4%), беспокойный сон – у 18(25,7%), утомляемость – у 32(45,7%), лабильное настроение –

у 28 (40%). В группе сравнения 2(6,7%) женщины отметили повышение А/Д, 7(23%) – беспокойный сон, 6 (20%) – лабильное настроение. Из вегето-сосудистых симптомов встречались потливость (каждая 2-я –3-я женщина), головные боли (каждая 2-я женщина), повышение артериального давления (каждая 2-3 женщины), утомляемость (каждая 2-3-я женщина), лабильное настроение (каждая 2-3-я женщина).

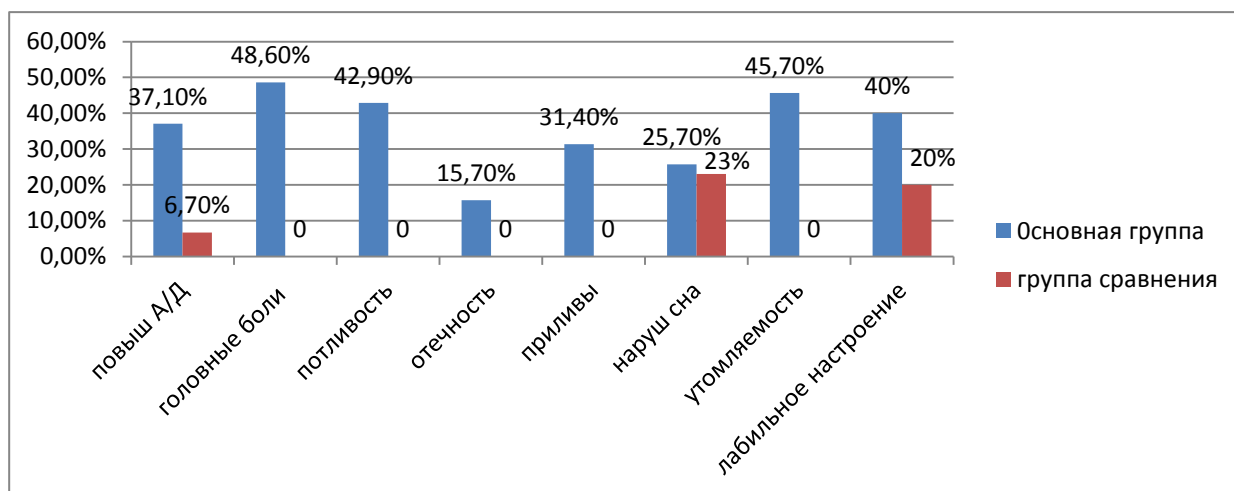


Рисунок 1. – Проявления нейро-вегетативных и психо-эмоциональных симптомов у обследованных групп женщин.

Таким образом, преждевременная яичниковая недостаточность у женщин позднего репродуктивного возраста была сопряжена с некоторыми проявлениями климактерического синдрома.

Частота различной выраженности проявлений климактерического синдрома представлена в таблице 1. Как видно из представленных в таблице данных, частота нейро-вегетативных проявлений легкой степени ($41,4 \pm 5,9\%$) статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречалась по сравнению с частотой метаболических проявлений ($17,1 \pm 4,5\%$). Умеренная степень выраженности проявлений климактерического синдрома диагностирована только при оценке нейро-вегетативных симптомов ($7,1 \pm 3,1\%$). Психо-эмоциональные проявления климактерического синдрома встречались у каждой 5-й женщины с преждевременной яичниковой недостаточностью, во всех случаях легкой степени. Согласно полученным нами данным, у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ наиболее часто встречаются и наиболее выражены нейро-вегетативные симптомы.

Таблица 1. – Частота степени выраженности симптомов менопаузального синдрома у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ

Степень выраженности	легкая		Умеренная	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Нейро-вегетативные	29/70	$41,4 \pm 5,9\%*$	5/70	$7,1 \pm 3,1\%$
Метаболические	12/70	$17,1 \pm 4,5\%$	0	
Психо-эмоциональные	19/70	$27,1 \pm 5,3\%$	0	

Примечание: * - $p < 0,05$ - статистически значимое отличие частоты нейро-вегетативных нарушений от частоты психо-эмоциональных нарушений

По-видимому, у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ гипофункция яичников, проявляющаяся снижением эстрогенов, сначала имеют место вегетативные и психоэмоциональные проявления. В более поздних стадиях проявляются нарушения обмена, характеризующиеся патологической прибавкой массы тела. Однако, согласно полученным нами данным, у каждой 2-й женщины позднего репродуктивного возраста с ПНЯ диагностированы йоддефицитные состояния и избыточную массу тела имели 81,4% пациенток, что косвенно свидетельствует о том, что ожирение и патология щитовидной железы в свою очередь являются факторами риска ПНЯ.

Клинические проявления преждевременной яичниковой недостаточности зависят от стадий заболевания. При латентной стадии никаких клинических проявлений нет – менструальная функция нормальная, уровни гонадотропных и половых стероидных гормонов нормальные, клинических проявлений не выявляется. Однако уже в латентной стадии заболевания можно выявить снижение способности к зачатию. Следующей стадией является биохимическая стадия, в которой при отсутствии клинических проявлений имеют место изменения лабораторных анализов гормонов – повышение гонадотропных и снижение половых стероидных гормонов в сыворотке крови или моче. Явная клиническая стадия, сменяющая биохимическую стадию, характеризуется наличием симптомов нарушения менструальной функции. Первым проявлением болезни является нарушение менструального цикла. На первом этапе задержки могут быть до 1-2 недель, а затем до 2-3 месяцев или полугод, вплоть до полного прекращения месячных. Олигоменорея или аменорея проявляется на фоне изменений уровней гормонов (гипергонадотропия и снижение эстрогенов и прогестерона), а также явного снижения фертильности за счет преобладания ановуляторных циклов. Бесплодие является проявлением гипопитуитаризма [Н.А. Алиханова, 2016; R Izhar et al, 2017].

В нашем исследовании чаще женщины при обращении за медицинской помощью предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла по типу олигоменореи, в некоторых случаях жаловались на аменорею, т.е. болезнь соответствовала явной клинической стадии. Вместе с тем, вмешательства на более ранних стадиях заболевания (латентной и биохимической) могли иметь большую эффективность.

Нами оценен овариальный резерв у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ. Для оценки овариального резерва мы определяли уровень гонадотропных и овариальных гормонов, проводили ультразвуковое исследование, включающее измерение размеров матки и яичников, подсчет антральных фолликулов и измерение их диаметра.

Таблица 2. - Средние значения половых и стероидных гормонов в сыворотке крови обследованных групп женщин

группа / показатель	основная (n=70)	Сравнения (n=30)	t	p
ФСГ (мЕД/л)	40,5±3,4	35,1±4,2	0,99	p>0,05
ЛГ (мЕД/л)	28,4±2,6	21,3±3,1	1,75	p>0,05
Пролактин(мМЕ/л)	464±23,7	401,9±34,2	1,49	p>0,05
Прогестерон(нмоль/л)	14,8±1,6	23,5±2,8	2,69	P<0,05
Эстрадиол (нмоль/л)	4,2±1,2	5,2±0,4	0,71	p>0,05

Лабораторные изменения гонадотропных и яичниковых гормонов при преждевременной недостаточности яичников подобны изменениям, характерным при физиологической менопаузе. Согласно полученным нами данным, у женщин с ПНЯ отмечена тенденция повышения средних уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, однако статистически значимых различий между соответствующими показателями в группе сравнения не установлено. Выявлено статистически значимое снижение (P<0,05) среднего уровня

прогестерона в лютеиновой фазе цикла у женщин основной группы ($14,8 \pm 1,6$ нмоль/л) по сравнению с соответствующим показателем в группе здоровых женщин ($23,5 \pm 2,8$ нмоль/л) – таблица 2.

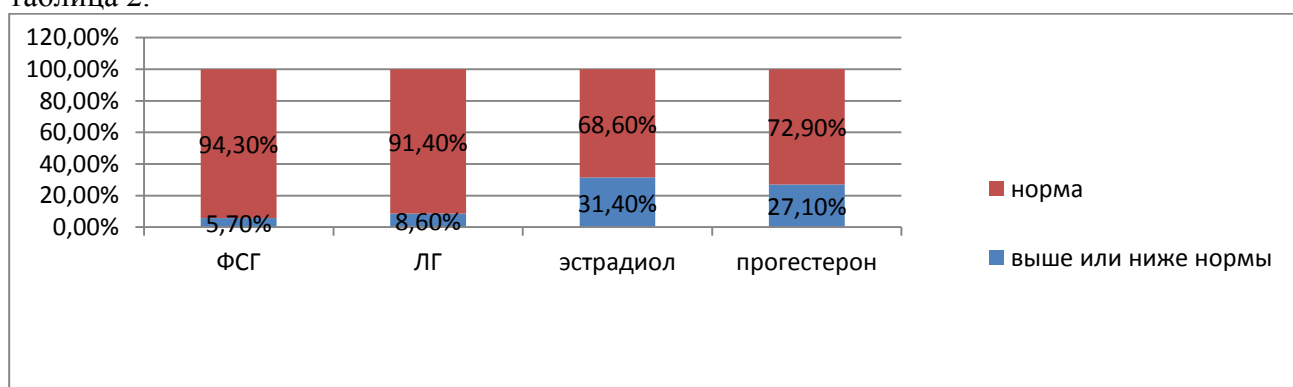


Рисунок 2 – Удельный вес женщин основной группы с уровнем гормонов, выше или ниже лабораторной нормы.

Среди женщин основной группы уровень ФСГ был выше лабораторной нормы у 4 (5,7%) женщин. Уровень ЛГ превышал лабораторные нормы у 6 (8,6%) женщин с ПНЯ. Уровень эстрадиола определен ниже лабораторных норм у 22 (31,4%), уровень прогестерона – у 19 (27,1%) женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ (рисунок 2). Наиболее показательными для диагностики ПНЯ являются половые стероидные гормоны по сравнению с гонадотропными гормонами: эстрадиол был ниже норм лаборатории у каждой 3-й женщины, прогестерон – у каждой 5-й женщины с ПНЯ. ФСГ и ЛГ, отличающиеся от лабораторной нормы, определены лишь у 5,7% и 8,6% женщин с ПНЯ.

Оценка уровня АМГ у женщин с ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте показала, что среднее значение АМГ у женщин основной группы составило $0,97 \pm 0,03$ нг/мл, что соответствует снижению овариального резерва (норма 1,0 и более). Частота женщин с ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте с низкими показателями АМГ составила 60% (42 женщины). Из них очень низкий уровень АМГ диагностирован у 9 женщин, которые страдали бесплодием с активного репродуктивного возраста.

Оценка ультразвуковых параметров матки и яичников в качестве показателей овариального резерва показала, что статистически значимых различий между соответствующими размерами матки и яичников в группах обследованных женщин не выявлено, что свидетельствует о нецелесообразности использования данного метода исследования в качестве оценки овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ.

Результаты определения количества антральных фолликулов показали, что среднее количество антральных фолликулов женщин группы сравнения составило $7,3 \pm 1,9$, что не имело статистически значимых отличий по сравнению с основной группой – $6,2 \pm 0,4$ ($t=0,57$; $p>0,05$). Однако удельный вес женщин с количеством антральных фолликулов меньше количества, соответствующего нормальному овариальному резерву (5 и более в одном яичнике) составил 32,5% (13 женщин).

Старение яичников имеет несколько стадий, каждая из которых отличается своими клиническими особенностями. Для каждой стадии старения яичников характерны свои клинические особенности (регулярный цикл, нерегулярный цикл, олигоменорея, аменорея, а также ановуляторные маточные кровотечения) и гормональные показатели менструального цикла (нормальные уровни гормонов, повышение уровней гонадотропных гормонов и снижение уровней половых стероидных гормонов). В связи с этим необходимо четко различать скрытую и явную ПНЯ. Важность принятия во внимание разных этапов преждевременного старения яичников определяется также тем, что превентивные меры целесообразно принимать на стадии оккультной формы данной патологии [H.S.Taylor, A.Tol, A.Pal, 2017].

Согласно результатам наших исследований, овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ характеризуется снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины, снижением антимюллерова гормона в 60% случаев, уменьшением количества антральных фолликулов нормального диаметра у 32,5% женщин. Поэтому мы рекомендуем для ранней диагностики ПНЯ определение половых стероидных гормонов (эстрадиол на 3-й день менструального цикла), прогестерон (на 25- день менструального цикла), антимюллеров гормон (независимо от фазы менструального цикла), ультразвуковое исследование – количество антральных фолликулов нормального размера.

Оценка состояния минерализации костной ткани женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ показала, что нормальные значения МПК диагностированы у 50 (71,4±5,4%), снижение МПК – у 20 (28,6±4,3%). Снижение МПК по Z-критерию, соответствующее остеопении в поясничном отделе позвоночника, выявлены в 8 (40±10,9%), в проксимальном отделе бедра – в 4 (20±8,9%), дистальном отделе предплечья – в 3 (15±7,9%) случаях, сочетания различных отделов скелета в 5 (25±9,7%) случаях (рис. 3).

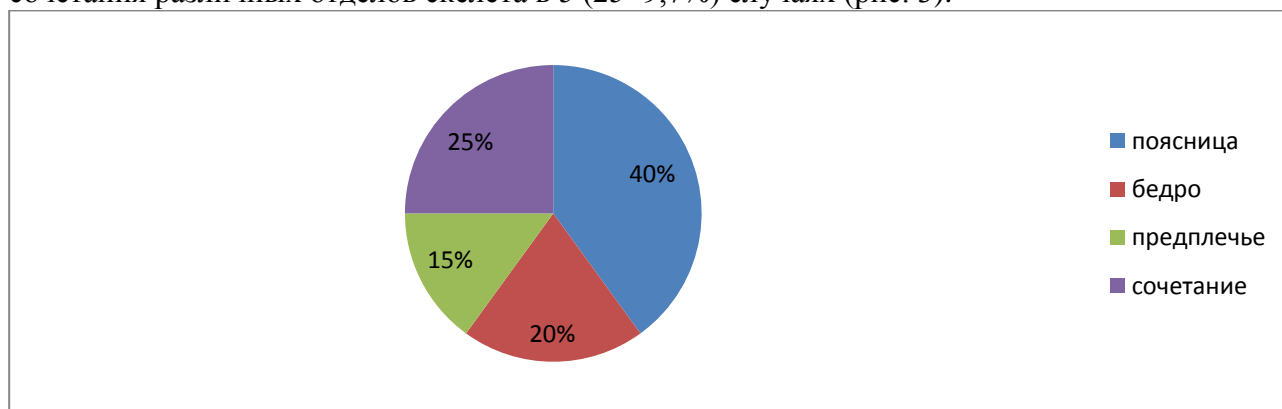


Рисунок 3. – Распределение снижения МПК в различных отделах скелета у женщин репродуктивного возраста с овариальной недостаточностью

Средние значения минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника (L₁-L₄) у женщин репродуктивного возраста с ПНЯ (1,03±0,01 г/см²) статистически значимо (t=3,1p<0,001) снижалась по сравнению с данными референсной базы женщин, жительниц Таджикистана данного возрастного периода (1,16±0,02 г/см²). В проксимальном отделе бедра (0,99±0,03 г/см²) и дистальном отделе предплечья (0,61±0,01 г/см²) отмечена тенденция к снижению средних значений минеральной плотности костной ткани по сравнению с данными референсной базы женщин, жительниц Таджикистана данного возрастного периода (1,02±0,02 г/см² и 0,60±0,01 г/см²).

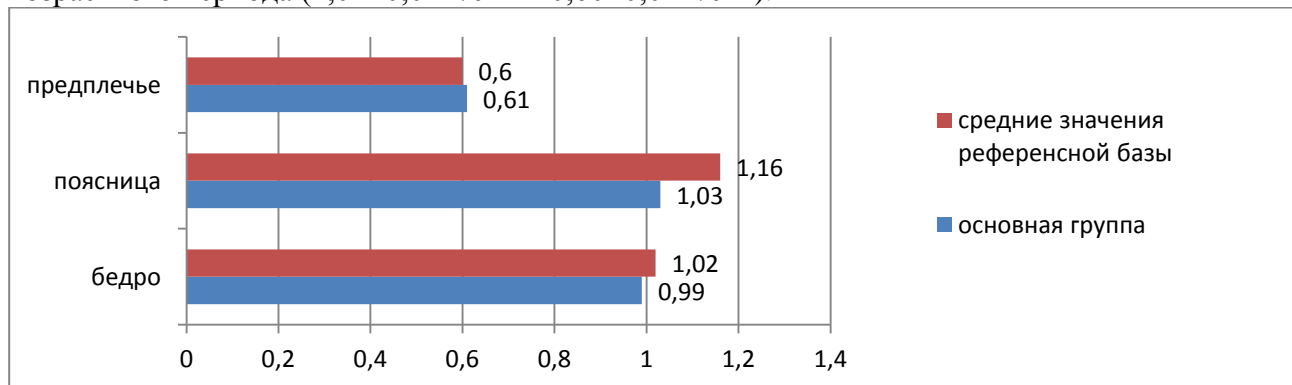


Рисунок 4. – Средние значения минеральной плотности костной ткани (г/см²) у женщин позднего репродуктивного возраста и референсной базы данных.

Средние значения Z-критерия в области поясницы у женщин основной группы ($-0,53 \pm 0,21$) статистически значимо ($p < 0,05$) снижались по сравнению с соответствующими показателями референсной базы данных ($0,34 \pm 0,24$). В других отделах скелета (проксимальный участок бедра $-0,28 \pm 0,13$ и дистальный участок предплечья $-0,32 \pm 0,12$) выявлена тенденция к снижению средних значений Z-критерия, однако статистически значимых различий не выявлено по сравнению с соответствующими показателями референсной базы данных ($0,55 \pm 0,16$ и $0,32 \pm 0,02$) – рисунок 4).

Оценка остеопенического синдрома по Z-критерию показала, что у всех здоровых женщин позднего репродуктивного возраста минеральная плотность костной ткани была нормальной. Поэтому для подсчета относительного риска развития остеопенического синдрома использован T-критерий. У 3 из 37 женщин позднего репродуктивного возраста с нормальной овариальной функцией по T-критерию выявлено снижение минеральной плотности костной ткани. У женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ из 70 человек снижение минеральной плотности костной ткани диагностировано у 20 человек. Абсолютный риск (EER) развития остеопении в основной группе составил 0,286, в группе сравнения – 0,081, разность рисков (RD) $-0,205$. Относительный риск (RR) развития остеопенического синдрома у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ составил 3,524 (DI от 1,120 до 11,087).

Среди женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ и со снижением МПК 13 ($65,0 \pm 10,7\%$) были в возрасте 41-45 лет, 7 ($35 \pm 10,7\%$) – в возрасте 38-40 лет. Частота пациенток с ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте среди женщин возрастной подгруппы 41-45 лет была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем среди женщин возрастной подгруппы 38-40 лет. Выявлена достоверная (коэффициент сопряженности Пирсона 0,287) корреляционная связь средней силы между частотой сниженной МПКТ и возрастом у женщин позднего репродуктивного периода с ПНЯ. Полученные нами результаты подтверждают данные других исследователей о том, что в генезе нарушений минерализации костной ткани ключевую роль играют дефицит половых стероидных гормонов, что имеет место у женщин с ПНЯ. В связи с этим профилактика остеопороза у женщин с ПНЯ должна начинаться в позднем репродуктивном возрасте, независимо от состояния костной ткани, а в случаях ПНЯ в этой возрастной группе профилактикой остеопороза является лечение выявленной остеопении.

Комплексную терапию получили 41 женщина с ПНЯ. На сегодняшний день существует несколько подходов к выбору средств для коррекции системных нарушений у женщин с ПНЯ. Несомненный приоритет принадлежит заместительной гормональной терапии (ЗГТ), протективный эффект которой проявляется примерно через 6 месяцев от начала приема эстроген-гестагенных препаратов [Г.У.Болиева и соавт, 2016]. В нашем исследовании всем женщинам с ПНЯ, независимо от стадии заболевания, назначали гормональную терапию – эстроген-гестагенные КОК в циклическом режиме 0,03 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела (регулон) или 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела (новинет) по 1 табл. 1 раз в день в циклическом режиме (21 день прием, 7 дней – перерыв). Новинет назначали женщинам со скрытой и биохимической формами ПНЯ, регулон назначали женщинам с явной формой ПНЯ. Контроль терапии проводился через 6 месяцев. Обоснованием для назначения гормональной терапии независимо от показателей уровней гормонов в сыворотке крови явилось проведение не только терапии, но и профилактики климактерического синдрома, различных проявлений, включая заболевания сердечно-сосудистой системы и остеопороза. Результаты проведенного гормонального лечения оценивали у 38 женщин, так как 3 пациентки гормональное лечение начали, но прервали в течении первых 3-х месяцев.

Повышение артериального давления отмечено у 35 (50%), приливы – у 15 (21,4%), беспокойный сон – у 33 (47,1%), раздражительность – у 60 (85,7%), плаксивость – у 44 (62,9%), депрессия – у 5 (7,1%). При гипозэстрогемии у женщин с преждевременным старением яичников развивается дисфункция сосудистого эндотелия, на фоне которой развивается

кардиоваскулярная и метаболическая патологии в более молодом возрасте. Основной функцией эндотелия является поддержание гемостаза вследствие регулирования вазодилатации и вазоконстрикции, синтеза и ингибирования пролиферации, факторов фибринолиза и тромбоцитов, выработки про и противовоспалительных факторов. Выключение функции яичников приводит к дисфункции эндотелия. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти населения. У женщин частота данной патологии возрастает после наступления менопаузы, что связывают со снижением антиатерогенного и кардиопротективного действия эстрогенов.

Учитывая механизмы формирования артериальной гипертензии (АГ) у женщин с ПНЯ, мы посчитали целесообразным проведение исследования по оценке клинической эффективности препаратов с ангиопротективным, антиагрегантным и антиишемическим действием у женщин с ПНЯ. Пациенткам с нейро-вегетативными проявлениями ПНЯ (41 пациентка) помимо гормональной заместительной терапии назначали дипиридамола в качестве ангиопротективного и антиагрегантного препарата по 25 мгх3 раза в день 3 месяца.

После проведенной терапии отмечалось статистически значимое снижение частоты встречаемости повышения А/Д, головных болей, потливости и утомляемости (таблица 3).

Таблица 3 – Частота встречаемости нейро-вегетативных и психо-эмоциональных проявлений до и после лечения

Клинические проявления	До лечения (n=41)	Через 6 месяцев после лечения (n=38)	Chi-квдрат с поправкой Йейтса	P
Повышение А/Д	26/41 (64%)	8/26 (30,8%)	5,541	<0,05
Головные боли	34/41(82%)	13/34 (38,2%)	14,015	<0,001
Потливость	30/41 (73%)	4/30 (13,3%)	22,516	<0,05
Отечность	11/41 (26%)	1/11 (9,1%)	0,700	>0,05
Приливы жара	22/41 (54%)	6/22(27,3%)	3,039	>0,05
Нарушения сна	18/41 (45%)	3/18(16,7%)	2,947	>0,05
утомляемость	32/41 (78%)	7/32(21,9%)	20,590	<0,05
Лабильное настроение	28/41 (68,3%)	2/8 (25%)	0,016	>0,05

Применение гормональной заместительной терапии способствовало нормализации гормонального фона у женщин – повышался уровень эстрогенов, которые обладают протективным эффектом для многих органов, в частности для сердечно-сосудистой и нервной системы и снижение средних уровней гонадотропных гормонов. (таблица4).

Таблица 4. - Средние значения половых и стероидных гормонов в сыворотке крови женщин с ПНЯ до и после лечения

Время исследования показатель	до лечения (n=41)	Через 6 месяцев после лечения (n=38)
ФСГ (мЕД/л)	26,3±1,7	23,9±3,9

ЛГ (мЕД/л)	37,6±2,2	29,9±4,2
Пролактин(мМЕ/л)	464±23,7	698,6±18,4
Прогестерон(нмоль/л)	14,8±1,6	15,5±0,9
Эстрадиол (пмоль/л)	101±9,8	109,2±10,1
Тестостерон (нмоль/л)	2,57±0,12	2,5±0,3
Кортизол(нмоль/л)	345±12,5	363,1±4,6
Т 3(нмоль/л)	5,1±0,2	5,2±0,03
Т4 (нмоль/л)	19,1±1,6	17,5±0,08
ТТГ(мЕД/л)	3,5±0,7	3,2±0,4

С целью профилактики остеопороза и лечения остеопении назначался кальций 1000 мг в сутки и витамин D 400 МЕ (кальций-Д3 Никомед по 1 табл. 1 раз в день) в течение минимально 6 месяцев. В предыдущих исследованиях показано, что гормональная терапия ПНЯ в сочетании с препаратами кальция и витамина Д3 способствует приросту костной массы (Камилова М.Я., 2011).

Статистически значимых различий средних показателей МПКТ в проксимальном отделе бедра до ($0,99 \pm 0,03$ г/см²) и после ($1,01 \pm 0,02$ г/см²) проведенной терапии не установлено, но отмечается тенденция повышения данного показателя. Средний прирост МПКТ в проксимальном отделе бедра составил $2,03 \pm 0,36\%$. Средние значения Z-критерия до ($0,28 \pm 0,13$) и после ($0,29 \pm 0,03$) проведенной терапии также статистически значимо не отличались, прослеживалась лишь тенденция. Средний прирост Z-критерия в результате проведенного лечения составил $1,9 \pm 0,76$. В поясничном отделе позвоночника средняя МПКТ и среднее значение Z-критерия до лечения ($1,03 \pm 0,01$ г/см²; $-0,53 \pm 0,21$) и после лечения ($1,06 \pm 0,03$; $-0,52 \pm 0,02$) также статистически значимо не отличались, однако тенденцию к повышению данных показателей подтверждает средний прирост МПКТ ($2,9 \pm 0,09\%$ и $1,5 \pm 0,04\%$). Дистальный отдел предплечья характеризовался наименьшими изменениями средних значений МПКТ и Z-критерия в результате проведенной терапии ($0,61 \pm 0,01$ г/см² и $0,62 \pm 0,01$; $0,32 \pm 0,12$ и $0,32 \pm 0,04$). Соответственно средний прирост МПКТ и Z-критерия составил $1,5 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$.

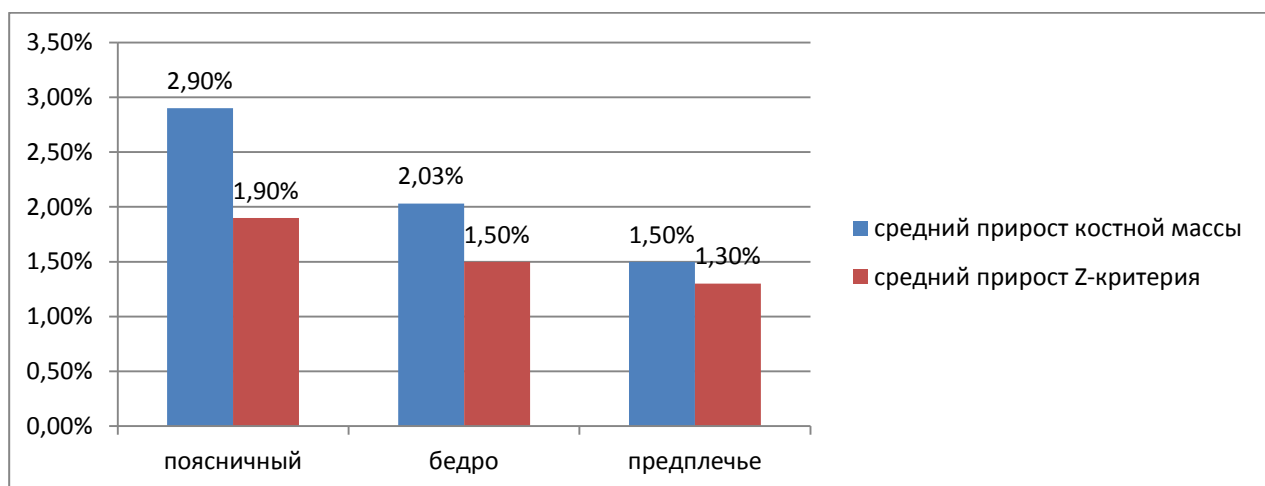


Рисунок 5 – Средний прирост костной массы и Z-критерия в различных отделах скелета в результате проведенной терапии.

У женщин позднего репродуктивного возраста и ПНЯ гормональная терапия в сочетании с препаратами кальция и витамином Д в течении 6 месяцев увеличивает костную массу, что подтверждается полученными нами данными о среднем приросте костной массы (рисунок 5). Наиболее выраженный прирост костной массы установлен в поясничном отделе

позвоночника ($2,9 \pm 0,09\%$), что статистически значимо ($t=3,12$, $p<0,05$; $t=6,38$, $p<0,001$) превышало соответствующий показатель в проксимальном отделе бедра ($2,03 \pm 0,36\%$) и в дистальном отделе предплечья ($1,5 \pm 0,2\%$). Отсутствие статистически значимых различий средних показателей МПКТ и Z-критерия свидетельствуют о необходимости более длительного лечения ПНЯ, что будет способствовать профилактике остеопороза в более позднем возрастном периоде.

Результаты терапии, безусловно, зависят также от начала лечения на ранних стадиях заболевания – при скрытых формах, что определяет важность ранней диагностики заболевания. Для своевременного выявления женщин с ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте необходимо учитывать факторы риска данной патологии. Согласно результатам проведенного нами исследования, наиболее часто ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте развивалась у женщин с йоддефицитными состояниями, избыточной массой тела, наличием гинекологической патологии в анамнезе (наиболее часто – поликистоз яичников, эндометриты и бесплодие), наличием привычного невынашивания и потерь беременности. Женщин, относящихся к группам риска по развитию ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте, необходимо спрашивать о ее фертильности (наступает ли беременность при регулярной половой жизни без использования методов контрацепции). Отсутствие беременностей у женщин в позднем репродуктивном возрасте при регулярной половой жизни без использования методов контрацепции свидетельствует о снижении овариального резерва (скрытая форма ПНЯ) либо какой-то патологии, приводящей к бесплодию. Дальнейшими шагами в диагностике ПНЯ является клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Клиническое обследование включает также тщательный сбор анамнеза, оценку индекса массы тела и оценку щитовидной железы (пальпация щитовидной железы), и при необходимости – ультразвуковое исследование и консультация эндокринолога.

Таким образом, своевременная диагностика доклинических форм ПНЯ позволит своевременно проводить комплексное ведение женщин репродуктивного возраста с этой патологией. Предложенные нами подходы диагностики и лечения ПНЯ женщин позднего репродуктивного возраста будут способствовать оздоровлению женщин в репродуктивном возрасте и способствовать профилактике последствий овариальной недостаточности в перименопаузальном и постменопаузальном периодах жизни женщин, что обеспечит качество помощи женщинам различных возрастных групп.

Заключение

Основные научные результаты

1. Факторами риска развития ПНЯ у женщин позднего репродуктивного возраста являются хронический пиелонефрит, йоддефицитные состояния, отягощенный репродуктивный анамнез (отягощенный невынашиванием анамнез, бесплодие в анамнезе), гинекологические заболевания в анамнезе (эндометрит и поликистоз).[7-А, 3-А]
2. Удельный вес явных форм ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте превалирует над скрытыми и манифестными формами, что связано с поздней обращаемостью женщин из-за отсутствия информации о оптимальном возрасте прекращения функции фертильности[1-А].
3. Наиболее показательными для диагностики ПНЯ являются половые стероидные гормоны по сравнению с гонадотропными гормонами: эстрадиол был ниже норм лаборатории у каждой 3-й женщины, прогестерон – у каждой 5-й, ФСГ у каждой 20-й, и ЛГ у каждой 15-й женщины с ПНЯ. [9-А]
4. Овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ характеризуется снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины, снижением антимюллерова гормона в 60% случаев,

уменьшением количества антральных фолликулов нормального диаметра у 32,5% женщин.[5-А, 8-А]

5. Нарушения минеральной плотности костной ткани диагностируются у каждой 3-й женщины позднего репродуктивного возраста с ПНЯ, наиболее частые и выраженные нарушения диагностируются в поясничном отделе позвоночника. [6-А, 9-А]
6. Относительный риск развития остеопении у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ составляет 3,5. В связи с этим профилактика остеопороза у женщин с ПНЯ должна начинаться в позднем репродуктивном возрасте, независимо от состояния костной ткани, а в случаях ПНЯ в этой возрастной группе профилактикой остеопороза является лечение выявленной остеопении.[6-А,8-А.]
7. Клиническую эффективность комплексной терапии ПНЯ женщин позднего репродуктивного возраста, включающей правильное питание, заместительную гормональную терапию, при необходимости ангиопротективные препараты и препараты кальция в течение 6 месяцев, доказывают повышение уровней половых стероидных гормонов, уменьшение частоты и степени выраженности нейро-вегетативных проявлений, прирост костной массы. [1-А, 8-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации

1. Женщин в позднем репродуктивном возрасте с факторами риска ПНЯ необходимо опрашивать о степени фертильности, что поможет выявить скрытую форму ПНЯ.
2. При сниженной фертильности в позднем репродуктивном возрасте необходимо определить уровень АМГ и ультразвуковым определением количества примордиальных фолликулов. Подтверждением скрытой формы ПНЯ является снижение овариального резерва, проявляющееся снижением уровня АМГ ниже 1 мг/л, уменьшение количества антральных фолликулов менее 5 в одном яичнике.
3. Для уточнения наличия биохимической формы ПНЯ необходимо определять уровень гонадотропных и половых стероидных гормонов. Повышение уровней ФСГ и ЛГ, снижение уровней эстрадиола и прогестерона свидетельствуют о биохимической форме ПНЯ.
4. Использование индекса Купермана и модификации Уваровой позволяет выявить пациенток с ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте, нуждающихся кроме ЗГТ в приеме ангиопротективных препаратов.
5. ГЗТ показана женщинам позднего репродуктивного возраста с ПНЯ, независимо от формы заболевания.
6. Для уточнения состояния минеральной плотности костной ткани женщинам позднего репродуктивного возраста с ПНЯ показана остеоденситометрия.
7. Препараты кальция в сочетании с витамином Д дополнительно к ЗГТ назначаются женщинам с гипокальциемией и остеопенией. Женщинам с нормальными показателями МПКТ назначать ГЗТ с целью терапии ПНЯ и профилактики остеопороза.
8. Контроль проводимой терапии проводить через 6 месяцев от начала лечения.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан

1-А Махмаджонова М.О. Клинические характеристики женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью [Текст] / Камилова М.Я., Махмаджонова М.О // Международный научно-практический журнал Endless light in science. - 2022. С. 82-90

2-А Махмаджонова М.О. Влияние применения ангиопротективного препарата дипиридамола на сосудистые проявления у женщин с преждевременным старением яичников [Текст] / Махмаджонова М.О., Камилова М.Я // Научно-медицинский журнал «Симург» . - 2021. - №12 (4). - С. 38-42.

3-А Махмаджонова М.О. Преждевременная недостаточность яичников у женщин позднего репродуктивного возраста: обзор литературы [Текст] / Махмаджонова М.О.// Научно-медицинский журнал «Симург». - №14 (2). – 2022. С.143-150.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

4-А Махмаджонова М.О., Состояние костной ткани у женщин позднего репродуктивного возраста[Текст] / Махмаджонова М.О. Комилова М.Ё. // Сборник статей ежегодной конференции(2019г) «Сахми занон дар рушди илм» (12.02.2020) - С. 250-251.

5-А Махмаджонова М.О. Особенности ультразвуковой диагностики преждевременной недостаточности яичников у женщин позднего репродуктивного возраста[Текст] / Гулакова Д.М., Ишан-Ходжаева Ф.Р., Махмаджонова М.О., Нарзуллаева З.Р.// Мать и дитя. - 2020 - №3 – С.18-22.

6-А Махмаджонова М.О. Особенности минерализации костной ткани у женщин позднего репродуктивного возраста (35-45 лет) с преждевременной яичниковой недостаточностью (29.10.2020) [Текст] / Махмаджонова М.О., Ишан-Ходжаева Ф.Р.// Мать и дитя. - 2020 - №3 – С.51-54

7-А Махмаджонова М.О. Факторы риска ранних проявлений перименопаузальных расстройств у женщин позднего репродуктивного возраста. [Текст] / Махмаджонова М.О. // Материалы ежегодной XXVI-й научно-практической конференции «Новые направления развития медицинской науки и образования» (5 ноября 2020г.) - С-76-77.

8-А Махмаджонова М.О Особенности проявления и лечения преждевременной яичниковой недостаточности женщин позднего репродуктивного возраста. [Текст] / Махмаджонова М.О.// Международная научная конференция «Перспективные научные исследования: теория, методология и практика применения». – (7 февраля 2023г) - С-6-12

9-А Махмаджонова М.О. Диагностика преждевременной недостаточности яичников женщин позднего репродуктивного возраста. [Текст] / Махмаджонова М.О., Камилова М.Я., Гайратова Л.С.// Мать и дитя. - 2023. - № 1 - С. 33-38.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	-	артериальная гипертензия
АД	-	артериальное давление
АМГ	-	антимюлеров гормон
АТФ	-	аденозинтрифосфат
ВАК	-	Высшая Аттестационная Комиссия
ВОЗ	-	Всемирная Организация Здравоохранения
ДНК	-	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДРА	-	двухэнергетическая рентгеновская абсорбция
Е2	-	эстрадиол
ЗГТ	-	заместительная гормональная терапия
ИМТ	-	индекс массы тела
ИФА	-	иммуноферментный анализ
КОК	-	комбинированные оральные контрацептивы
КС	-	климактерический синдром
ЛГ	-	лютеинизирующий гормон
МИ	-	менопаузальный индекс
МПКТ	-	минеральная плотность костной ткани
МС	-	менструальный синдром
М-ЭХО	-	маточное эхо
ОБ	-	окружность бедра
ОРВИ	-	острая респираторная вирусная инфекция

ОТ	-	окружность талии
ПК	-	половые клетки
ПНЯ	-	преждевременная недостаточность яичников
ПРВ	-	поздний репродуктивный возраст
СПКЯ	-	синдром поликистозных яичников
ССЗ	-	сердечно-сосудистые заболевания
США	-	Соединённые Штаты Америки
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
ФСГ	-	фолликуло стимулирующий гормон
ЭКО	-	экстракорпоральное оплодотворение
ESHRE	-	European Society of Human Reproduction and Embryology
STRAW-10	-	Stages of Reproductive Aging Workshop

**МД “ПАЖЎҲИШГОҲИ АКУШЕРӢ, ГИНЕКОЛОГӢ ВА ПЕРИНАТОЛОГИИ
ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ ҶУМҲУРИИ
ТОҶИКИСТОН”**

УДК 618.1/2 ББК 57.1+57.16

Бо ҳуқуқи дастнавис

МАҲМАДҶОНОВА МАНИЖА ОЛИМҶОНОВА

**«БАРХУРДҲОИ ТАСНИФӢ ДАР ПЕШГИРИИ СИНДРОМИ МЕНОПАУЗАЛИИ
ЗАНОНИ СИННУ СОЛИ ДЕРИ ЗОИМӢ»**

АВТОРЕФЕРАТИ ДИССЕРТАТСИЯ

Барои дарёфти дараҷаи илмии номзиди илмҳои тиббӣ

Бо ихтисоси 14.01.01 – акушерӣ ва гинекология

Рохбари илмӣ:

доктори илмҳои тиб, дотсент

Камилова М.Я.

ДУШАНБЕ – 2023

Диссертатсия дар МД “Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии” Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Камилова Мархабо Ядгаровна
доктори илмҳои тибб, дотсент
мудири бахши акушерии “Пажӯҳишгоҳи
акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии”
Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии
аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Муқарризони расмӣ:

Рафиева Зарина Ҳамдамовна
Доктори илмҳои тиб, профессор
Мудири кафедраи акушерӣ ва гинекологии
факултети тиббии «Донишгоҳи миллии
Тоҷикистон»
Раҷабова Гулҷаҳон Каримовна
номзади илми тиб, мудири кафедраи №2
МДТ “Донишкадаи баъдидипломи
кормандони соҳаи тандурустии
Тоҷикистон”

Муассисаи пешбар: МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон”

Ҳимояи диссертатсия “_____” соли 2023 соати _____ дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-006 дар заминаи МД «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баргузор мегардад. Суроға: ш. Душанбе, к. МирзоТурсунзода, бинои 31, Sh.tabarovna@mail.ru; телефон 918 69 16 68.

Бо рисола метавон дар китобхона ва сомонаи (www.niiagip.tj) МД «Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон шинос шуд.

Автореферат «___» _____ соли 2023 ирсол гардид.

Котиби илми

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Муҳимияти мавзӯи таҳқиқот. Масъалаҳои ҷаҳоншумули иқлим, хусусиятҳои фаъолнокии иҷтимоии занон, ниёзмандии фарҳангӣ ва анъанавӣ, омилҳои афзоиши техногенӣ ва ташаннуҷӣ ҳарчи бештар, масъалаҳои тағйироти синнусолии низоми зоимии занон ва таъсири ҷамъбасти бемориҳои экстрагениталии синнусоли бевакоти зоими муҳим менамоянд. Зарурати мониторинги дақиқи солимии онҳо ва барҳурди махсуси табобати онҳо ба вучуд меояд. Омузиши муфассали механизмҳои патофизиологии рушди бемориҳои гинекологӣ дар синну соли бевакоти зоимӣ ва коркарди барҳурди таснифии ислоҳи он, аз ҷумлаи масъалаҳои муҳими тибби муосир ба ҳисоб меравад. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон имруз барномаҳои амал мекунанд, ки самти асосии онҳо беҳбуд бахшидани сифати кумаки тиббӣ барои занони гуруҳҳои синну соли гуногун мебошад. Мавзӯи кори диссертационии мазкур вобаста ба солимгардонии занон дар синну соли дери зоимӣ мебошад. Вазни ҳолиси бемориҳои гинекологӣ дар сохтори бемориҳои занон дар синну соли дери зоимӣ ба сифати афзоиши шинохта мешавад. Омузиши хусусиятҳои рафти бемориҳои гинекологӣ дар шароити муосир, амиқтаърифи тасаввуроти илмӣ оид ба механизмҳои патогенези бемориҳои низоми зоимии занон, татбиқи технологияҳои навоарона имконияти солимгардонии ҳамаи гуруҳҳои занонро фароҳам меоварад [М.Я. Камилова, 2016; Н.Ф.Салим-зода, 2016].

Норсоии барвакоти тухмдонҳо (НБТ), яъне пеш аз муҳлат паст шудани фаъолияти вазифавии тухмдонҳо, ҳолати патология мебошад, ки ба он ҳомии фолликулҳо ва пастшавии захираҳои овариалӣ аз қабали менопаузаи физиологӣ бо як фарқ - хос набудани пастшавии захираи овариалӣ ба ин синну соли занон мансуб аст [Э.К.Айламазян, 2014, Марченко 2019].

Омузиши чандомади КБТ тибқи мансубияти этникии занон ва вобастагии синнусолӣ нишон медиҳад, ки чандомади ин беморӣ дар байни занони афроамериой ва испанӣ хеле баланд буда, шумораи камтарин- дар занони японӣ ва хитой, дигар гуруҳҳои этникӣ мувофиқи синну соли болотар меафзояд. Чандомади шаклҳои оилавии норасоии барвакоти тухмдонҳо аз 4 то 30% тағйир меёбад, чандомади шакли идеопатӣ аз 80 то 90% мебошад [Ахундова Н.Э., 2017; Войташевский К.В., 2016; Айламазян Э.К., 2014; Webber, L., et al., 2016].

Чандомади ба таври кифо баланди синдроми норасоии барвакоти тухмдонҳои занони синну соли зоимӣ мушкилоти чиддиро дар кишварҳои пешрафта ба вучуд меоварад, ки дар онҳо татбиқи бевакоти вазифаҳои зоимӣ ба назар мерасад. Заноне, ки ҳомиладорӣ ва зоишро дар синну соли дери зоимӣ ба нақша мегиранд, аксаран ба ҳар гуна норасоии экстра ва интрагениталии монешаванда ба фарорасии ҳомиладорӣ мегарданд. Яке аз сабабҳои он синдроми Норсоии барвакоти тухмдонҳо буда он аҳамияти бузурги ин бемориро ифода менамояд [Д. Серфати, 2016; 78. BaberR., 2016; Webber, L., et al., 2016].

Омузиши омилҳои хавфи рушди норасоии барвакоти тухмдонҳо яке аз самтҳои муҳими таҳқиқоти илмӣ буда, барои шиноختи омилҳои хавфи рушди беморӣ ва ташкили ҷорабиниҳои самтдодашуда чихати саривақт бартараф кардани онҳо имкон фароҳам меоварад, ки худ пешгирии бемории асосӣ мебошад [Э.К.Айламазян, 2014].

Омилҳои сершумору муҳими хавфи инкишофи НБТ муайян карда шуда, онҳо новобаста аз синну соли рушди ин беморӣ, ки ба онҳо мансубанд: омили ирсӣ, синнусоли менархе, инфесияҳои дар қудакӣ аз сар гузашта, экологияи номусоид, стресс, одатҳои бад, парҳезҳои дарозмуддат, анорексия, зиёдвазнӣ, костани одати даврӣ дар таърихи беморӣ, гипотериоз, безуретӣ, гипотензия ва ғ. [В.Н.Серов и соавт., 2017; А.В. Халявкин, В.Н. Крутко, 2018; А.Н. Shadyal, С.А. Macera, R.А. Shaffer, 2017; J. V. Pinkerton, 2019].

Норсоии витамини D яке аз омилҳои хавфи пиршавии барвақтии бадан, аз ҷумла низоми зоимӣ мебошад. Инчунин таҳқиқотҳо оид ба нақши норсоии дигар микроэлементҳо ба сифати омилҳои хавфи пиршавии низоми репродуктивӣ ҷолиб ба назар мерасанд [О.В. Ларина, 2018].

Исбот шудааст, ки синдроми тухмдонҳои дорои поликистоз омили назарраси инкишофи НБТ мебошад. Ташҳиси саривақтӣ ва табобати СПКТ бо истифода аз метформин аз ҷумлаи методҳои пешгирии менопаузаи барвақтӣ ва хавфи афзояндаи БДР ва норсоии минерализатсияи бофтаҳои устухон ба шумор меравад [Pan M-L, Chen L-R, Tsao H-M, Chen K-H, 2017].

Норсоии барвақтии коркарди гормонҳои тухмдонҳо ба як қатор узвҳо – низоми дилу рағҳо, зичии бофтаҳои устухон, низоми аъсоб, равони инсон таъсир менамояд, ки дар онҳо эстрогенҳо дорои эффекти протективӣ мебошанд. Ташаккулёбии пеш аз муҳлати бемориҳои пиршавии занони синну соли зоимӣ, яъне, замоне, ки занон бояд вазифаи зоимӣ, тарбияи қудак, фаъолияти меҳнатиро иҷро кунанд, сифати ҳаёти онҳоро паст менамояд. Исбот шудааст, ки хавфи инкишофи инфаркти миокард дар занони синну соли ҷавонтар аз 45 солаи ба менопауза расида, нисбат ба заноне, ки ин ҳолат дар онҳо баъди 50 солагӣ ба вучуд меояд, болотар аст [T. Muka, K.G. Vargas, N. Jaspers, 2016; / M.A. Dahl, L. Frost, R. Sogaard [et al., 2018].

Дар аксарияти ҳолатҳо беморӣ мунтазам рушд мекунад, ки дар онҳо ташҳиси муносири норсоии барвақтии тухмдонҳоро мушқил менамояд. Дар айни ҳол паёмдҳҳои ин беморӣ ба ғайр аз маҳдуд кардани имкониятҳои зоимии занон дар синну соли зоимӣ аз ҷумлаи паёмдҳҳои ҷиддӣ барои организм ба таври куллӣ ба ҳисоб меравад. Барҳам хурдани вазифаи тухмдонҳо сабаби дисфунксияи эндотелий мегардад, ки он дар натиҷа норсоии оксиди азот ба амал омада, сабаби паёмдҳҳои ҷиддӣ-диабети қанд, бемориҳои диру рағҳо, гиперлипидемия, афзудани вазни бадан, атеросклезор. Бинобар ин самти муҳимми таҳқиқот ба муайян кардани имкониятҳои пешгуй ва пешгирии норсоии барвақтии овариалӣ ба шумор меравад [В.Е. Балан, Л.М. Ильина, Е.В. Тихомиров, 2017; Игнатъева Р.Е., Густоварова Т.А., Бабич Е.Н., 2016; А.А. Позднякова, Л.А. Марченко, Н.К. Рунихина и др., 2018; P. Gourdy, M. Guillaume, C. Fortaine et al., 2018; S.C. Hewitt, K.S. Kotach, 2018].

Таҳқиқот нишон медиҳанд, ки менопаузаи барвақт дар асари НБТ меъёри прогностикии мебориҳои дилу варида, инчунин марг дар асари инсулит ва инфаркт мебошад. Дар байни занони дорои КБТ бемориҳои дараҷаи миёнаи дилу варида 3,8 маротиба зиёд нисбат ба занони дорои даври ментструалӣ мушоҳида шудааст. [X.Y. Tao, A.Z. Zuo, J.Q. Wang et al, 2016].

Тайин кардани ЗГТ дар давоми ним сол диаметри артерияи китфро васеъ менамояд, ки ин нишонаи беҳтар шудани ҳолати эндотелии варида мебошад. Табобати симптоматикӣ зухуроти нейро-вегетатикӣ КБТ ҷустуҷуи минбаъдаи дорувори дорои таъсири кардиопротективиро талаб менамояд [С.В. Юренева, А.В. Дубровина, 2018; Huang Y., Hu C., Ye H., Luo R., 2019].

Гипоэстрогенемия низ аз сабабҳои инкишофи ихтилоли минерализатсияи бофтаи устухон мебошад. Занони дорои КБТ дар синну соли зоимӣ бо нишондодҳои эстрадиоли камтар аз 40 пг/мл, новобаста аз синну соли ҷавон, ба камшавии МПКТ аз ҳисоби тағйирёбии раванди дигаргуншавии бофтаи устухон мувоҷеҳ мешаванд [И.А.Иловайская, Л.Б.Лабезник, В.Ю.Зекцер и др., 2015].

Барои пурра кардани Норсоии гормонҳо дар занони синну соли зоимӣ, дар муҳлати тӯлонӣ ва ҳам кутухмуддат истифода аз ЗГТ тавсия дода мешавад. Дар айни ҳол, агар занон ҳомиладориро намехоҳанд, истифода аз контрацептивҳо тавсия дода мешавад, ки дар таркиби онҳо эстрогенҳои табиӣ мавҷуд аст [Н.О. Ишанкулова, М.А. Файзуллаева, Ф.Ф. Хайрулина 2016; М.Я. Камилова, М.Х. Курбанова, С.М.Мардонова, А.Б.Мирзоева 2016; И.В.Кузнецова, Е.В.Розенберг, 2016; Collins P., Webb C.M., de Villiers T.J., 2016; Dewailly, D., Hamoda H. 2017; Huang Y., Hu C., Ye H., Luo R. 2019].

Исбот шудааст, ки ЗГТ ба маънии омӯри ба таври назаррас зичии минералии бофтаи устухони занони дорои КБТ-ро меафзояд. Самаранокии минбаъдаи ЗБТ дар занони дорои КБТ дар синну соли дери зоимӣ низ омузиш металабад [Webber, L., et al., 2016].

Беҳтар кардани саломатии зоимии занон аз ҷумлаи самтҳои бартариятноки илмӣ ва клиникӣ гинекологияи муосир ба ҳисоб рафта, барои ҳалли вазифаҳои муҳими кишварҳои зиёди ҷаҳон кумак менамояд [Позднякова А.А., 2015].

То ба имруз масъалаҳои пешгирии синдроми менопаузали, ки онро ҳануз бояд дар синну соли репродуктивӣ бояд оғоз кард, хеле кам омӯхта шудаанд [Кузнецова, И.В., 2016].

Ҳамин тавр, ташҳиси муосири шаклҳои токклиникии КБТ ба ташҳиси саривактии он мусоидат карда имконияти самаранок татбиқ намудани табобати клиникӣ занони синну соли зоимии дорои бемории мазкурро медиҳад. Чунин бархурд барои солимгардонии занон дар синну соли зоими мувофиқанд. Онҳо имконияти сохтордихӣ ва татбиқи бархурдҳои таснифии пешгирии паёмадҳои Норсоииҳои овариали дар давраҳои зоимӣ, перименопаузали ва постменопаузалии ҳаёти занон дода, сифати кумак ба занони синну соли гуногунро фароҳам меоварад.

Дарачаи омузиши мавзӯи илмӣ. Ба масъалаҳои пиршавии барвакти тухмдонҳо ва Норсоии онҳо, инчунин бемориҳои бо он вобаста чунин олимон, монанди Айламазян Э.К., В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева, Н.А.Алиханова, И.А. Скрипникова, Сметник В. П., О.Н.Ткачева, Антонова, А.А., Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Мамедгасанов Р.М., Иловайская, И.А., Лабезник Л.Б., Burgos N., Camacho P.M., Cartwright B., Reddy Kilim, S. [1, 2, 4, 5, 27, 49, 53, 78, 79, 80, 123], мурочиат намудаанд, ки онҳо аксарияти масъалаҳои вобаста ба зохиршавии гуногуни КБТ-ро гузошта ҳал кардаанд. Дар Тоҷикистон бо маҷмуи масъалаҳои мазкур аз тарафи Камилова М.Я., С.М. Мардонова, А.Б. Мирзоева, Н.О. Ишанкулова, М.А. Файзуллаева, Ф.Ф. Хайрулина, Г.У. Болиева, З.Т.Мамедова, М.Х.Курбанова, Халимова Ф.Т. [11,30,31,59] омӯхта шуда онҳо муаллифони як қатор мақоламу маводҳои гузоришҳо дар конференсияҳо мебошанд.

Сарфи назар аз он, ки дар ҷаҳон масъалаҳои марбут ба БКТ ба таври васеъ омӯхта мешаванд, дар Тоҷикистон то ҳол таҳқиқоти вобаста ба омилҳои хатари рушди КБТ дар синну соли дери зоимӣ, тавсифи клиникӣ-ичтимоии занони синну соли дери зоимӣ бо ихтилолҳои барвакти пременопаузали гузаронида нашудааст. Масъалаҳои омузиши таъсири ин беморӣ ба зичии минералии бофтаи устухон марбут ба хусусиятҳои минтақавии Тоҷикистон ва самаранокии ЗГТ ба афзудани ҳаҷми устухон ба таври нокифоя таҳқиқ шудааст. Масъалаҳои татбиқи доруҳои ангиопротективӣ ба зухуроти варидии пиршавии барвакти тухмдонҳо дар давраи дери зоимӣ низ омузиши минбаъдари интизор аст. Маълум аст, ки эстрогенҳо барори бисёре аз узвҳо ва низоми узвҳо – низоми дилу варид, устухонҳо ва низоми марказии асаб, инчунин равандҳои мубодилавӣ нақши муҳофизатиро анҷом медиҳанд. Бинобар ин Норсоии эстрогенҳо абаби бемориҳои гуногун мешавад, зеро респеторҳои эстрогенҳо дар ҳамаи узвҳои мазкур пайдо шудаанд. Дар айни замон масъалаҳои оғози табобати зохиршавии дисфунксияи эндотелии варидаҳо камтаҳқиқ боқӣ мемонад, дар ҳоле, ки он пешгирии

бемориҳои ҷиддии дилу варид ва натиҷаи он-инфаркт ва инсулт дар синну соли дери занонро таъмин менамояд.

Исбот шудааст, ки хавфи инкишофи инфаркти миокард дар занҳои дорои менопауза дар синну соли пеш аз 45 солагӣ, нисбат ба заноне, ки дар онҳо менопауза дар синну соли калонтар аз 50 солагӣ фаро мерасад, хеле боло аст [D. Gong, J.Sun, Y. Zhou, 2018; Pacello, P.C., Yela, D.A., Rabelo, S., S.Palacios, A. Mejia, 2016]. Истифодаи ангиопротекторҳо ва пешгирии зухуроти ошқори синдроми менопаузали дар чунин занони бемор дар синну соли мено ва постменопаузали

Алоқамандии таҳқиқот бо барномаҳои илмӣ. Стратегияи миллии рушди Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи то соли 2030 рушди захираҳои инсониро дар соҳаи тандурустӣ, самтҳои афзалиятноки ин стратегия беҳтар кардани дастрасӣ, сифат ва самаранокии низомҳои тиббӣ-санитарӣ, аз ҷумла суботбахшии низоми солимии репродуктивӣ, татбиқи маҷмуи чораҳои ба мустақкам кардани солимии репродуктивии занони синну соли гуногун равона шудаандро пешбинӣ карда аст. Таҳқиқоти мазкур дар ҳудуди корҳои илмӣ-таҳқиқотии шӯбаи гинекологии Муассисаи давлатии “Пажӯҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии тоҷики” Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон бо номи “Диагностика ва табобати патологияҳои даромади бачадон ва ғадудҳои ширгузар дар занҳои дорои бемориҳои гинекологӣ бо истифода аз технологияҳои муосир”, рақами бақайдгирӣ 0119ТJ00973 аз 02.04.2019 сол анҷом дода шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Оптимизатсияи табобати занон дар синну соли дери репродуктивии дорои норасоии барвакти тухмдонҳо.

Вазифаҳои таҳқиқотӣ:

1. Тавсифи клинӣ-иҷтимоии занони синну соли дери зоимии дорои зухуроти ихтилоли перименопаузали.
2. Омӯзиши омилҳои хавфҳои рушди синдроми барвакти климактерӣ.
3. Баррасии ҳолати минерализатсияи бофтаҳои устухони занони синну соли дери зоимӣ бо зухуроти ихтилоли барвакти перименопаузали.
4. Асосноккунии таъсири истифодаи КОК дар синну соли дери зоимӣ ҳангоми зухуроти ихтилоли перименопаузали ва ҳолати бофтаи устухон.
5. Тайир кардани таъсири истифода аз доруҳои ангиопротективии дипиридабол ба зухуроти варидии пиршавии барвакти тухмдонҳо.

Объекти таҳқиқот иборат аз занони синну соли дери зоимӣ (ҳамагӣ 100 нафар), ки дар байни онҳо 70 нафар занони дорои норасоии барвакти тухмдонҳо (гурӯҳи асосӣ) ва 30 нафар занон бе зухуроти НБТ (гурӯҳи муқоисавӣ) буданд.

Предмети таҳқиқот. Предмети таҳқиқот масъалаҳои таҳқиқи тавсифи клиникӣ-иҷтимоӣ, омилҳои хатарзо ҳангоми инкишофи НБТ дар занони синну соли дери зоимӣ, хусусиятҳои ташҳиси НБТ дар занони дорои НБТ, ҳолати минерализатсияи бофтаҳои устухони занони дорои НБТ, баррасии коррексияи ихтилолҳои ошқоршуда дар занони дорои НБТ мебошад.

Навгони илмӣ.

- Исбот шудааст, ки омилҳои хатарзо дар рушди НБТ дар занони синну соли дери зоимӣ пиелонефрит, ҳолатҳои норасоии йод, таърихи зоимии вазниншуда (бо анамнези исқоти ҳамл, безуретӣ дар анамнез), бемориҳои гинекологӣ дар анамнез (энометрит ва поликистоз) мебошанд.

- Муайян гардид, ки дар Тоҷикистон вазни ҳолиси шаклҳои ошқорои НБТ дар синну соли дери зоимӣ нисбат ба шаклҳои пинҳон ва манифестӣ бештар мебошад, ки сабаби он мурочиати

дери занон бинобар мавҷуд набудани огоҳӣ оид ба синну соли оптималии барҳамхурии вазифаҳои фертилии аст.

- Ошкор гардид, ки пастшавии вазъи фертилии занони синну соли дери зоимӣ нишондиҳандаи ташхиси пурратари занон бо мақсади мавҷудияти НБТ мебошад.

- Муқаррар гардид, ки барои ташхиси зинаҳои барвақти НБТ пастшавии сатҳи гормонҳои чинсии стероидӣ хос буда он, нисбат ба болоравии сатри гормонҳои гонадотропӣ, ҳамчун маркери ифодагар хизмат менамояд.

- Иҷбот карда шуд, ки захираҳои овариалии занони синну соли дери репродуктиви дорои НБТ дар 60% ҳолат бо пастшавии гормони антимюллерӣ, дар 32,5% ҳолат камшавии шумораи фолликулҳои антралии диаметри оддӣ, пастравии эстрадиол дар ҳар 3-ум зан, прогестерон дар ҳар 5-ум зан муайян мешавад.

- Таҳқиқ гардид, ки ЗГТ ба занони синну соли дери зоимии дорои НБТ, новобаста аз шакли беморӣ тайин карда мешавад.

- Муқаррар карда шуд, ки муассирии клиникии табобати маҷмуии НБТ дар занони синну соли дери зоимӣ, аз ҷумла ғизохурии дуруст, табобати ивазкунандаи гормон, ҳангоми зарурат доруҳои ангиопротективӣ ва доруҳои дорои калсий дар давоми 6 моҳ, сатҳи гормонҳои чинсии стероидирои зиёд, ошкоршавии шумораи зухуроти нейро-вегетативиро кам карда, афзоиши зичии минералии массаи устухонро таъмин менамояд.

Муҳимияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот. Маълумоти дар диссертатсия пешниҳодшуда метавонад дар раванди таълимии кафедраҳои акушерӣ ва гинекологии муассисаҳои олии тиббӣ, инчунин институти таҳсилоти баъдидипломӣ мавриди истифода қарор гирад. Натиҷаҳои дар рисола ба даст овардашуда оид ба эпидемиологияи НБТ, ташхиси саривақтии патологияи мазкур дар занони синну соли дери зоимӣ, оид ба пешгирии ва табобати зухуроти нейро-вегетативӣ, метаболӣ ва равонӣ-эҳсосотии ошкоршавии синдроми климактерӣ барои шунавандагони кафедраҳои акушерӣ ва гинекологӣ имкониятҳои васеъ фароҳам меоварад.

Натиҷаҳои таҳқиқот имкон медиҳад ба тандурустии амалӣ агрогитмҳои ташхис ва табобати маҷмуии занони синну соли дери репродуктиви дорои норасоии барвақти тухмдонҳо пешниҳод гарданд. Пешниҳодҳои ратсионализаторӣ оид ба “Роҳҳои ташхиси давраи латентии норасоии барвақти тухмдонҳо” ва “Роҳҳои пешгирии синдроми климактерии занони синну соли дери зоимӣ” омода гардиданд.

Саҳми шахсии унвонҷуи унвони илмӣ. Муҳаққиқ шахсан баррасиву таҳлили адабиёти марбут ба мавзӯро оид ба масъалаи пиршавии барвақти тухмдонҳо дар занони синну соли дери зоимино анҷом дода мақсад ва вазифаҳои таҳқиқотро муайн кард, ки ҳалли онҳо барои расидан дар ҳадаф мусоидат менамояд. Татбиқи вазифаҳоро муаллиф мустақилона дар ду зина анҷом дод. Ҷамъовариҳои мавод анҷом дода шуд, ки он таҳлили омӯрӣ гардида натиҷаҳои ба даст овардашуда таҳқиқ карда шуданд. Дар асоси натиҷаҳои таҳқиқот унвонҷу қорҷои ҷопъ таълиф ва нашр кардааст. Мустақилона гузоришу баромадҳои дар Анҷумани акшерҳо-гинекологҳо ва конференсияҳо омода карда шуд, ки дар онҳо муаллил натиҷаҳои таҳқиқоти худро пешниҳод намудааст. Натиҷаи таҳқиқот аз тариқи санадҳои татбиқ ва пешниҳодҳои ратсионализаторӣ татбиқ шудаанд. Саҳми унвонҷу дар навиштани диссертатсия ҳалкунанда мебошад. Аз тарафи роҳбат концепсия муайян гардида, коррексияи мақолаҳои илмӣ, диссертатсия, автореферат ва пешниҳодҳои ратсионализаторӣ анҷом дода шудааст.

Мувофиқати диссертатсия ба паспорти таҳассусҳо. Диссертатсия ба паспорти ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ба ихтисосди 14.01.01- акушерӣ ва гинекологӣ мувофиқат менамояд.

Мувофиқати самти ихтисоси 14.01.01 “Қорқард ва такмили методҳои пешгуӣ, пешгириӣ, тахшису табобати бемориҳои гинекологӣ”:

3.1. Таъсифи клиникаи қанони синну соли дери зоимии дорои норасоии барвақти тухмдонҳо

3.2. Хусусиятҳои захираҳои овариалии қанони синну соли дери зоимии дорои НБТ.

3.3. Натиҷаҳои баррасии зичии минералии бофтаҳои устухони қанони синну соли дери зоимии дорои НБТ.

Мувофиқат ба самти ихтисоси 14.01.01 “Қорқарди экспериментали ва клиникаи усули солимгардонии қанон дар давраҳои гуногуни ҳаёт, бе ҳомиладорӣ ва таъбиқмм онҳо ба таҷрибаи клиникӣ:

4.1. Натиҷаи табобати қанони синну соли дери зоимии дорои НБТ.

4.2. Алгоритмҳои тахшис ва табобати НБТ-и қанони синну соли дери зоимӣ

Нуқтаҳои барои дифоъ пешниҳодшуда:

1. Тахшиси дери норасоии барвақти тухмдонҳои қанони синну соли дери зоимӣ дар Тоҷикистон зарурати ба назар гирифтани тахшиси саривақтии қанони мувоҷеҳ ба ҳавфи бемории мазкурро ба мадди назар мебарорад, ки ба онҳо чунин бемориҳо монанди пиелонефрити музмин, норасоии камбуди йод, анамнези вазниншудаи зоимӣ (анамнези сикти ҳамли вазнин, анамнези безуретӣ), бемориҳои гинекологии вазнин (эндометрит ва поликистоз).
2. Захираҳои овариалии қанони синну соли дери репродуктиви дорои НБТ дар 60% ҳолат бо пастравии гормони антимюллер, камшавии миқдори фолликулҳои антралии қутри оддӣ дар 32,5% қанон, паствавии эстрадиол дар ҳар як 3-ум қан, прогестерон дар ҳар як 5-ум қан таъсиф мешавад.
3. Паствавии зичии минералии бофтаи устухон дар ҳар як 3-ум қани синну соли дери зоимии дорои НБТ тахшис шуда, бештари ихтилолҳои ошқору сершумор дар қисмати камарии сутунмуҳра тахшис шудаанд. Ҳавфҳои нисбатан ошқори остеопенияи қанҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ баробар ба 3,5 буда бинобар ин пешгирии синдроми остеопенияи қанҳои дорои НБТ бояд дар синну соли дери зоимӣ, новобаста аз ҳолати бофтаи устухон оғоз шуда, дар ҳолатҳои мавҷудияти синдроми остеопения дар ин гуруҳи синну соли табобати остеопенияи ошқоршуда худ пешгирии остеопорозро таъмин менамояд.
4. Табобати маҷмуии НБТ-и қанони синну соли дери зоимӣ бояд ғизохурии дуруст, табобати ивазқунандаи гормон, ҳангоми зарурат истифода аз доруҳои ангиопротективӣ ва дорувори калсийдорро фаро гирад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия ба таъри мазкур таъмин гардидааст:

1. Бо адабиёти баррасишуда дар пойгоҳ ва захираҳои муосири муҳими электронӣ,
2. Пайдо кардани масъалашои ҳал нашуда оид ба масъалаҳои норасоии барвақти тухмдонҳои қанони синну соли дери зоимӣ,

3. Шумораи кофии маводи чамъоваришуда,
4. Истифодабарии усулу роҳкорҳои муосири лабораторӣ ва асбобии ташхиси самаранокиашон оӣ,
5. Таҳлилҳои баробарвазни оморӣ ва таҳлили оморӣ объективӣ,
6. Муқоисаи натиҷаҳои вижаи ба дастовардашуда бо натиҷаҳои муҳаққиқони дигар,
7. Нашрияҳои чопшуда дар маҷаллаҳои аз тарафи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон тавсиягардида.

Таҳқиқот дар се давра анҷом дода шудааст, ки барои таъмини пайдарҳамии он имконият фароҳам овард: дар давраи 1-ум чамъоварӣ, таҳлил ва таснифи сарчашмаҳои муосири адабиёт оид ба масъалаи ташхис ва табобати норасоии барвакти тухмдонҳо татбиқ гардид, дар давраи 2-м чамъоварию мавод (аз занони синну соли дери зоимии дорои норасоии барвакти тухмдоншо ва занони синну соли дери зоимии дорои вазифаҳои нормалии овариалӣ) иҷро гардида ташхисҳои комили клиникӣ-лабораториву асбобӣ, баррасии самаранокии ташхис ва табобати занони синну соли дери зоимии дорои НБТ анҷом ёфт, барои коркард маводи чамъшуда омода гардида дар давраи 3-м таҳлили оморӣ маводи чамъшуда, таҳлили натиҷаҳо, наشري мақолаҳои илмӣ, муҳокимаи натиҷаҳо дар конференсияҳои илмӣ, навиштани диссертатсия ба сомон расонида шуд.

Эътимоднокии маводи аввалия бо санадҳои комиссияи тафтиши маводи аввалин аз 3.05.2023 додашуда аз тарафи МД ПАГваПТ ва ҲИА ҚТ тасдиқ гардидааст.

Тасвиби амалӣ ва татбиқи натиҷаҳои таҳқиқ. Натиҷаҳои асосии таҳқиқот дар конференсияҳои илмии Кумитаи кор бо қонун ва оилаи назди Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон “Саҳми қонун дар рушди илм” (2019с.), конференсия бо иштироки байналмилалии МД ПАГП ВТ ва ҲИА ҚТ “Роҳкорҳои муосири ҳифз ва эҳёи вазифаҳои зоимӣ” (2020с.), Конференсияи байналмилалии илмии “Таҳқиқоти илмии ояндадор: назария, методология ва амалияи истеъмол” (2023с.), дар ҷаласаи байниклинии шубҳаи гинекологияи МД ПАГваПТ ва ҲИА ҚТ (2023с.) дар ҷаласаи Комиссияи проблемавии МД ПАГваПТ ва ҲИА ҚТ (2023с.) пешниҳод ва муҳокима гардиданд.

Натиҷаҳои таҳқиқот дар амалияи кори Маркази ҷумҳуриявии солимии репродуктивӣ, поликлиникаи машваратӣ-ташхисии МД ПАГваПТ ва ҲИА ҚТ ва шубҳаи ташхисии функционалии МД ПАГваПТ ва ҲИА ҚТ татбиқ шудааст.

Таълифот оид ба диссертатсия. Оид ба мавзӯи диссертатсия 9 мақола, аз ҷумла 2 мақола дар маҷаллаҳои тавсияшудаи илмӣ, ки ба феҳристи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва 2 мақола дар маҷаллаи тавсияшудаи ҚОА Федератсияи Россия нашр гардидааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 146 саҳифаи матни компютерӣ ифода гардида аз 4 боб иборат аст, аз 17 ҷадвал ва 25 расм, хулоса ва тавсияҳо, феҳристи адабиёт иборат аст.

ҚИСМАТИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва методҳои таҳқиқот. Маводи таҳқиқотро занони синну соли дери зоимӣ (ҳамагӣ 100 нафар) ташкил карда, дар байни онҳо 70 нафар қонун бо норасоии барвакти тухмдонҳо (гуруҳи асосӣ) ва 30 нафар занони дорои НБТ (гуруҳи муқоисавӣ) ташаккул додааст.

Баррасии сатҳи вазнинии ихтилолҳои климактерӣ тибқи Уварова Е.В. (1996с.) Баррасии мавҷудияти ихтилолоти невровегетативӣ, мубодилавӣ моддаҳо-эндокринӣ ва психоэмотсионалӣ бо баллҳо вобаста аз дараҷаи ошкоршавиаш- аз 0 то 3 балл мебошад. Ҳангоми ихтилолоти невровегетативӣ ифодаи индекси менопаузалии (ИМ) то 10 балл- дараҷаи сабук, 20-30 балл- дараҷаи миёна, 30 ва бештар балл- дараҷаи вазнини ифодаёбии СКи мебошад. Ихтилолоти мубодилавӣ-эндокринӣ ва равонӣ-ҳиссиётӣ яқинан арзёбӣ мешаванд. ИМ, баробар ба 0, набудани ихтилолҳоро нишон дода, 1-7- ихтилолоти сабук, 8-14 –миёна, 15 ва бештар – ифодаи вазнини СК мебошад. Арзёбии ҷамъбастии ҳамаи навъи ихтилолот: агар 0-11 балл ҷамъ шуда бошад, синдроми менопаузалии нест, 12-34 балл – зоҳиршавии сабуки СМ, 35-58 балл- миёна, бештар аз 58-СМ вазнин мебошад.

Муайян кардани индекси массаи бадан: ИМБ- таносуби массаи бадан бо килограмма нисбат ба қад дар метр (дар квадрат) мебошад. Мувофиқи таснифоти ТУТ ҳангоми ИМБ, бештар аз 25 кг/м², вазн барзиёд ҳисоб карда шуда, ҳангоми 30 кг/м² ва бештар – фарбеҳӣ ҳисоб мешавад. Вобаста аз нишондиҳандаҳои ИМБ фарбеҳии миёна –ИМБ аз 25 то 29,9, фарбеҳии зиёд ИМБ ≥ 30 ва фарбеҳии вазнин - ИМБ ≥ 40 мебошад.

Бо мақсади муайян кардани мақоми гинекологии зан ба ҳамаи занони дар таҳқиқот иштирокдошта муоинаи дар амалияи умумии клиникаи табибони гинекологӣ қабулшудаи узвҳои берунаи таносулӣ, муоинаи гарданаи бачадон ва маҳбал бо истифода аз оинаҳои маҳбал ва муоинаи бимануалии маҳбал-шикам анҷом дода шуд.

Ташҳиси ултрасадои узвҳои кӯси хурд бо истифода аз хатҳои амудӣ ва уфуқӣ бо истифода аз дастгоҳи мураккаби сканкунии комплекси “Logic 3” фирмаи “Generalelectric” бо истифода аз сенсорҳои электронии баландсифати трансабдоминалӣ ва трансвагиналӣ бо басомади 5 ва 7,5 МГц гузаронида шуд. Бо мақсади муайян кардани вазифаи тухмдонҳои зани синну соли зоимӣ ташҳиси ултрасадои бачадон ва тухмдонҳо дар рузҳои 5-7-11, 21-23 ҳайз бо истифода аз дастгоҳи транвагиналӣ бо басомади аз 3,5 до 5 мГц татбиқ шуд. Ҳолати фолликулҳо дар тухмдонҳо ҳангоми ТУС дар рузҳои 7, 11 ва 13 давраи ҳайз арзёбӣ шудааст. Бо мақсади ташҳиси норасоии давраи лютеинӣ дар рузи 25 ҳайз қутри ҷисми зард чен карда мешавад. Захираи овариалии ҳангоми ФСГ на бештар аз 10 МЕ/л, дар сатҳи АМГ на камтар аз 1,0 нг/мл, ҳаҷми тухмдонҳо на камтар аз 5 см³, шумораи фолликулҳои антралӣ на камтар аз 5 дар ҳар тухмдон нормал баҳогузорӣ мешавад.

Вазифаҳои гонадотропӣ ва овариалии тухмдонҳо мувофиқи сатҳи гонмонҳои ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, ки мавҷудияти онҳо дар зардоби хун ба таври иммуноферментӣ бо истифода аз тест системаи дар асоси усули таҳлили рақобатноки иммуноферментӣ иҷро гардида баррасӣ карда шуд. Параметрҳои муътадил, ки барои аҳолии муоинашуда хос аст, дар лабораторияи Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон муайян карда шуданд.

Муайян кардани ЗМБУ (г/см²) тавассути абсорбтиометрияи рентгении энергияи дугона (DEPA) бо истифода аз денситометрияи фотонии энергияи дугонаи фирмаи Prodigy Lunar (ИМА) анҷом дода шуд. Муқоисаи натиҷаҳои бадастомада бо роҳи муқоиса бо нишондиҳандаҳои муқаррарии ЗМБУ-и занони солим, бо назардошти синну сол ва вазни бадан (критерияи Z) гузаронида шуд.

Таҳлили омории натиҷаҳои бадастомада бо истифода аз барномаи таҳлили омории Microsoft Excel анҷом дода шуд. Дар он миёнаи арифметикии (M), хатогии арифметикии миёнаи (m) ёфта шуд. Эътимоднокии фарқияти байни гуруҳҳо аз руи меъёри Студент, барои гуруҳҳои хурд ва гуногуннавъ – мувофиқи меъёри U-ию Манн-Уитни муқаррар карда шуд. Нишонаҳои бо ҳам вобаста аз тариқи таҳлили коррелятсионии Пирсон бо ҳисоб кардани коэффитсиенти коррелятсияи хаттии (r) тайин карда шуд.

Натиҷаи таҳқиқоти гузаронидашудаи тавсифи клиники-ичтимоии занони муоинашуда нишон доданд, ки синну соли миёнаи занони муоинашудаи гуруҳи асосӣ $38,6 \pm 0,3$ сол ва $36,2 \pm 0,4$ сол дар гуруҳи назоратӣ мебошад. Дар гуруҳи асосии занони ҷавонтар аз 40 сола (44-62,9%) 2 маротиба бештар нисбат ба занони калонтар аз 40 соларо (26- 37,1%) ташкил кард. Фарқияти омории назаррас дар зергуруҳҳои марбути синнусолии гуруҳҳои асосӣ ва гуруҳи муқоисавӣ муайян карда нашуд. Тақсимбандии занони муоинашуда аз руи макони зист вазни ҳолиси нисбатан баробари сокинони шаҳр (57,1%) ва деҳотро (42,9%) дар гуруҳи асосӣ ва тахминан ҳамин таври тақсимабандиро дар гуруҳи назоратӣ (сокинони шаҳр – 55,2%; сокинони деҳот – 44,8%) муайян кард.

Занони коргар дар гуруҳи асосӣ (18 – 25,7%) қариб 3 маротиба камтар аз хонашин (52 – 72,3%) муайян карда шуданд. Дар гуруҳи назоратӣ занони коргар ва хонашин тахминан бо чандомади якхела (47,3% - коргар, 52,7% - хонашин) мушоҳида гардид. Рақамҳои мазкур нишон медиҳанд, ки мақоми иҷтимоии занон ба чандомади НДТ дар байни занони синну соли дери зоимӣ таъсир расонида метавонад. ОРВИ-ро дар анамнез 67,1% занони гуруҳи асосӣ ва 52,6% занони гуруҳи муқоисавӣ муайян карданд, ки фарқияти назарраси омории шуморида намешавад. Камхунии дараҷаи сабук дар 34,3% занони гуруҳи асосӣ ва 23,4% занони гуруҳи муқоисавӣ муқаррар карда шуд. Фарқияти аз ҷиҳати омории назаррас дар чандомади пиелонефрити музмин (хи-критерий бо ислоҳи Йетс 22,226; $p < 0,001$) ва ҳолатҳои камбудии йод (хи-критерий бо ислоҳи Йетс 8,383; $p < 0,05$) дар занони дорои НБТ (47/70,35/70) ва занони бе НБТ (4/30,5/30) ташкил кард. Алоқамандии зиёди байни ҳолатҳои норасоии йод ва НБТ (коэффитсиенти Пирсона 0,421) ошкор гардид.

Вазни ҳолиси занони гуруҳи асосӣ, ки дар анамнез 2 ва ё 3 ҳомиладорӣ доштанд, 58,7%, 4 ва бештар ҳомиладорӣ – 22,9%, дар анамнез ҳомиладорӣ надошта - 15,7%-ро ташкил кард. Саҳми нисбиро дар шумораи умумии занони бемории таҳқиқшавандаро занони таваллуднакарда (31,4%) ва занони 1 маротиба таваллуд карда дар анамнез (34,3%) ворид намуданд. Дар байни занони таваллуднакарда 11 (50%) нафар безуретӣ дошта 7 (32,8%) – нафар одати исқоти ҳамл, 4 (18,2%) нафар зан дар анамнез 1 ҳомиладорӣ бо исқоти беихтиёр анҷомёфта буданд, ки шаҳодати таъсири бемории гинекологӣ ба инкишофи НБТ мебошад.

Исқоти ҳамл дар анамнез дар 32 (45,7%) занони дорои НБТ ва 3 (10%) занони гуруҳи назоратӣ маълум шуд. Муқаррар гардид, ки омори назарраси (хи-квадрат -11,774; $p < 0,001$) афзоиши чандомади исқоти ҳамл дар анамнези занони гуруҳи асосӣ (32/70) нисбат ба нишондиҳандаҳои марбути гуруҳи назоратӣ (3/30) буда аст. Алоқамандии коррелятсиявии байни исқоти беихтиёрии ҳамл дар анамнез ва НБТ дар синну соли дери зоимӣ муқаррар карда шуд (коэффитсиенти нормалии Пирсон = 0,459).

Исқоти сунъиро дар анамнези занони гуруҳи асосӣ 22 (31,4%), дар гуруҳи назоратӣ – 10 (33,3%) занон нишон доданд. Фарқи назарраси омории байни ин нишондиҳандаҳо муайян карда нашуд (хи-квадрат 0,035; $p > 0,05$). Аз онҳо исқоти сунӣ як маротибӣ – дар 15 (68,2%), 2 мартибӣ – дар 5 (22,7%), 3 маротибӣ – дар 2 зан (9,1%) муайян карда шуд.

Дар 51 (72,9%) ҳолат занони гуруҳи асосӣ шикояти ҳайзи номурақтаб дошта, занони дигари гуруҳи назоратӣ ҳайзи мурақтаб доштанд, ки нишондиҳандаи фарқияти аз ҷиҳати омории

фарқкунандаи тавсифкунандаи давраи ҳайзи занони гуруҳи асосӣ ва муқоисавиро нишон медиҳад.

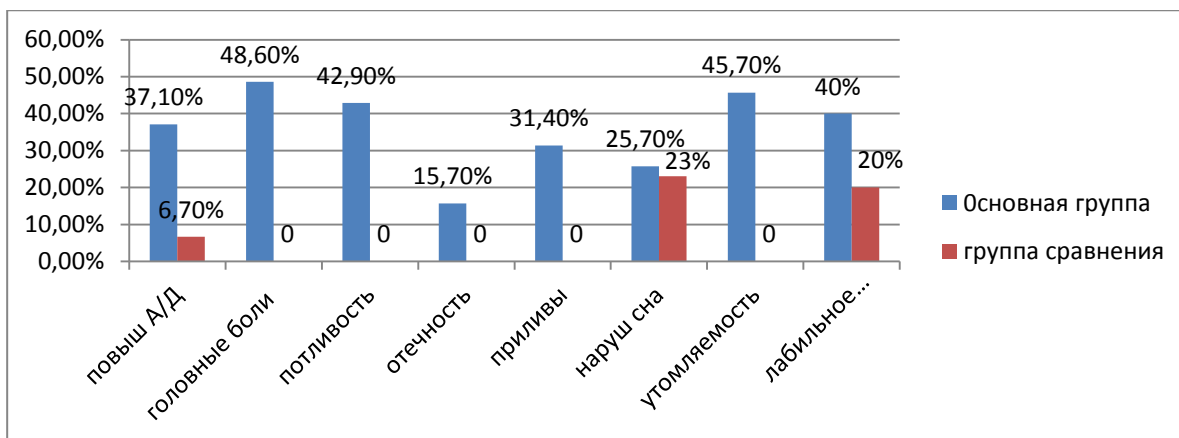
Тӯли замони оғози ихтилоли давраи ҳайз то 1 сол дар 13(25,5%) нафар, аз 1 то 2 сол – дар 18 (35,3%), аз 2 то 3 сол – дар 15 (29,4%), бештар аз 3 сол – дар 5 (9,8%) занон мушоҳида шуд. Ҳар як зани 4-м ҳангоми ихтилоли тӯлини ҳайзи то 1 сола ба кумаки тибби мурочиат карда, ҳар як зани 3-ум – аз 1 то 2 сола барои кумаки тибби мурочиат карда аст. Қисми зиёди занон (39,2%) гоҳе барои кумаки тиббӣ мурочиат карданд, ки муддати ихтилоли давраи ҳайзашон бештар аз 2-солро ташкил карда буд. Ҳангоми пурсиш ва муайян кардани сабаби дер мурочиат кардани онҳо маълум шуд, ки 18 нафар (100%) занон оид ба синну соли мувофиқи ҳайзро надониста, бинобар ин ба он аҳамият надодаанд, 16 нафар (88,9%) занон намедонистанд, ки фертилияти занони солим дар синну соли дери репродуктивӣ нигоҳ дошта мешавад, 2 нафар (11,1%) занон вақту имконияти ба назди духтур омаданро надоштанд. Ҳамин тавр, метавон хулоса кард, ки ташҳиси дери НБТ дар занони синну соли дери зоимӣ дар Тоҷикистон вобаста бо омилҳои иҷтимоӣ-фарҳангӣ ва набудани маълумотнокии занон оид ба давраи сихатии зоимиашон мебошад. Одатан, занон барои кумаки тиббӣ дар давраи бемории ошкор, он гоҳе ки ихтилолоти ҷойдоштаи давраи ҳайз ба ҳолати солимии онҳо таъсир ворид карда буд, ва ё ихтилолҳои нейро-вегетативӣ пайдо шуданд. Ҳангоми ташҳиси муносири НБТ дар синну соли дери зоимӣ – дар давраи пушидаи беморӣ истифодаи контрацептивҳои маҷмуии оралӣ ба таври даврӣ, инкишофи бемориро пешгирифта, пешгирикунандаи бемориҳои дилу варид ва ихтилоли бофтаҳои устухон мебошад.

Бемориҳои гинекологиро дар анамнез ҳамаи занони муоинашуда қайд карданд. Муайян карда шуд, ки эндометритҳо дар 52(74,3%) мушоҳида шуда, поликистози тухмдон дар 18(25,7%) нафари беморон дида шуд. Бемориҳои гинекологӣ, монанди эндометрит дар ҳар як зани 2-м ва поликистози тухмдон дар ҳар як зани 5-м, сабаби пиршавии барвақтии тухмдонҳо мешаванд.

Занони синну соли калони зоимӣ дорои НБТ, ба ғайр аз шикояти ихтилоли давраи ҳайз ва безуретӣ, вобаста бо камбудии эстрогенҳо – дорои бемориҳои дилу варид, ихтилоли табодули, табодули устухонҳо доштанд. Мувофиқан маҷмуи занони муоинашудаи дорои НБТ бояд усулҳои ташҳиси бемориҳои дилу варид, мавҷудияти мувофиқати инсулинӣ ва диабети қанд, ихтилоли мубодилаи липидӣ ва зичии минералии бофтаи устухонро дохил кардан муфид мебошад.

Таҳқиқоти мо нишон дод, ки массаи миёнаи бадани занони синну соли дери зоимии дорои НБТ - $77,7 \pm 0,1$ кг, қади миёна – $165,0 \pm 4,0$ - ро ташкил карда аст. Массаи миёнаи бадани занони гуруҳи муқоисавӣ $67,3 \pm 0,2$ кг, қади миёна – $167,2 \pm 3,9$ см-ро ташкил карда аст. Индекси миёнаи массаи бадани занони дорои НБТ мувофиқи зиёдвазнӣ мебошад – $28,5 \pm 0,4$. Афзоиши батаври оморӣ назарраси массаи миёнаи бадан ва индекси миёнаи массаи бадани гуруҳи асосии занон нисбат ба гуруҳи занони синну соли дери зоимии бе НБТ муқаррар карда шуда аст.

Дар байни занони дорои НБТ инчунин зухуроти вегето-варидӣ ва равонӣ-эҳсосотӣ мушоҳида гардид (расми 1). Афзудани фишори хун дар 26 нафар (37,1%), сардардӣ дар 34(48,6%), араққунӣ дар 30 (42,9%), варамқунӣ – дар 11 (15,7%), тасф – дар 22 (31,4%), хоби бераҳат – дар 18(25,7%), мондашавӣ – дар 32(45,7%), ихтилоли руҳия – дар 28 (40%) мушоҳида карда шуд. Дар гуруҳи муқоисавӣ 2(6,7%) зан бандшавии фишори хун Ф/А, 7(23%) – хоби бераҳат, 6 (20%) – ихтилоли руҳия доштанд. Аз нишонаҳои вегето-варидӣ араққунӣ (дар ҳар зани 2-ум –3-ум), сардардӣ (ҳар як зани 2-ум), баландшавии фишори хун (ҳар як зани 2-3), мондашавӣ (ҳар як зани 2-3) ҳолати ихтилоли руҳӣ (ҳар як зани 2-3).



Расми 1. – Ошкоршавии нишонаҳои невро-вегетативӣ ва равонӣ – эҳсосотӣ дар гуруҳи занони ташхисшуда.

Ҳамин тавр, норасоии барвақти тухмдонҳо дар занҳои синну соли дери зоимӣ бо як қатор зухуроти синдроми климактерикӣ вобаста мебошад.

Басомади зухуроти гуногуни синдроми климактерӣ дар расми расми 1 нишон дода шудааст. Тавре дар маълумоти ҷадвал оварда шудааст, басомади зухуроти невро-вегетативии дараҷаи сабук ($41,4 \pm 5,9\%$) аҳамияти назарраси омории зиёдтар аз ($p < 0,05$) дошта нисбат ба басомади зухуроти метаболикӣ зиёдтар ($17,1 \pm 4,5\%$) воমেхурад. Дараҷаи миёнаи зухуроти синдроми климактерикӣ танҳо ҳангоми баҳодиҳии нишонаҳои невро-вегетативӣ ($7,1 \pm 3,1\%$) ташхис карда шуд. Зухуроти равонӣ-эҳсосотии синдроми климактерикӣ дар ҳар як зани 5-ми дорои норасоии барвақти тухмдонҳо вохурда, дар ҳар як ҳолат сабук буданд. Мувофиқи маълумоти дастраси мо гардида, дар занони синну соли дери зоимии дорои НБТ нишонаҳои невро-вегетативӣ бештар буда нишонаҳои бештар ошқори беморию ташкил кардаанд.

Ҷадвали 1. – Басомади дараҷаи зоҳиршавии нишонаҳои синдроми менопаузали дар занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ

Дараҷаи зоҳиршавӣ	сабук		Миёна	
	Шумораи мутлақ	%	Шумораи мутлақ	%
Невро-вегетативӣ	29/70	$41,4 \pm 5,9\%*$	5/70	$7,1 \pm 3,1\%$
Метаболикӣ	12/70	$17,1 \pm 4,5\%$	0	
Равонӣ-эҳсосотӣ	19/70	$27,1 \pm 5,3\%$	0	

*Эзоҳ: * - $p < 0,05$ – фарқи омории назарраси басомади ихтилолҳои невро-вегетативӣ аз басомади ихтилолоти равонӣ-эҳсосотӣ*

Маълум мешавад, ки дар занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ гипофунксияи тухмдонҳо, ки бо поёнравии шумораи эстрогенҳо зоҳир мешавад, пештар зухуроти вегетативӣ ва равонӣ-эҳсосотӣ маълум мешаванд. Дар давраҳои баъдина ихтилолоти табодули ошқор шуда, нишонаи он фарбеҳии патологияи массаи бадан мебошад. Аммо тибқи маводи ба дастовардаи мо, дар ҳар як зани 2-юми синну соли дери зоимии дорои НБТ ҳолатҳои норасоии йод ва вазни барзиёди бадан ба назар расида дар $81,4\%$ бемор дида шуд, ки бавосита

нишонагари он аст, ки фарбеҳӣ ва бемории ғадуди сипаршакл дар навбати худ омилҳои хатари НБТ мебошанд.

Зухуроти клинӣ норасоии барвақти тухмдонҳо аз дараҷаи беморӣ вобаста аст. Дар зинаи латентӣ ягон нави зухуроти клинӣ – амали нормалии ҳайз, сатҳи нормалии гормонҳои ҷинсии гонадотропӣ ва стероидӣ маълум намешавад. Аммо дар давраи латентии беморӣ пастшавии қобилияти ҳавлгирӣ ба мушоҳида мерасад. Зинаи дигар биохимиявӣ мебошад, ки дар он ҳангоми мавҷуд набудани зухуроти клинӣ тағирёбии таҳлилҳои лаборатории гормонҳо – баландшавии гормонҳои ҷинсии гонадотропӣ ва стероидӣ дар зардоби хун ва пешоб маълум мешаванд. Зинаи равшани клинӣ, зинаи ивазшавандаи биохимиявӣ, бо мавҷудияти нишонаҳои ихтилоли ҳайз тавсиф мешавад. Аввалин зоҳиршавии беморӣ бо ихтилоли давраи ҳайз ошкор мешавад. Дар давраи якум ба муддати то 1-2 ҳафта ҳайз, баъд то 2-3 моҳ ва ё ним сол дер менамояд, то комилан барҳам хурдани ҳайз. Олигоменорея ва ё аменореяҳо дар баробари тағйирёбии дараҷаи гормонҳо (гипергонадотропия ва пастшавии эстроген ва прогестерон), инчунин пастшавии ошкорои фертильност аз ҳисоби афзоиши даврони ановуляторӣ ба вучуд меояд. Безуретӣ худ зухуроти гипопитуитаризм мебошад [Н.А. Алиханова, 2016; R Izhar et al, 2017].

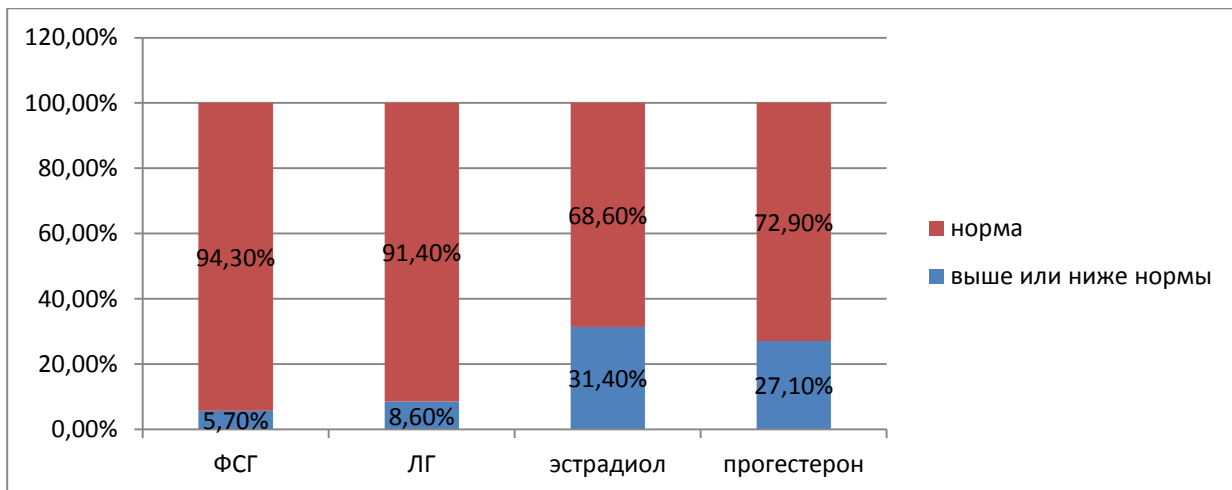
Дар таҳқиқоти мо бештари занон ҳангоми мурочиат шикоятҳои ихтилоли давра ҳайзро дар шакли олигоменореяро пеш меоваранд, ки дар баъзе ҳолат онҳо оид ба аменорея шикоят мекарданд, яъне беморӣ дар дараҷаи равшани клинӣ мебошад. Дар айни замон, таъбабат дар зинаҳои барвақтгари беморӣ (латентӣ ва биохимиявӣ) метавонистанд бештар самаранок бошанд.

Аз тарафи мо захираи овариалии занони синну соли дери зоимии дорои НБТ баррасӣ карда шуд. Барои арзёбии захираи овариалии мо сатҳи гормонҳои гонадотропӣ ва овариалиро муайян кардем, ташҳиси ултрасадо ва ҷенкунии андозаи бачадонро гузаронида, фолликулҳои антралиро ҳисоб карда қутри онҳоро муайян намудем.

Ҷадвали 2. – Ифодаи миёнаи гормонҳои ҷинсии стероидӣ дар зардоби хуни гуруҳҳои занони муоинашуда

гуруҳ	асосӣ (n=70)	муқоисавӣ (n=30)	t	p
нишондод				
ФСГ (мЕД/л)	40,5±3,4	35,1±4,2	0,99	p>0,05
ЛГ (мЕД/л)	28,4±2,6	21,3±3,1	1,75	p>0,05
Пролактин(мМЕ/л)	464±23,7	401,9±34,2	1,49	p>0,05
Прогестерон(нмоль/л)	14,8±1,6	23,5±2,8	2,69	P<0,05
Эстрадиол (нмоль/л)	4,2±1,2	5,2±0,4	0,71	p>0,05

Таҳқиқоти лаборатории гормонҳои гонадотропӣ ва тухмдонӣ ҳангоми норасоии барвақтии тухмдонҳо мушобеҳи тағйироте мебошад, ки хоси менопаузаи физиологӣ мебошанд. Тибқи маводи ба дастовардаи мо, дар занони дорои НБТ тамоюли болоравии андозаи миёнаи ФСГ, ЛГ, пролактин мушоҳида мешавад, аммо фарқияти назарраси омӯрӣ байни нишондиҳандаҳои мувофиқи гуруҳи муқоисашаванда муқаррар нашудааст. Нишондиҳандаи омӯрии пастшавии (P<0,05) сатҳи миёнаи прогестерон дар давраи лютеинии занони гуруҳи асосӣ (14,8±1,6 нмоль/л) нисбат ба нишондиҳандаи дахлдори гуруҳи занони солим (23,5±2,8 нмоль/л) муқаррар гардида – ҷадвали 2.



Расми 2 – вазни холиси занони гуруҳи асосӣ, ки сатҳи гормонашон боло ва паст аз меъёри лабораторӣ аст.

Дар байни занони гуруҳи асосӣ сатҳи ФСГ аз меъёри лабораторӣ болотар аз меъёр дар 4 (5,7%) зан буд. Сатҳи ЛГ аз меъёр боло дар 6 (8,6%) зани дорои НБТ буд. Сатҳи эстрадиоли аз меъёри лабораторӣ паст дар 22 (31,4%) зан, сатҳи прогестерони паст – дар 19(27,1%) зани синну соли дери дорои НБТ (расми 2) буд. Дар ташҳиси НБТ сазовори диққат гормонҳои ҷинсии стероидӣ нисбат ба гормонҳои гонадотропӣ мебошад: эстрадиоли аз меъёр паст дар ҳар як зани 3-м, прогестерон – дар ҳар зани 5-ми дорои НБТ буд. ФСГ ва ЛГ, ки аз меъёри лабораторӣ фарқ мекунад, танҳо дар 5,7% ва 8,6% занони дорои НБТ муқаррар карда шуд.

Арзёбии сатҳи АМГ дар занони дорои НБТ дар синну соли дери зоимӣ нишон дод, ки нишондоди миёнаи АМГ дар занҳои гуруҳи асосӣ $0,97 \pm 0,03$ нг/мл ташкил кард, ки мувофиқи пастшавии захираи овариалӣ (норма 1,0 ва бештар) мебошад. Басомади занони дорои НБТ дар синну соли дери зоимӣ бо нишондиҳандаҳои пасти АМГ 60% (42 зан) ташкил кард. Аз онҳо сатҳи пасти АМГ дар 9 зан ташҳис карда шуд, ки онҳо безурёт дар синну соли фаёли зоимӣ буданд.

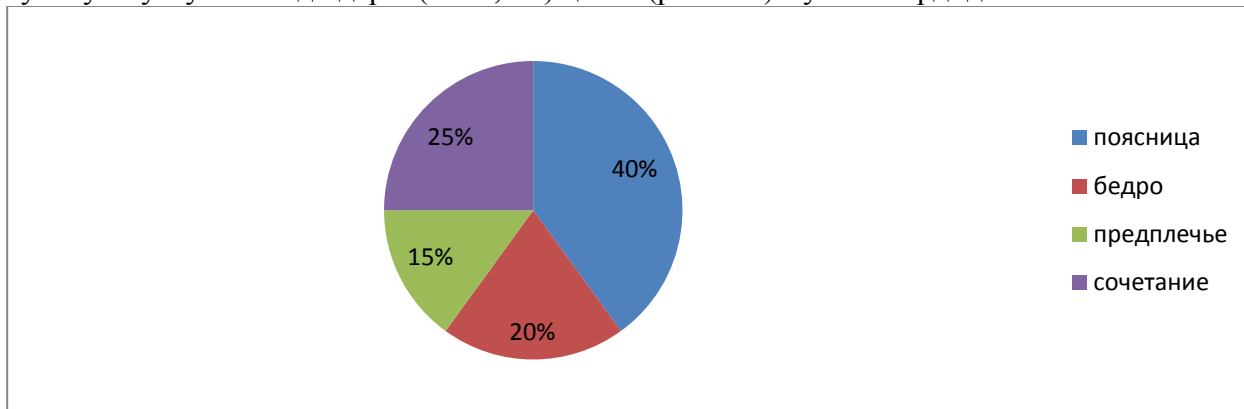
Баррасии нишонаҳои ултрасадои бачадон ва тухмдонҳо ба сифати нишондиҳандаҳои захираи овариалӣ нишон дод, ки фарқияти назарраси омории байни андозаҳои бачадон ва тухмдонҳо муқаррар нагардид, зеро ин нишонаи мақсаднок набудани истифодаи ин методи таҳқиқӣ ба сифати арзёбии захираи овариалии занони синну соли дери зоимии дорои НБТ мебошад.

Натиҷаҳои муайян кардани шумораи фолликулҳои антралӣ нишон дод, ки шумораи миёнаи фолликулҳои антралӣ занони гуруҳи муқоисавӣ $7,3 \pm 1,9$ -ро ташкил кард, ки он фарқияти назарраси оморӣ нисбат ба гуруҳи асосӣ – $6,2 \pm 0,4$ ($t=0,57$; $p>0,05$)-ро ташкил кард. Аммо вазни хоси занон бо шумораи фолликулҳои антралӣ камтар аз шумораи мувофиқ ба захираи овариалӣ (5 ва бештар аз як тухмдон) 32,5% (13 зан)-ро ташкил кард.

Пиршавии тухмдонҳо чанд зина дошта ҳар яке аз он бо хусусиятҳои клиникӣ худ фарқ менамояд. Барои ҳар як зинаи пиршавии тухмдонҳо хусусиятҳои клиникӣ худ хос аст (давраи регулярӣ, ғайрирегулярӣ, олигоменорея, аменорея, инчунин хунравиҳои бачадонии ановуляторӣ) ва нишондиҳандаҳои гормонии давраи хайз (сатҳи нормали гормонҳо, баландшавии сатҳи гормонҳои гонадотропӣ ва пастшавии сатҳи гормонҳои ҷинсии стероидӣ) хос аст. Бинобар ин зарур аст, ки НБТ-и ошқору пинҳон чиддат муайян карда шавад. Аҳамияти диққат додан ба давраҳои гуногуни пиршавии барвақти тухмдонҳо инчунин бо пеш бурдани чораҳои пешгирикунанда дар давраи шаклҳои оккултии бемории мазкур муқаррар карда мешавад. [H.S.Taylor, A.Tol, A.Pal, 2017].

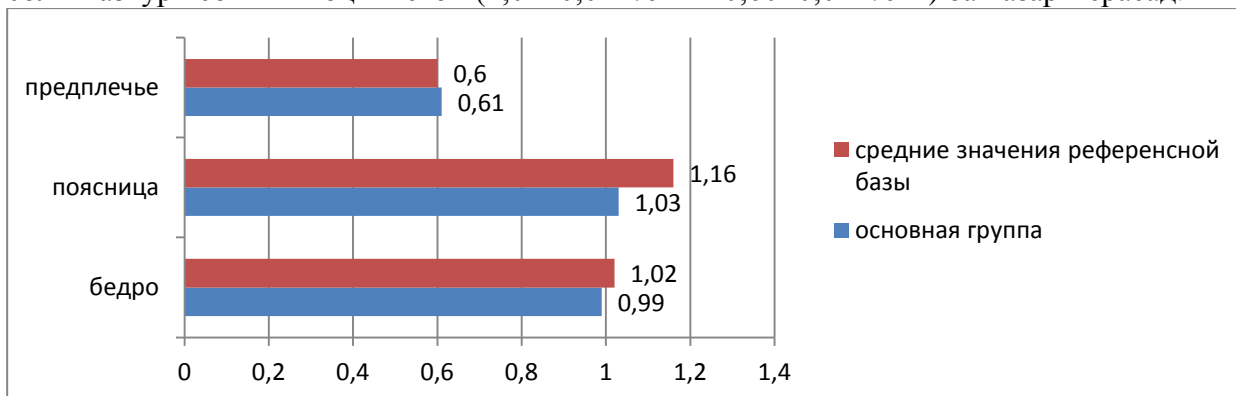
Мувофиқи натиҷаҳои таҳқиқоти мазкур, захираҳои овариалии занони синну соли дери зоимии дорои НБТ бо пастшавии эстрадиоли ҳар як 3-м зан, прогестерон –дар ҳар як зани 5-м, пастшавии гормони антимюллер дар 60% ҳолат, камшавии миқдори фолликулҳои антралӣ қутрашон нормалӣ дар 32,5% -и занон тавсиф карда мешавад. Аз ин ру мо барои ташҳиси барвақтии НБТ муайян кардани гормонҳои ҷинсии стероидӣ (эстрадиол дар рузи 3-ми давраи

ҳайз), прогестерон (дар рузи 25-ми давраи ҳайз), гормони антимюллер (новобаста аз фазаи давраи ҳайз), ТУСи – шумораи фолликулҳои антралии андозаи нормолро тавсия медиҳем. Баҳодиҳии зичии минералии бофтаҳои устухони занони синну соли дери зоимии дорои НБТ нишон дод, ки нишондиҳандаҳои нормали ЗМБУ дар 50 ($71,4 \pm 5,4\%$), пастшавии ЗМБУ – дар 20 ($28,6 \pm 4,3\%$) ташхис карда шудааст. Пастшавии ЗМБУ аз руи меъёри Z, ки нишондиҳандаи остеопения дар қисми камарии сутунмуҳра аст, дар 8 ($40 \pm 10,9\%$), дар қисмати проксималии рон – дар 4 ($20 \pm 8,9\%$), дисталии китфон – дар 3 ($15 \pm 7,9\%$) ҳолат, ҳамҷоягии қисматҳои гуногуни устухонбандӣ дар 5 ($25 \pm 9,7\%$) ҳолат (расми 3) муайян гардид.



Расми 3. – тақсимбандии пастшавии ЗМБУ дар қисматҳои гуногуни устухонбандӣ дар занони синну соли зоимии дорои норасоии овариалӣ

Нишонаҳои миёнаи зичии минералии бофтаҳои устухон дар қисмати камарии сутунмуҳра (L_1-L_4) дар занҳои синну соли зоимии дорои НБТ ($1,03 \pm 0,01$ г/см²) аз ҷиҳати омӯри назаррас ($t=3,1p<0,001$) буда, нисбат ба маводи базаи референсии занони синну соли мазкури Тоҷикистон ($1,16 \pm 0,02$ г/см²) паст мебошад. Дар қисмати проксималии камар ($0,99 \pm 0,03$ г/см²) ва қисмати дисталии китф ($0,61 \pm 0,01$ г/см²) тамоюли пастшавии нишондиҳандаҳои миёнаи зичии минералии бофтаҳои устухон нисбат ба маводи базаи референсии занони синну соли мазкури сокини Тоҷикистон ($1,02 \pm 0,02$ г/см² и $0,60 \pm 0,01$ г/см²) ба назар мерасад.



Расми 4. – Нишондиҳандаҳои миёнаи зичии минералии бофтаҳои устухон (г/см²) дар занҳои синну соли дери зоимӣ ва базаи референсии маълумот.

Нишондиҳандаҳои миёнаи Z-меъёр дар қисмати камари занони гуруҳи асосӣ ($-0,53 \pm 0,21$) аз ҷиҳати омӯри назаррас ($p<0,05$) буда нисбат ба нишонаҳои марбути базаи референсии маълумот ($0,34 \pm 0,24$) поён аст. Дар дигар қисматҳои устухонбандӣ (қисмати проксималии камар $-0,28 \pm 0,13$ ва қисмати дисталии китф – $0,32 \pm 0,12$) тамоюли пастшавии нишондиҳандаҳои миёнаи Z-меъёр мушоҳида гардид, аммо фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯри назаррас нисбат ба нишондиҳандаҳои дахлдори базаи маълумоти референсӣ мушоҳида нагардида аст ($0,55 \pm 0,16$ ва $0,32 \pm 0,02$) – расми 4).

Баҳодиҳии синдроми остеопенӣ аз руи меъёри Z- нишон дод, ки дар ҳамаи занони солими синну соли дери зоимӣ зичии минералии бофтаҳои устухон нормали буда аст. Аз ин ру ҳисобкунии хатарҳои нисбии инкишофи синдроми остеопенӣ T-критерий истифода шудааст. Дар 3 зан аз 37 нафар занони синну соли дери зоимӣ бо вазифаи нормалии овариалӣ аз руи критерийи T пастшавии зичии бофтаи устухон муайян карда шуд. Дар занони синну соли дери зоимии дорои НБТ аз 70 нафар пастшавии зичии бофтаи устухон дар 20 нафар муайян карда шуд. Хавфи мутлақи (EER) инкишофи остеопения дар гуруҳи асосӣ 0,286, дар гуруҳи муқоисавӣ– 0,081 ташкил карда, фарқи хавфҳо (RD) -0,205 ташкил шуд. Хавфи нисбии (RR) инкишофи синдроми остеопенӣ дар занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ 3,524 (DI от 1,120 до 11,087)ро ташкил кард.

Дар байни занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ ва кам кардани ЗМБУ 13 (65,0±10,7%) дар синни 41-45 солагӣ, 7 (35±10.7%) – дар синни 38-40 солагӣ муқаррар карда шудааст. Басомади беморони НБТ дар синну соли дери зоимӣ дар занҳои зергуруҳи синнусолии 41-45 сола баланди эътимоднок ($p<0,05$), нисбати занони зергуруҳи синнусолии 38-40 сола болост. Алоқамандии коррелятсионии эътимодноки (коэффициент сопряженности Пирсона 0,287) бо басомади пасти ЗМБУ ва занони давраи дери зоимии дорои НБТ муқаррар карда шуд. Натиҷаҳои аз тарафи мо ба даст омада натиҷаҳои дигар муҳаққиқонро тасдиқ карда, маълум намуд, ки дар генези ихтилолоти минералии бофтаи устухон нақши калидӣ дошта дар он норасоии гормонҳои чинсии стероидӣ, ки дар занҳои дорои НБТ дида мешавад, муҳим аст. Бинобар ин пешгирии остеопорози занони дорои НБТ бояд дар синну соли дери зоимӣ, новобаста аз ҳолати бофтаи устухон фаро расад, ва дар ҳолати НБТ дар ин гуруҳи синнусоли пешгирии остеопороз худ таъбири остеопении ташхисшуда ба шумор меравад.

41 нафар занони дорои НБТ таъбири комплексӣ гирифтанд. Ҳоло якчанд бархурди интиҳоби воситаҳои коррексияи ихтилоли системавии занони дорои НБТ мавҷуд аст. Бартари бешубҳа ба таъбири ивазкунандаи гормон (ТИГ) дода мешавад, ки самарайи пешгирикунандаи он тахминан баъди 6 моҳ аз аввали истеъмоли доруҳои эстроген-гестаген фаро мерасад [Г.У.Болиева и соавт, 2016]. Дар таҳқиқоти мо ба ҳамаи занони дорои НБТ, новобаста аз дараҷаи беморӣ, таъбири ивазкунандаи гормон – КОКи эстроген-гестагенӣ бо тартиби даврӣ 0,03 мг этинилэстрадиол ва 0,15 мг дезогестрел (регулон) ва ё 0,02 мг этинилэстрадиол ва 0,15 мг дезогестрел (новинет) ба миқдори 1 ҳаб тайин карда шуд. Тартиби қабул- 1 маротиба дар руз ба тартиби даврӣ (21 руҳи қабул, 7 руз – истироҳат). Новинетро ба занони дорои шакли пинҳон ва биохимии НБТ, регулонро ба занони дорои шакли ошкорои НБТ тайин карданд. Назорати таъбир баъди 6 моҳ анҷом дода шуд. Асоси тайини таъбири гормонӣ новобаста аз нишондиҳандаҳои сатҳи гормон дар зардоби хун гардида натавонанд сабаби татбиқи таъбир, балки пешгирии синдроми климактерӣ, зухуроти гуногуни он, аз ҷумла бемориҳои системаи дилу рағҳо ва остеопороз ба шумор меравад. Натиҷаҳои таъбири тайиншудаи гормониро дар 38 зан назорат карданд, зеро 3 бемор таъбири гормониро оғоз карда дар 3-моҳи аввал бас кардаанд.

Баландшавии фишори хун дар 35 (50%), приливы – дар 15(21,4%), хоби ноором – дар 33(47,1%), асабоният – дар 60(85,7%) , гирёнҷакӣ – дар 44 (62,9%), депрессия – дар 5 (7,1%) ҳолат дида мешавад. Ҳангоми гипоестрогенемияи занони дорои пиршавии барвақти тухмдонҳо дисфунксияи эндотелияи варидҳо дида шуд, ки дар асари он бемориҳои кардиоваскулярӣ ва метаболикӣ дар синну соли ҷавонтар ба вучуд меояд. Вазифаи асосии эндотелий нигоҳдории гемостаз дар асари танзими вазодилататсия ва вазоконстриксия, синтез ва ингибитсияи пролифератсия, омилҳои фибринолиз ва тромбоситҳо, коркарди омилҳои про ва зидди шамолхурӣ ба шумор меравад. Барҳам додани вазифаи тухмдонҳо сабаби дисфунксияи эндотелий мешавад. Бемориҳои дилу рағҳо то ҳол сабаби асосии марғи аҳоли мебошад. Дар занон басомади бемории мазкур баъди пайдо шудани менопауза афзуда, он вобаста бо пастшавии таъбири антиатерогенӣ ва кардиопротективии эстрогенҳо мебошад.

Механизмҳои ташаккули гипертензияи артериалиро дар занони дорои НБТ ба назар гирифта (ГА), мо чунин ҳисоб мекунем, ки татбиқи таҳқиқоти баррасии самаранокии клиникаи самаранокии дорувории дорои таъбири ангиопротективӣ, антиагрегантӣ ва антиишемикӣ дар

занони дорои НБТ зарур аст. Барои беморони дорои зухуроти нейро-вегетативии НБТ (41 бемор) ба ғайр аз табобати ивазкунандаи гормонҳо дипиридамодро ба сифати дорувории антиагрегативӣ ва антиагрегантӣ ба миқдори 25мг х 3 маротиба дар як рӯз дар давоми 3 моҳ навишта шуд.

Пас аз татбиқи табобат пастравии назарраси басомади болошавии Ф/А, сардардиҳо, араққунӣ ва мондашавӣ мушоҳида карда шуд (ҷадвали 3).

Ҷадвали 3 – Басомади мушоҳидаи зухуроти нейро-вегетативӣ ва психо-эмоционалии то ва баъди табобат

Зухуроти клиникӣ	то табобат (n=41)	То 6 моҳ баъди (n=38)	Хи-квадрат бо ислоҳи Йейтс	P
Баландшавии Ф/А	26/41 (64%)	8/26 (30,8%)	5,541	<0,05
Сардардӣ	34/41(82%)	13/34 (38,2%)	14,015	<0,001
Араққунӣ	30/41 (73%)	4/30 (13,3%)	22,516	<0,05
варамқунӣ	11/41 (26%)	1/11 (9,1%)	0,700	>0,05
тасф	22/41 (54%)	6/22(27,3%)	3,039	>0,05
Вайроншавии хоб	18/41 (45%)	3/18(16,7%)	2,947	>0,05
мондашавӣ	32/41 (78%)	7/32(21,9%)	20,590	<0,05
Тағйирёбии ҳолати руҳӣ	28/41 (68,3%)	2/8 (25%)	0,016	>0,05

Истифодаи табобати гормонӣ сабаби муътадил кардани муҳити гормонии занон аст – ҳолати боло рафтани сатҳи эстрогенҳо, ки дорои таъсири протективӣ барои узвҳо, алаҳхусус барои системаи дилу рағҳо ва асаб ва паст шудани сатҳи миёнаи гормонҳои гонадотропӣ зиёд мебошад. (ҷадвали 4).

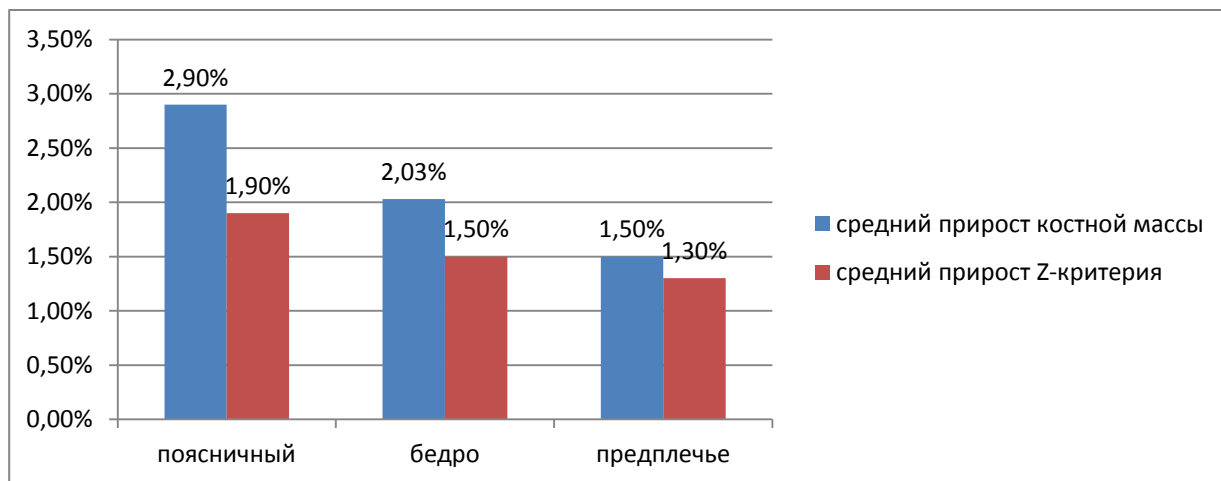
Ҷадвали 4. – Нишонаҳои миёнаи гормонҳои ҷинсӣ ва стероидӣ дар зардоби хуни занони дорои НБТ то ва баъди табобат

Вақти таҳқиқот	то табобат (n=41)	Баъд аз 6 моҳи табобат (n=38)
нишондиҳанда		
ФСГ (мЕД/л)	26,3±1,7	23,9±3,9
ЛГ (мЕД/л)	37,6±2,2	29,9±4,2
Пролактин(мМЕ/л)	464±23,7	698,6±18,4
Прогестерон(нмоль/л)	14,8±1,6	15,5±0,9
Эстрадиол (нмоль/л)	101±9,8	109,2±10,1
Тестостерон (нмоль/л)	2,57±0,12	2,5±0,3
Кортизол(нмоль/л)	345±12,5	363,1±4,6
Т3(нмоль/л)	5,1±0,2	5,2±0,03
Т4 (нмоль/л)	19,1±1,6	17,5±0,08
ТТГ(мЕД/л)	3,5±0,7	3,2±0,4

Бо мақсади пешгирии остеопороз ва табобати остеопения калсий ба миқдори 1000 мг дар шабонаруз ва витамини D 400 МЕ (калсий-Д3 Никомед 1ҳаб 1 маротиба дар рӯз) дар муддати на кам аз 6 моҳ тайин карда шуд. Дар таҳқиқоти пешин нишон дода шудааст, ки табобати гормонии НБТ ҳамчун ба доруҳои калсий ва витамини Д3 сабаби афзоиши массаи устухон мешавад (Камилова М.Я., 2011).

Фарқи аз ҷиҳати оморӣ назарраси нишондиҳандаҳои ЗМБУ дар қисмати проксималии рон то (0,99±0,03 г/см²) ва баъди (1,01±0,02 г/см²) табобати татбиқшуда муқаррар нашудааст, аммо тамоюли баланд кардани ин нишондиҳанда мушоҳида мешавад. Афзудани миёнаи

ЗМБУ дар қисмати в проксималии рон $2,03 \pm 0,36\%$ -ро ташкил кардааст. Нишондиҳандаҳои миёнаи Z-меъёр то $(0,28 \pm 0,13)$ ва баъди $(0,29 \pm 0,03)$ татбиқи табобат инчунин аз ҷиҳати оморӣ ба таври назаррас фарқ намекунад. Афзоиши миёнаи Z-меъёр дар натиҷаи татбиқи табобат $1,9 \pm 0,76$ буд. Дар қисмати камарии сутунмуҳра ЗМБУи миёна ва нишондиҳандаи миёнаи Z-меъёр то табобат $(1,03 \pm 0,01 \text{ г/см}^2; -0,53 \pm 0,21)$ ва баъди табобат $(1,06 \pm 0,03; -0,52 \pm 0,02)$ буда, инчунин ба шакли оморӣ ба таври назаррас фарқ намекарданд, аммо тамоюлоти баланд шудани нишондиҳандаҳои мазкур афзоиши миёнаи ЗМБУ ($2,9 \pm 0,09\%$ и $1,5 \pm 0,04\%$) ро тасдиқ менамояд. Қисмати дисталии китф бо камтарин тағйирёбии нишондиҳандаҳои миёнаи ЗМБУ ва Z-меъёр дар натиҷаи таботати татбиқшуда $(0,61 \pm 0,01 \text{ г/см}^2$ и $0,62 \pm 0,01; 0,32 \pm 0,12$ и $0,32 \pm 0,04)$ тавсиф шуда камтарин тағйироти нишондиҳандаҳои миёнаро дорад. Мувофиқан афзоиши миёнаи ЗМБУ ва Z-меъёр $1,5 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ ташкил намуд.



Расми 5 – Афзоиши миёнаи массаи устухон ва Z-меъёр дар қисматҳои гуногуни устухонбандӣ дар натиҷаи таботати татбиқшуда.

Дар занони синну соли дери зоимӣ ва НБТ таботати гормонӣ ҳамроҳ бо доруҳои дорои калсий ва витамини Д дар давоми 6 моҳ массаи устухонро зиёд карда, ин ҳолат бо маводи ба даст расидани мо оид ба афзоиши миёнаи массаи устухон тасдиқ мешавад (расми 5). Афзоиши назарраси массаи устухон дар қисмати камари сутунмуҳра ифода шудааст ($2,9 \pm 0,09\%$), ки аз ҷиҳати оморӣ назаррас буда ($t=3,12, p<0,05; t=6,38, p<0,001$) баландтар аз нишондиҳандаи марбут дар қисмати проксималии рон ($2,03 \pm 0,36\%$) ва қисмати дисталии китф ($1,5 \pm 0,2\%$) мебошад. Набудани фарқиятҳои назарраси нишондиҳандаҳои миёнаи ЗМБУ ва Z-меъёр дар бораи зарурати таботати тулонитари НБТ шаҳодат медиҳанд, ки он барои пешгирии остеопороз дар синну соли боз ҳам дертар мусоидат менамояд.

Натиҷаҳои табобат, бешубҳа, вобаста аз оғози табобат дар муҳлатҳои барвакти беморӣ – шаклҳои пушида вобаста мебошанд, ки аҳамияти ташхиси барвактии табобатро муҳим менамояд. Барои саривақтӣ ошкор кардани занони дорои НБТ дар синну соли дери зоимӣ зарурати ба ҳисоб гирифтани хатарҳои такрори ин беморӣ бояд омилҳои хавфнок ба назар гирифта шаванд. Мувофиқи натиҷаҳои таҳқиқоти мо, бештар аз ҳама НБТ дар давраи дери зоимии занони дорои ҳолати норасоии йод, массаи зиёди бадан, мавҷудияти бемориҳои гинекологӣ дар анамнез (бештар аз ҳама – поликистозии тухмдонҳо, эндометриҳо ва безуретӣ), мавҷудияти исқоти ҳамл ва аз даст додани ҳамл ба назар гирифта мешавад. Занони мансуб ба гуруҳҳои хавф оид ба рушди НБТ дар давраи дери зоимӣ, бояд оид ба фертилии ӯ пурсиш анҷом дода шавад (оё ҳамл дар асари ҳаёти ҷинсии мунтазами бе истифода аз методҳои контрацепсия ба вучуд меояд). Фаро нарасидани ҳомиладорӣ дар занҳои синну соли дери зоимӣ ҳангоми бурдани ҳаёти ҷинсии мунтазам бе истифода аз методҳои контрацепсия оид ба паст шудани захираҳои овариалӣ ё оид ба ягон навъи бемории ба безуретӣ оваранда шаҳодат медиҳад (шакли пушидаи НБТ). Қадами минбаъда оид ба ташхиси НБТ муоинаи клиникӣ, лабораторӣ ва ё асбобӣ мебошад. Ташхиси клиникӣ инчунин ҷамъоварии пайгиروнаи анамнез,

баҳодиҳии индекси массаи бадан ва ташҳис ва арзёбии ғадуди сипаршакл (ламси ғадуди сипаршакл), ва дар вақти зарурат – ташҳиси ТУС ва машварати эндокринолог зарур ба ҳисоб меравад.

Ҳамин тавр, ташҳиси саривақтии шаклҳои то клиникии НБТ имкон медиҳад, ки ташҳиси саривақтӣ занони синну соли зоимии дорои ин беморӣ татбиқ карда шавад. Бархурдҳои аз тарафи мо пешниҳодшудаи ташҳис ва табобати НБТ-и занони синну соли дери зоимӣ барои солимгардонии занони синну соли зоимӣ муосидат карда пешгирии натиҷаи таъсири норасоии овариали дар давраҳои перименопауза ва постменопаузалии ҳаёти занонро таъмин менамояд, ки дар таъмини кумаки босифат барои занони синну соли гуногун имконияти хуб фароҳам меорад.

Хулоса

Натиҷаҳои асосии илмӣ

8. Омилҳои хатари рушди НБТ дар занони синну соли дери зоимӣ пиелонефрити музмин, ҳолатҳои норасоии йод, анамнези зоимии вазнин (анамнези бо исқоти ҳамл вазниншуда, безуретӣ дар анамнез (эндометрит ва поликистоз).[7-А, 3-А]
9. Вазни ҳолиси шаклҳои ошқорои НБТ дар синну соли дери зоимӣ нисбати шаклҳои пушида ва манифестӣ баргарӣ дорад, ки бо мурочиати дери занон бинобар мавҷуд набудани маълумот оид ба синну соли оптималии барҳам хурдани функцияи фертиль ташреҳ дода мешавад [1-А].
10. Барои ташҳиси НБТ бештар ташҳиси гормонҳои ҷинсии стероидӣ нисбат ба гормонҳои гонадотропӣ тавсия дода шудааст: эстрадиол аз меъёри лабораторӣ кам буда, он аз меъёр камтар дар ҳар як зани 3-юм, прогестерон – дар ҳар як 5-м, ФСГ дар ҳар як 20-м, ва ЛГ дар ҳар як зани 15-м дорои НБТ. [9-А]
11. Захираи овариалии занони синну соли дери репродуктиви дорои НБТ бо пастшавии эстрадиол дар ҳар як зани 3-м, прогестерон – дар ҳар як зани 5-м, пастшавии гормони антимюллерӣ дар 60% ҳолат, камшавии шумораи фолликулҳои антралии кутри нормалии 32,5% дида мешавад.[5-А, 8-А]
12. Ихтилоли зичии бофтаи устухон дар ҳар як зани 3-ми синну соли дери зоимии дорои НБТ, ба мушоҳида расида ихтилоли бештар тақроршаванда ва ошқоршуда дар қисмати камари сутунмуҳра мушоҳида шудааст. [6-А, 9-А]
13. Хавфҳои нисбии рушди остеопения дар занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ 3,5-ро ташкил менамояд. Бинобар ин пешгирии остеопороз дар занони дорои НБТ бояд дар синну соли дери зоимӣ сар шуда, новобаста аз ҳолати бофтаҳои устухон татбиқ шуда, дар ҳолатҳои НБТ дар ин гуруҳи синнусолӣ аз тариқи пешгирии остеопороз, худ табобати остеопенияи ошқоршуда мебошад.[6-А,8-А.]
14. Самаранокии клиникии табобати маҷмуии НБТ-и занони синну соли дери зоимӣ, ҳамроҳ бо ғизохурии дуруст, табобати гормон ивазкунанда, ҳангоми зарурат истифода бурдани доруҳои ангиопротективӣ ва дорои калсий дар давоми 6 моҳ, баландшавии сатҳи гормонҳои ҷинсии стероидиро исбот карда, кам шудани дараҷаи ифодашавии зухуроти нейро-вегетативӣ, афзудани массаи устухонро нишон медиҳад. [1-А, 8-А].

Пешниҳодот оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои диссертатсия

9. Занони синну соли дери зоимии дорои омилҳои хавфҳои НБТ бояд дар мавзуи дараҷаи фертиль пурсиш карда шаванд, ки метавонад барои ошқор кардани шакли пинҳони НБТ кумак намояд.
10. Ҳангоми пастшавии фертиль дар синну соли дери зоимӣ бояд сатҳи АМГ муайян карда шуда аз тариқи ташҳиси ТУС миқдори фолликулҳои примордиалӣ муайян карда шавад. Тасдиқи шакли пинҳони НБТ пастшавии захираи овариалӣ мебошад, ки аз тариқи пастшавии сатҳи АМГ камтар аз 1 мг/л, камшавии миқдори фолликулҳои антралӣ камтар аз 5 дона дар тухмдон мебошад.
11. Барои дақиқ кардани мавҷудияти шакли биохимии НБТ муайян кардани дараҷаи гормонҳои гонадотроп ва стероидии ҷинсӣ муҳим аст. Баланд кардани сатҳи ГФС ва

- ГЛ, паст кардани дараҷаи эстрадиол ва прогестерон нишонагари шакли биохимии НБТ мебошанд.
12. Истифодаи индекси Куперман модификатсияи Уварова имкон медиҳад, ки беморони дорои НБТ дар синну соли дери зоимӣ ошкор карда шаванд, ки ба ғайр аз ТГИ дар қабули доруҳои ангиопротективӣ ниёзманданд.
 13. ТГИ новобаста аз шакли беморӣ ба занони синну соли дери зоимии дорои НБТ тавсия дода мешавад.
 14. Барои тасдиқи ҳолати зичии минералии бофтаи устухони занони синну соли дери зоимии дорои НБТ остеоденситометрия тавсия дода мешавад.
 15. Доруҳои калсий ҳамроҳ бо витамини Д иловатан ба ТГИ ба заноне тайин карда мешавад, ки дорои гипокалсиемия ва остеопения мебошанд. Барои занони дорои нишонаҳои муътадили ЗМБУ истифода аз ТГИ бо мақсади таъобати НБТ ва пешгирии остеопороз тасвия дода мешавад.
 16. Назорати таъобати татбиқшуда бояд пас аз 6 моҳи аввали таъобат тақрор карда шавад.

Руйхати таълифоти чуяндаи унвони илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тавсияшудаи ҚОА дар назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон

1-А Махмадҷонова М.О. Тавсифи клиникии занони синну соли дери зоимии дорои норасоии барвакти тухмдонҳо. (Клинические характеристики женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью) [Матн] / Камилова М.Я., Махмадҷонова М.О // Маҷаллаи байналмилалӣ илмӣ-амалии Endless light in science (Международный научно-практический журнал Endless light in science.) - 2022. С. 82-90

2-А Махмадҷонова М.О. Таъсири истифодаи доруҳои ангиопротективӣ дипиридамол ба зухуроти варидии занони дорои пиршавии барвакти тухмдонҳо (Влияние применения ангиопротективного препарата дипиридамола на сосудистые проявления у женщин с преждевременным старением яичников) [Матн] / Махмадҷонова М.О., Камилова М.Я // Маҷаллаи илмӣ-тиббӣ “Симурғ” (Научно-медицинский журнал «Симурғ») . – 2021. - №12 (4). - С. 38-42.

3-А Махмадҷонова М.О. Норасоии барвакти тухмдонҳо дар занҳои синну соли дери зоимӣ: баррасии адабиёт. (Преждевременная недостаточность яичников у женщин позднего репродуктивного возраста: обзор литературы) [Матн] / Махмадҷонова М.О.// Маҷаллаи илмӣ-тиббӣ “Симурғ” (Научно-медицинский журнал «Симурғ»). - №14 (2). – 2022. С.143-150.

Мақола ва тезисҳо дар маҷаллаҳои конференсияҳо

4-А Махмадҷонова М.О., Ҳолати бофтаҳои устухони занони синни соли дери зоимӣ (Состояние костной ткани у женщин позднего репродуктивного возраста) [Матн] / Махмадҷонова М.О. Камилова М.Ё. // Маҷмуаи мақолаҳои конференсияи ҳарсолаи «Саҳми занон дар рушди илм» (Сборник статей ежегодной конференции «Роль женщин в развитие науки» (2019г) 12.02.2020) - С. 250-251.

5-А Махмадҷонова М.О. Хусусиятҳои таҷхиси таҳтуссадои норасоии барвакти тухмдонҳо дар занони синну соли дери зоимӣ (Особенности ультразвуковой диагностики преждевременной недостаточности яичников у женщин позднего репродуктивного возраста) [Матн] / Гулакова Д.М., Ишан-Ходжаева Ф.Р., Махмадҷонова М.О., Нарзуллаева З.Р.// Модар ва кудак (Мать и дитя). - 2020 - №3 – С.18-22.

6-А Махмадҷонова М.О. Хусусиятҳои минерализавии бофтаи устухони занони синну соли дери зоимии (35-45 сола) дорои норасоии дарвакти тухмдонҳо (Особенности минерализации костной ткани у женщин позднего репродуктивного возраста (35-45 лет) с преждевременной яичниковой недостаточностью (29.10.2020) [Матн] / Махмадҷонова М.О., Ишан-Ходжаева Ф.Р.// Модар ва кудак (Мать и дитя). - 2020 - №3 – С.51-54

7-А Маҳмадҷонова М.О. Омилҳои хавфҳои зуҳуроти барвақти ихтилолототи перименопаузалии занони синну соли дери зоимӣ (Фактори риска ранних проявлений перименопаузальных расстройств у женщин позднего репродуктивного возраста). [Матн] / Маҳмадҷонова М.О. // Маводи конференсияи ҳарсолаи илмӣ-амалии «Самтҳои нави инкишофи илм ва таълими тиббӣ» (Материалы ежегодной XXVI-й научно-практической конференции «Новые направления развития медицинской науки и образования») (5 ноября 2020г.) - С-76-77

8-А Маҳмадҷонова М.О. Хусусиятҳои зоҳиршавӣ ва табобати норасоии барвақти тухмдонҳои занони синну соли дери зоимӣ (Особенности проявления и лечения преждевременной яичниковой недостаточности женщин позднего репродуктивного возраста). [Матн] / Маҳмадҷонова М.О.// Конференсияи байналмилалии илмӣ «Таҳқиқоти перспективии илмӣ: назария, методология ва амалияи истеъмол» (Международная научная конференция «Перспективные научные исследования: теория, методология и практика применения»). – (7 февраля 2023г) - С-6-12

9-А Маҳмадҷонова М.О. Ташхиси норасоии барвақти тухмдонҳои занони синну соли дери зоимӣ (Диагностика преждевременной недостаточности яичников женщин позднего репродуктивного возраста). [Матн] / Маҳмадҷонова М.О., Камилова М.Я., Ғайратова Л.С.// Модар ва кудак (Мать и дитя). - 2023 - № 1 - С. 26-32.

РУЙҲАТИ ИХТИСОРОТИ ШАРТӢ

ГА	-	гипертензияи артериалӣ
ФА	-	фишори артериалӣ
АМГ	-	антимюлер гормон
АТФ	-	аденозинтрифосфат
КОА	-	комиссияи олии аттестатсионӣ
ТУТ	-	ташкilotи умумичахонии тандурустӣ
ДНК	-	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДРА	-	двухэнергетическая рентгеновская абсорбция
Е2	-	эстрадиол
ТГИ	-	табобати гормон ивазқунанда
ИВБ	-	индекси вазни бадан
ТИФ	-	таҳлили иммуноферментӣ
КОО	-	контрасептивҳои омехтаи оралӣ
СК	-	синдроми климактерӣ
ЛГ	-	гормон лютеинӣ
ИМ	-	индекси менопаузали
ЗМБУ	-	зиҷии минералии бофтаҳои устухон
СМ	-	синдроми менструалӣ
ЭХО-Б	-	эхо-бачадон
ДР	-	даври рон
БШРН	-	бемории шадиди роҳҳои нафас
ДМ	-	даври миён
ҲЧ	-	ҳуҷайраҳои чинсӣ
НБТ	-	норасоии барвақти тухмдонҳо
СДР	-	синни деринаи репродуктивӣ
СПКТ	-	синдром поликистозии тухмдонҳо
БДР	-	бемории дилу рағҳо
ИМА	-	Иолоти муттаҳидаи Америка
ТУС	-	ташхиси ултрасадо
ГФС	-	гормони фолликулостимулясионӣ
БЭЖ	-	бордории экстракорпоралӣ

- ESHRE** - european society of human reproduction and embryology
- STRAW-10** - stages of reproductive aging workshop

АННОТАЦИЯ

Махмаджонова Манижа Олимджонова

«Дифференцированные подходы профилактики климактерического синдрома женщин позднего репродуктивного возраста»

Специальность 14.01.01. – Акушерство и гинекология

Ключевые слова: поздний репродуктивный возраст, преждевременная яичниковая недостаточность, диагностика, климактерический синдром, профилактика.

Цель исследования: Оптимизация ведения женщин в позднем репродуктивном возрасте с преждевременной недостаточностью яичников.

Материал исследования: Обследованы 70 женщин в позднем репродуктивном возрасте с преждевременной яичниковой недостаточностью (основная группа) и 30 здоровых женщин в позднем репродуктивном возрасте (группа сравнения).

Методы исследования: общеклинический, гинекологический, оценку степени тяжести климактерических расстройств по Е.В. Уваровой (1996 г), ультразвуковое исследование органов малого таза и мониторинг фолликула, определение уровня гонадотропных и половых стероидных гормонов, остеоденситометрия. Статистический анализ проведен методами параметрической и непараметрической статистики.

Научная новизна: Доказано, что факторами риска развития НБТ у женщин позднего репродуктивного возраста являются хронический пиелонефрит, йоддефицитные состояния, отягощенный репродуктивный анамнез (отягощенный невынашиванием анамнез, бесплодие в анамнезе), гинекологические заболевания в анамнезе (эндометрит и поликистоз). Установлено, что в Таджикистане удельный вес явных форм НБТ в позднем репродуктивном возрасте превалирует над скрытыми и манифестными формами, что связано с поздней обращаемостью женщин из-за отсутствия информации об оптимальном возрасте прекращения функции фертильности. Показано, что снижение фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста является показанием для более полного обследования женщин с целью исключения НБТ. Установлено, что для диагностики ранних стадий НБТ снижение уровня половых стероидных гормонов является более показательным маркером, чем повышение уровня гонадотропных гормонов. Доказано, что овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с НБТ характеризуется снижением антимюллера гормона в 60% случаев, уменьшением количества антральных фолликулов нормального диаметра у 32,5% женщин, снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины. Выявлено, что ЗГТ показана женщинам позднего репродуктивного возраста с НБТ, независимо от формы заболевания. Установлено, что клиническая эффективность комплексной терапии НБТ женщин позднего репродуктивного возраста, включающая правильное питание, заместительную гормональную терапию, при необходимости ангиопротективные препараты и препараты кальция в течение 6 месяцев повышает уровни половых стероидных гормонов, уменьшает частоту и степень выраженности нейро-вегетативных проявлений, обеспечивает прирост минеральной плотности костной массы.

Практическая значимость: Практическим врачам предложены алгоритмы обследования и комплексной терапии женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью.

Внедрение результатов в практику: Результаты проведенных исследований внедрены в работу консультативно-диагностической поликлиники и отделения гинекологии ГУ «НИИ АГ и П» МЗ и СЗН РТ.

Область применения: гинекология.

АННОТАТСИЯ

Маҳмадҷонова Манижа Олимҷонова

«Бархурдҳои таснифӣ дар пешгирии синдроми менопаузалии
занони синну соли дери зоимӣ»

Ихтисоси 14.01.01. – Акушерӣ ва гинекология

Калимаҳои калидӣ: синну соли барвайти зоимӣ, норасоии барвакти тухмдонҳо, ташхис, синдроми климактерӣ, пешгири.

Мақсади таҳқиқот: Оптимизатсияи табобати занони синну соли дери зоимии дорои норасоии барвакти тухмдонҳо.

Маводи таҳқиқот: 70 нафар занони синну соли дери зоимии дорои норасоии барвакти тухмдонҳо (гуруҳи асосӣ) ва 30 нафар занони солими синну соли дери зоимӣ (гуруҳи муқоисавӣ).

Методҳои таҳқиқот: умумиклиникӣ, гинекологӣ, баҳодиҳии дараҷаи вазнинии ихтилолҳои климактерӣ тибқи Е.В. Уварова (1996 с.), ташхиси тахтуссадои узвҳои коси хурд ва мониторинги фолликулҳо, муайян кардани сатҳи гормонҳои гонадотропӣ ва ҷинсии стероидӣ, остеоденситометрия. Таҳлили оморӣ ба таври таҳлили параметрӣ ва ғайрипараметрӣ гузаронида шудааст.

Навигарии илмӣ: Исбот карда шуд, ки омилҳои хавфзои инкишофи НБТ дар занҳои синну соли дери зоимӣ пиелонефрити музмин, ҳолатҳои норасоии йод, анамнези вазнинии зоимӣ (анамнези бо сикт вазниншуда, безуретӣ дар анамнез), бемориҳои гинекологӣ дар анамнез (эндометрит ва поликистоз). Муайян карда шуд, ки дар Тоҷикистон вазни ҳолиси шаклҳои ошқори НБТ дар синну соли дери зоимӣ нисбат ба шаклҳои пинҳонӣ ва манифестӣ бештар буда, он вобаста бо мурочиати дери занон ба муассисаҳои тиббӣ бинобар набудани маълумот оид ба синну соли оптималии барҳамхурии вазифаи фертиль мебошад. Тавсия карда шудааст, ки пастшавии вазифаи фертиль дар занҳои синну соли дери зоимӣ сабаби ба таври бештар пурра ташхис кардани занон бо мақсади рад кардани НБТ мешавад. Муқаррар шудааст, ки барои ташхиси давраҳои барвакти НБТ пастшавии дараҷаи гормонҳои ҷинсии стероидӣ маркери беҳтари нишондиҳанда, нисбат ба боло рафтани сатҳи гормонҳои гонадотропӣ мебошад. Исбот гардид, ки захираҳои овариалии занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ бо пастшавии гормони антимюллерӣ дар 60% ҳолат, пастшавии миқдори фолликулҳои антралии кутри нормол дар 32,5% занон, пастшавии эстрадиол дар ҳар як зани 3-юм, прогестерон – дар ҳар як зани 5-ум муайян карда шуд. Муайян гардид, ки ЗГТ ба занҳои синну соли дери зоимии дорои НБТ, новобаста аз шакли беморӣ тавсия дода мешавад. Муқаррар карда шудааст, ки муассирияти клиникӣ табобати маҷмуии НБТи занҳои синну соли дери зоимӣ, ҳамроҳ бо ғизохурии дуруст, табобати ивазкунандаи гормон, ҳангоми зарурат, истифодаи идорухи ангиопротективӣ ва дорои калсий дар давоми 6 моҳ сатҳи гормонҳои ҷинсии стероидиро афзуда, басомад ва дараҷаи зоҳиршавии зуҳуроти нейро-вегетативӣ, таъмини афзоиши зичии минералии бофтаи устухонро зиёд менамояд.

Аҳамияти амалӣ: ба духтурони амалӣ алгоритми ташхис ва табобати маҷмуии занҳои синну соли дери зоимии дорои норасоии барвакти тухмдонҳо пешниҳод карда шуд.

Татбиқи натиҷаҳо ба амалия: Натиҷаҳои таҳқиқот ба амалияи поликлиникаи машваратӣ-ташхисӣ ва шуъбаи гинекологияи МД «ПИТ АГ ва П» ВТ ва ҲИА ҚТ татбиқ шуда аст.

Соҳаи татбиқ: гинекология.

ANNOTATION

Makhmadzhonova Manizha Olimjonovna

“Differentiated approaches to the prevention of menopausal syndrome in women of late reproductive age”

Specialty 14.01.01. - Obstetrics and gynecology

Key words: late reproductive age, premature ovarian failure, diagnosis, menopausal syndrome, prevention.

Purpose of the study: Optimization of management of women in late reproductive age with premature ovarian failure.

Study material: 70 women of late reproductive age with premature ovarian failure (main group) and 30 healthy women of late reproductive age (comparison group) were examined.

Research methods: general clinical, gynecological, assessment of the severity of menopausal disorders according to E.V. Uvarova (1996), ultrasound examination of the pelvic organs and follicle monitoring, determination of the level of gonadotropic and sex steroid hormones, osteodensitometry. Statistical analysis was carried out using parametric and nonparametric statistics methods.

Scientific novelty: It has been proven that risk factors for the development of POF in women of late reproductive age are chronic pyelonephritis, iodine deficiency conditions, a burdened reproductive history (a history of miscarriage, a history of infertility), a history of gynecological diseases (endometritis and polycystic disease). It has been established that in Tajikistan, the proportion of obvious forms of POI in late reproductive age prevails over latent and manifest forms, which is associated with the late appeal of women due to the lack of information about the optimal age of cessation of fertility. It has been shown that decreased fertility in women of late reproductive age is an indication for a more complete examination of women in order to exclude POI. It has been established that for the diagnosis of early stages of POI, a decrease in the level of sex steroid hormones is a more indicative marker than an increase in the level of gonadotropic hormones. It has been proven that the ovarian reserve of women of late reproductive age with POI is characterized by a decrease in anti-Mullerian hormone in 60% of cases, a decrease in the number of antral follicles of normal diameter in 32.5% of women, a decrease in estradiol in every 3rd woman, progesterone in every 5th woman. It was revealed that HRT is indicated for women of late reproductive age with POI, regardless of the form of the disease. It has been established that the clinical effectiveness of complex therapy for POI in women of late reproductive age, including proper nutrition, hormone replacement therapy, and, if necessary, angioprotective drugs and calcium supplements for 6 months, increases the levels of sex steroid hormones, reduces the frequency and severity of neuro-vegetative manifestations, and ensures growth. bone mineral density.

Practical significance: Practitioners are offered algorithms for examination and complex treatment of women of late reproductive age with premature ovarian failure.

Implementation of the results into practice: The results of the studies were introduced into the work of the consultative and diagnostic clinic and the gynecology department of the State Institution “Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology” of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan.

Scope: obstetrics and gynecology.