

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

Qo'lyozma huquqi asosida

UDC: 618.379-008.64

BABAMURADOVA DILDORA ALISHEROVNA

**QANDLI DIABET 2-TIP BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA
REPRODUKTIV TIZIM PATOLOGIYASINING XUSUSIYATLARI**

DISSERTATSIYA

Akademik magistr darajasi olish uchun

Mutaxassisligi: **5A510102-Endokrinologiya**

SAMARQAND-2023

MUNDARIJA

Qisqartmalar.....	4
Kirish.....	5
I bob. Adabiyotlarni ko'rib chiqish.	
1.1. Reproduktiv tizim va 2-tip qandli diabetning patofiziologik aloqasi turlari.....	8
1.2. Gormonal fonning va uglevod almashinuvining qandli diabet 2-tip va reproduktiv tizimning patologiyasi kechishi va patogenezidagi o'rni.....	12
1.3. 2-tip qandli diabet bilan og'rigan ayollarda reproduktiv tizim patologiyasini rivojlantirishda HOMA-IR indeksi va ROMA indeksining asosiy qiymatlari	14
II bob. Tadqiqot usullari va materiallari.	
2.1. Tekshirilgan bemorlarning klinik xususiyatlari.....	21
2.2. Tadqiqot usullari.....	24
III bob. Reproduktiv tizim patologiyasi va 2-tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda gormonal holat va uglevod almashinuvining holatini aniqlash.	
3.1. 2-tip qandli diabet bilan og'rigan ayollarda reproduktiv tizim kasalliklarining xususiyatlari	35
3.2. 2 tip qandli diabet bilan og'rigan hamda reproduktiv tizim patologiyasi bo'lgan ayollarda uglevod spektri ko'rsatkichlarini va gormonal metabolizm parametrlarini baholash.....	40
3.3. Peri - menopauza davrida metabolik sindromning paydo bo'lishi.....	43
IV bob. Tadqiqot natijalarini muhokama qilish.....	
Xulosalar.....	49
Amaliy tavsiyalar.....	50
Adabiyotlar ro'yxati.....	51

Qisqartmalar ro'yxati

QD-Qandli diabet
KS-Klimakterik sindrom
DN-Diabetik nefropatiya
DAP-Diabetik angiopatiya
DP-Diabetik polineyropatiya
DR-Diabetik retinopatiya
PTI-Protrombin indeksi
PQPP-Peroral qandni pasaytiruvchi preparatlar
GTT-Glukozaga tolerantlik testi
KFT-Koptokchalar filtrasiyasi tezligi
HbA1c – glikirlangan gemoglobin
LH – Lyuteinlovchi gormon
NYHA – New York health Association
FSH – follikulostimulovchi gormon
P-progesteron gormoni
Prl-prolaktin gormoni
JSST-Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti
HOMA-IR –
O'MI-O'zgargan menopauzal indeks

Kirish

Tadqiqotning dolzarbligi

So'nggi yillarda qandli diabet bilan og'riغان bemorlarda reproduktiv funktsiya buzilishlarini o'rganishga ilmiy qiziqish ortib bormoqda, bu kasallikni davolash sohasidagi yutuqlar bilan bog'liq bo'lib, bu diabet bilan og'riغان bemorlarning umr ko'rish davomiyligini sezilarli darajada oshirishga, kasallikning og'ir asoratlari paydo bo'lishi va rivojlanish vaqtini iloji boricha kechiktirishga imkon beradi.[1]

Insulin oshqozon osti bezi orolchalarining β -hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi va noyob biologik xususiyatlarga ega. Bu oqsil gormoni jigarda glikogen sintezini, insulinga bog'liq to'qimalar (yog 'to'qimasi, mushaklar) tomonidan glyukozadan foydalanishni, aminokislotalarning sitoplazmatik membrana orqali o'tishini va oqsil sintezini, yog' kislotalarining triglitseridlarga qo'shilishini va yog' to'qimalarida lipidlarning sintezini rag'batlantiradi.

Oshqozon osti bezi tomonidan insulin sekretsiasining asosiy regulyatori qondagi glyukoza darajasidir.[35]

Insulin yetishmovchiligi qonda glyukoza miqdorining oshishiga (giperglikemiya), siydik bilan ajralib chiqishiga (glyukozuriya), suvsizlanish va chanqoqlikka (polidipsiya) olib keladi. Lipolizning kuchayishi keton tanalarining ko'payishiga va siydik bilan ajralib chiqishiga olib kelishi mumkin (ketonuriya). Qandli diabet etiologiya va rivojlanish mexanizmlari bo'yicha xilma-xil kasalliklar guruhiga kiradi, ularning umumiy patogenetik bo'g'ini insulin yetishmovchiligi hisoblanadi.[35] 1-tip qandli diabetda mutloq insulin yetishmovchiligi mavjud, 2-tip qandli diabet, homiladorlar qandli diabete va simptomatik diabet turlarida (tirotoksikoz, feoxromotsitoma, somatotropinoma, giperadrenokortitsizm) nisbiy insulin yetishmovchiligi ustunlik qiladi. 1-tip QD, qoida tariqasida, bolalik va o'smirlik davrida oshqozon osti bezining autoimmun shikastlanishi natijasida yuzaga keladi, natijada orol apparatining β -hujayralarining halokatga uchrashi ro'y beradi. 1-tip qandli diabet tez hazm bo'ladigan uglevodlarni ratsiondan chiqarib tashlash, yog'larni cheklash va insulin yuborish orqali davolanadi. 2-tip qandli

diabet ko'pincha yetuk va qarilikda davrida rivojlanadi va ko'pincha semirish bilan uzviy bog'langan bo'ladi. Ushbu turdagi diabet subkalorik (semirish mavjud bo'lganda) parhez bilan va qonda qand miqdorini pasaytiruvchi dori-darmonlar bilan davolanadi. Kamdan-kam hollarda insulin yuboriladi. 2-tip qandli diabetning dastlabki bosqichi "glyukoza tolerantlikning buzilishi" atamasi bilan belgilanadi va glyukoza tolerantlik testi (GTT) bilan tashxis qilinadi.

Ko'p yillik tadqiqotlarga ko'ra, 2-tip qandli diabet bilan og'riqan ayollarda menopauzaning boshlanish yoshi 46 yoshdan 55 yoshgacha. Bemorlarning 80 foizida klimakterik sindromning o'rtacha og'irligi aniqlanadi. Bemorlarning 60 foizida klimakterik sindromning boshlanishi kuz-bahor davrida asosiy kasallikning dekompensatsiyasi fonida sodir bo'ladi.

Glyukoza tolerantligi buzilgan ayollarning 64 foizida yosh va tana massasi indeksi, yosh va buzilgan glyukoza tolerantligining birinchi klinik ko'rinishlari, menopauza davomiyligi va tana vaznining oshishi o'rtasida ijobiy korrelyatsiya aniqlanadi. 2-tip qandli diabetga chalingan ayollarning 86 foizida urogenital traktdan shikoyatlar birinchi o'rinda turadi: 87 foizida vaginada quruqlik, qichishish va yonish, 45,7 foizida sistalgiya shikoyatlari mavjud.

Tadqiqot maqsadi: 2-tip diabet bilan og'riqan ayollarda reproduktiv patologiyaning xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot vazifalari:

1. 2-tip qandli diabet bilan og'riqan ayollarda reproduktiv tizim patologiyasining xususiyatlarini o'rganish.
2. Reprodukativ tizim patologiyasining fonida kuzatiladigan klinik va gormonal o'zgarishlar spektrini o'rganish.
3. 2-tip qandli diabet bilan og'riqan ayollarda menopauza boshlanishida qondagi qand miqdorining rolini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari:

2-tip diabet bilan og'rigan 90 nafar ayolni tekshirish rejalashtirilgan, ulardan 30 nafari menopauza davridagi ayollar, 30 nafari menopauzasiz, 30 nafar kontrol guruh 40 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan ayollar.

Umumiy klinik tekshiruvlar: shikoyatlarni aniqlash, anamnez to'plash, organlar va tizimlarning holatini baholashni o'z ichiga olgan standart sxema bo'yicha amalga oshiriladi.

Keng qamrovli tekshiruv quyidagilarni o'z ichiga oladi: qorin bo'shlig'i, chanoq a'zolari va qalqonsimon bez organlarining ultratovush tekshiruvi, miya va chanoq a'zolarining MRT tekshiruvi, umumiy qon tekshiruvi, siydikning umumiy tahlili. **Qonning biokimyoviy tekshiruviga quyidagilar kiradi:** Homa-IR indeksi, glikolizlangan gemoglobin, glyukoza tolerantlik testi.

Siydikni biokimyoviy tekshirishga quyidagilar kiradi: siydikdagi glyukoza va siydik kislotasi darajasi.

Koagulogramma, immunoxemiluminesans tahlillari kabi laboratoriya tekshiruvlari ham o'tkaziladi: luteinlashtiruvchi gormon(LH), progesteron, prolaktin, testosteron, folikulostimulyatsiya qiluvchi gormon (FSH).

Tadqiqot obyekti va predmeti.

Bizning nazoratimiz ostida 90 kishi 3 guruhga bo'lingan: birinchi guruh menopauza sindromi fonida qandli diabet bilan og'rigan 30 nafar ayollardan iborat bo'lsa, ikkinchi guruhga KS bo'lmagan qandli diabet bilan kasallangan 30 ayol kiradi. Nazorat guruhiga 30 nafar amalda sog'lom ayol kirdi.

Tadqiqot predmetiga umumiy klinik usullar (to'liq qon tahlili, siydik tahlili, biokimyoviy qon tahlili), funktsional usullar (anamnez, ultratovush tekshiruvi) kirdi.

Ilmiy yangilik: Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarini va gormonal holat holatini o'rganish qandli diabet bilan og'rigan ayollarda reproduktiv tizim patologiyasining o'ziga xos xususiyatlarini aniqlashga imkon beradi. Qandli diabet

va reproduktiv tizim patologiyasining ayollarda o'zaro bog'liqligi aniqlanadi.

Amaliy ahamiyati:

Gormonal holat va uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari bilan reproduktiv tizim patologiyasining klinik ko'rinishlari va 2-toifa dm o'rtasidagi munosabatlar o'rnatiladi. Olingan ma'lumotlar davolash va profilaktika choralari tizimini takomillashtirish va ushbu toifadagi bemorlarga ixtisoslashtirilgan yordam ko'rsatish uchun ishlatiladi.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi.

Dissertatsiya ishi kompyuter matnining 65 betida taqdim etilgan bo'lib, kirish, adabiyotlar sharhi (I bob), materiallar va metodlar (II bob), o'z tadqiqotlari natijalari (III bob), xulosalar va amaliy tavsiyalardan iborat. Adabiyotlar ro'yxatiga 96 ta manba, shu jumladan 64 tasi xorijiy mualliflarga tegishli.

I-bob. ADABIY SHAHR

1.1. Reproktiv tizim va qandli diabetning patofiziologik aloqasi

Qandli diabet butun dunyo bo'ylab eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Hozirgi vaqtda har yili kasallar sonining ko'payishi tendentsiyasi kuzatilmoqda. Qandli diabet fonida yuzaga keladigan metabolik va endokrin kasalliklar ayollarning reproduktiv salomatligiga ta'sir qiladi, homiladorlik davrida turli xil akusherlik asoratlarini rivojlanish xavfini oshiradi: preeklampsiya va eklampsiya, tarqalgan intravaskulyar sindrom, gestoizning og'ir shakllari, tug'ruqdan keyingi erta qon ketish va boshqalar va yuqori perinatal o'lim ko'rsatkichlari bilan bog'liq[2] (rasm. 1).



Shakl 1. Qandli diabetning ayollar reproduktiv tizimga ta'siri.

Adabiyotda hayz davri buzilishi, bepushtlik, homiladorlik va tug'ish patologiyasining ko'payishi, diabet bilan og'rikan ayollarda tug'ilish davrining sog'lom ayollarga nisbatan sezilarli darajada kamayishi qayd etilgan. Reproktiv yoshdagi ayollarda amenoreya populyatsiyaga qaraganda 2 baravar ko'p

uchraydi[3]. Spontan abortlar 1,3 marta tez-tez qayd etilgan, diabet bilan og'rigan bemorlarda tug'ilish darajasi 1,59 ni tashkil qiladi, odatda esa sog'lom ayollarda 1,89 ga teng.

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda oshqozon osti bezi to'qimalarining zamonaviy gistologik tadqiqotlarida to'qima tuzilishidagi o'zgarishlar aniqlanadi. Giperglikemiya fonida bemorlarda oshqozon osti bezi hujayralari sonining kamayishi, beta hujayralardagi distrofik o'zgarishlar, o'ziga xos granular tarkibi va sonining o'zgarishi, insulotsitlarning degranulyatsiyasi qayd etilgan. Atrofik va kompensator gipertrofiyalangan Langergans–Sobolev orollarining almashinuvi mavjud[4].

Qon tomirlari va mayda kapillyarlar atrofida shish paydo bo'ladi, tomirlarda tiqilib qoladi. Makroskopik jihatdan diabet bilan og'rigan bemorlarda oshqozon osti bezi hajmining pasayishi, lipomatoz va skleroz kuzatilishi mumkin. Biroq, ko'p hollarda to'qima o'zgarmaydi va faqat electron mikroskopiya va immunogistokimyoviy tadqiqotlar patologik jarayonning belgilarini aniqlashga imkon beradi. Ushbu kasallik metabolik kasalliklar bilan bog'liq bo'lganligi sababli, o'zgarishlar boshqa to'qimalar va maqsadli organlarda ham uchraydi: gepatomegaliya, jigar hujayralarida lipidlarning cho'kishi, umumiy xarakterdagi makroangiopatiya (buyrak, retina, miya tomirlarining aterosklerozi, periferik asab tizimi va boshqalar), mikroangiopatiya, shartli terlash plazma endotelial proliferatsiya va qon tomir devorlarining immunokompetent hujayralar tomonidan infiltratsiyasi bilan birlashtirilgan bazal membrananing shikastlangan joylari orqali.

Tomirlardagi bu o'zgarishlar diabetik glomeruloskleroz va nefropatiya rivojlanishiga yordam beradi, shuningdek o'pka gemokapillyar bazal membranalarining qalinlashishi. [5-6]. Patologik jarayon qalqonsimon bezga ham ta'sir qiladi, unda biriktiruvchi to'qima elementlarining mahalliy yoki diffuz ko'payishi, distrofik va atrofik jarayonlar, tirotsitlar sonining kamayishi va tekislanishi, yadrolarining deformatsiyasi, kolloid yopishqoqlikning oshishi, ateroskleroz va kalsifikatsiya aniqlanadi katta qon tomirlari (makroangiopatiya),

mikrosirkulyatsion kanal tomirlarining plazma bilan to'yinganligi va perivaskulyar shish (mikroangiopatiya). Ushbu patomorfologik o'zgarishlar qalqonsimon bez funksiyasining bosilishini ko'rsatadi [7-9]. Bugungi kunda surunkali kasalliklarga chalingan reproduktiv yoshdagi odamlar sonining ko'payishi tendentsiyasi mavjud. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, qandli diabet sayyoradagi eng keng tarqalgan surunkali kasalliklardan biridir.

Xalqaro diabet Federatsiyasi hisob-kitoblariga ko'ra, dunyo bo'ylab 425 milliondan ortiq odam ushbu tashxisni qayd etgan, ya'ni qandli diabet har 11 kattadan 1 tasida uchraydi, ularning 70 foizga yaqini mehnatga layoqatli yoshda.[10]

Hozirgi vaqtda diabet bilan og'rigan bemorlar sonining ko'payishi kuzatilmoqda: masalan, 1980 yilda butun dunyo bo'ylab 108 million kishi ushbu kasallikka duchor bo'lgan, 2014 yilda 422 million kishi, ya'ni bemorlar soni 4 baravar ko'paygan va doimiy ravishda o'sishda davom etmoqda. 2030 yilga kelib kasallanish 366 milliongacha o'sishi kutilmoqda [14].

2012 yilda dunyoda to'g'ridan-to'g'ri diabet tufayli 1,5 million o'lim qayd etilgan. Qandli diabet 2012 yilda ikkala jinsdagi aholi orasida o'limning sakkizinchi va ayollar orasida o'limning beshinchi asosiy sababi bo'lgan.[11] 2017 yilda Rossiyada 8,5 milliondan ortiq bemor, AQSh, Xitoy, Hindiston va Indoneziyada esa har bir mamlakatda 20 milliondan ortiq kishi ro'yxatga olingan. Qandli diabet turli etnik guruhlarda turli xil chastotalarda uchraydi: terisi oq rangi bo'lgan shaxslar ushbu kasallikka negroid irqi vakillari va Iberiya yarim oroli xalqlariga qaraganda 1,5–2 baravar kam ta'sir qiladi [12].

Qandli diabet homiladorlikdan oldin reproduktiv yoshdagi ayollarning taxminan 1 foizida uchraydi va homiladorlik davrida barcha qandli diabet variantlarining chastotasi 3,5–4% ni tashkil qiladi, ba'zi mamlakatlarda 20% ga etadi, 1-chi tip qandli diabet va 2–tip o'rtacha 0,7 – 1% ni tashkil qiladi, homiladorlik davridagi qandli diabet esa taxminan 3% ni tashkil qiladi [6].

Diagnostika va davolashning zamonaviy usullarini ishlab chiqish, shuningdek asoratlarga qarshi profilaktika choralarini ishlab chiqish ushbu kasallikka chalingan homilador ayollar sonini kamaytirishga yordam beradi. Shu bilan birga, har 6 boladan biri homiladorlik davrida surunkali giperglikemiya bilan onadan tug'iladi va 1 milliondan ortiq bola keyinchalik 1-tip diabetga ega. [13]. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda homiladorlik va tug'ish ularning asosiy kasallikning rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va giperglikemiya homilaning o'sishi va rivojlanishining buzilishiga olib keladi va akusherlik asoratlari xavfini oshiradi.

Qandli diabet bilan og'rigan ayollarning atigi 20 foizida homiladorlik va tug'ilishning muvaffaqiyatli kechishi kuzatiladi, bu kelajakdagi onaning holatini akusher-ginekolog va endokrinolog tomonidan diqqat bilan kuzatib borish zarurligini ko'rsatadi. [14]

Umumiy qabul qilingan tasnifga ko'ra, qandli diabetning quyidagi turlari ajratiladi: homiladorlikdan oldin aniqlangan 1-va 2-tipdagi qandli diabet, homiladorlik qandli diabeti, bu glyukoza tolerantligining namoyon bo'lish mezonlariga javob bermaydigan har qanday buzilishi deb tushuniladi.

Shu bilan birga, 1-tip diabet taxminan 10% ni tashkil qiladi va yosh (20 yoshgacha) odamlar orasida keng tarqalgan. 2-tip qandli diabet taxminan 90% hollarda uchraydi va ilgari "kattalar qandli diabet" deb hisoblangan, ammo hozirgi vaqtda bolalar va o'smirlar orasida 2-tip qandli diabet bilan kasallanish ko'paygan [15,16].

Homiladorlik davrida qandli diabet rivojlanishining xavf omillari 30-35 yoshdan oshgan ayolning yoshi, homiladorlikdan oldin ortiqcha vazn (TMI 30 kg/m² dan yuqori), homiladorlik paytida sezilarli vazn ortishi, anamnezidan qandli diabet bilan og'rigan qarindoshlari bo'lsa, oldingi homiladorlik paytida glyukoza bardoshligining buzilishi, perinatal o'lim, homila nuqsonlari bo'lgan bolalar tug'ilishi, glyukozuriya hisoblanadi [15,17]. Bugungi kunda gestasion qandli diabet 2-tip qandli diabet rivojlanishining bashoratchisi va keyinchalik yurak-qon tomir asoratlari sifatida qaraladi [18]. Ko'p hollarda diagnostika homiladorlik qandli

diabet simptomlarning og'irligi va o'ziga xosligi tufayli bemorning klinik ko'rinishi va shikoyatlariga emas, balki skrining tadqiqotlari paytida aniqlangan laboratoriya ko'rsatkichlariga asoslanadi. Aholining turli guruhlarida orasida gestatsion qandli diabet 10-25% hollarda aniqlanmagan. Homiladorlikning birinchi trimestrida qandli diabet 2% hollarda, ikkinchisida – 6%, uchinchisida – 3% da aniqlanadi. Dunyoda har yili 200 mingdan ortiq tug'ilish gestation qandli diabet rivojlanishi bilan murakkablashadi [12,17].

Qandli diabetning rivojlanishiga olib keladigan sabablar har xil: bu oshqozon osti bezi beta hujayralarining autoimmun reaksiyalar tufayli yo'q qilinishi va ularning genetik nuqsonlari (gepatotsitlarning yadro omili 4α , 1α , 1β , glyukokinaza, insulin geni, mitoxondriyal DNK mutatsiyalari, bu onaning nasl-nasabi bilan namoyon bo'ladi), shuningdek, surunkali pankreatit, oshqozon osti bezi gemoxromatozi, infeksiyalar (sitomegalovirus, virus Koksaki C), to'qimalarning insulin ta'siriga sezgirligining buzilishi va boshqalar [15, 19, 20].

Etiologik omillar va patogenetik mexanizmlar har xil bo'lishiga qaramay, turli xil qandli diabet turlarida yuzaga keladigan barcha asoratlar, shuningdek, bemorlarning nogironligi va o'limining sabablari o'xshashdir.

1.2. Reproktiv tizimning patogenezi va 2-tip qandli diabet va patologiyasida gormonal fon va uglevod almashinuvining roli

Ayollarning reproduktiv tizimi metabolizmning barcha o'zgarishlari bilan o'zaro bog'liq bo'lib, bu diabet bilan og'riqan bemorlarda asosiy kasallikning rivojlanishiga ta'sir qiladi. Plastik jarayonlar uchun zarur bo'lgan barcha moddalarga bo'lgan ehtiyoj ortib bormoqda, bu oqsil, lipid va uglevod almashinuvining kuchayishi bilan namoyon bo'ladi. Glyukoza onaning tanasida sintetik reaksiyalar uchun ishlatiladigan asosiy energiya substratidir [5]. Homiladorlik boshlanishidan oldin quyidagi gormonlar darajasining oshishi sodir bo'ladi: prolaktin, esterogen, progesteron, bundan tashqari, somatotropin va kortizolning sintezi va sekretiysi ham oshadi. Ushbu gormonlar qarshi ta'sirga ega va jigarda glyukoneogenezni kuchaytirish orqali ayollarda fiziologik

giperglikemiya keltirib chiqaradi.

Qonda glyukoza miqdorining ko'payishiga javoban insulin ishlab chiqarish ko'payadi, ammo ayollarda hujayralar va to'qimalarning insulin ta'siriga sezgirligi pasayadi, ya'ni insulin qarshiligi kuzatiladi [4]. Shunday qilib, reproduktiv davrda uglevod almashinuvidagi o'zgarishlar fiziologik xususiyatga ega, ammo qandli diabet patogenezi bilan o'xshashliklarga ega, shuning uchun homiladorlik davri diabetogen omil sifatida qaraladi [18].

Glyukoza bardoshliligining oshishi, beta-hujayralar tomonidan insulin sintezi va sekretsiasining oshishi va to'qimalarning insulin ta'siriga sezgirligining oshishi kuzatiladi [21]. Ushbu o'zgarishlar ko'pincha estrogen darajasining oshishi natijasida ayollarning qonda glyukoza konsentratsiyasining pasayishi bilan kuzatiladi. Keyin qarshi ta'sirga ega bo'lgan va glyukoza bardoshliligining pasayishiga olib keladigan gormonlar ishlab chiqarishning ko'payishi mumkin. Giperglikemiya natijasida insulin ishlab chiqarish ko'payadi. Shundan so'ng, etarli miqdordagi glyukoza iste'mol qilinishini ta'minlash uchun insulin qarshiligi rivojlanadi, bu prolaktin, progesteron, estrogen ta'siridan kelib chiqadi.

Qandli diabet bilan og'rikan homilador ayolda homilaning Langergans orollari kattalashib, oshqozon osti bezi to'qimalarida ularning soni ko'payishi aniqlandi, bu kompensatsion giperplaziya bilan izohlanadi [21]. Homila rivojlanishning 10-12 xaftaligiga qadar rivojlanadigan homila giperglikemiyasi, orolcha apparati shakllanmaganida, reaktiv kislorod turlari ta'sirida lipid peroksidatsiyasining faollashishiga olib keladi, uning mahsulotlari malon dialdegidi, 4-gidroksinonenaldir.

Lipid peroksidlanishining salbiy oqibatlarini membranalarning lipid ikki qatlamining parchalanishi va yo'q qilinishi, membranalarning yopishqoqligi o'zgarishi tufayli ion kanallarining disfunktsiyasi, organellarning yo'q qilinishi, retseptorlarning faolligi va hujayralarning ferment tizimlarining o'zgarishi, mutatsiyalarning faollashishi, bu embriogenezning normal yo'nalishini buzadi va diabetik embriofetopatiyaning rivojlanishiga olib keladi [22].

Ushbu buzilishlar onasi 1-tip qandli diabet bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 75 foizida va homiladorlik paytida homiladorlik qandli diabeti qayd etilgan bo'lsa, 25 foizida rivojlanadi. Shu bilan birga, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 2/3 qismida gipertrofik variant paydo bo'ladi, bu homilaning ortiqcha vazni, oyga o'xshash yuz, gipertrixoz, kardiomegaliya, gemodinamik buzilish va gepatomegaliya bilan tavsiflanadi; 1/3 qismida gipotrofik variant mavjud – bolalar bo'yi past, tug'ilish vazni past, keyinchalik jismoniy va neyropsixiatrik rivojlanishning kechikishi kuzatiladi.

Organlar va tizimlarning noto'g'ri joylashishi homiladorlik davrida rivojlanadigan anomaliyalar bilan bolaning tug'ilishiga olib keladi: gidrosefaliya, anensefaliya, meningosele, buyrak agenezi, katta tomirlarning transpozitsiyasi va boshqalar. Diabetik embriofetopatiyada homila o'limi o'rtacha ko'rsatkichdan 3-5 baravar yuqori. [15, 23].

Qandli diabet homiladorlik paytida ayolning hayoti va sog'lig'iga tahdid soladi. Ma'lumki, qandli diabetda ham, homiladorlik davrida ham tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya sindromi rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi. [15].

Qonning reologik xususiyatlarining buzilishi giperkoagulyatsiya va giperagregatsiya bilan namoyon bo'ladi, bu, bir tomondan, qandli diabetga xos bo'lgan trombotsitlar bog'lanishining faollashishi bilan bog'liq, boshqa tomondan, DVS sindromining paydo bo'lishi antikoagulyant mexanizmlarning ta'sirining pasayishi bilan bog'liq: antitrombin AIII va fibrinolitik tizim, bu homiladorlik paytida fiziologik sharoitda kuzatiladi [24]. Onadagi giperqlikemiya platsentaning shakllanishini va angiogenezni buzadi. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda yo'ldoshning giperplaziyasi qo'shimcha bo'laklar yoki halqa shaklidagi yo'ldoshning shakllanishi bilan qayd etiladi, bu uning erta pishishiga, kalsifikatsiyasiga, qarishiga va shuning uchun uning funktsiyalarini buzishligiga olib keladi: to'siq, transport, sintetik, endokrin, gaz almashinuvi, ekskretor. “Ona-platsenta-homila” tizimidagi qon oqimining buzilishi bitta a. umbilicalis shakllanishi, arterio-arterial anastomozlarning shakllanishi va aa. Spirales

transformatsiyasining buzilishi bilan bog'liq. [15, 23]. Buning natijasida homilaning surunkali gipoksiyasi, markaziy asab tizimida qon oqimini qayta taqsimlash va homila davrida o'sishni kechiktirishning assimetrik varianti shakllanadi. Gemodinamikaning o'zgarishi va platsenta shakllanishining buzilishi fetoplasentar yetishmovchilik va homiladorlikning yo'qolishiga olib keladi. Qandli diabet bilan kasallangan fertil yoshdagi bemorlarning 20 foizida homiladorlik 2 yil yoki undan ko'proq vaqt davomida sodir bo'lmasligi aniqlandi, bu gipotalamus-gipofiz tizimining disfunktsiyasi (FSH, LH, qalqonsimon bezni stimulyatsiya qiluvchi gormon va prolaktin ishlab chiqarishning pasayishi), uglevod almashinuvining buzilishi, qalqonsimon bezning pasayishi va semirishning rivojlanishi bilan bog'liq [8, 9, 25]. Shunday qilib, giperglikemiya homiladorlik davrida diabet bilan og'rigan ayollarda preeklampsiya va eklampsiya, gestozning og'ir shakllarining rivojlanishi bilan asosiy kasallikning kuchayishi kabi asoratlarga olib keladi deb ta'kidlash mumkin, progressiv diabetik retinopatiyalar, glomeruloskleroz, polinevropatiya, ketoatsidoz, erta tug'ilish, tug'ruq paytida va tug'ruqdan keyingi davrda og'ir qon ketish, urogenital tizimning yallig'lanish kasalliklari o'limga olib kelishi mumkin[26-28].

1.3. 2-tip qandli diabetga chalingan ayollarda reproduktiv tizim patologiyasini rivojlantirishda HOMA-IR indeksi va ROMA indeksining asosiy qiymatlari

Insulin qarshiligi –bu insulinga bog'liq hujayralarning insulin ta'siriga sezgirligini kamaytirish, keyinchalik glyukoza metabolizmining buzilishi va hujayralarga kirishi.

Insulin qarshiligining rivojlanishi yallig'lanish jarayonlari fonida metabolik, gemodinamik kasalliklarning kombinatsiyasi bilan bog'liq va kasalliklarga genetik moyillik. Bunday holda, diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, metabolik kasalliklar va metabolik sindrom xavfi ortadi. Insulin qarshiligini baholash uchun HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) indeksidan foydalanish mumkin. U quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: **HOMA-IR = och qoringa**

o'lchangan insulin (mked/ml) x och qoringa o'lchangan glyukoza (mmol/l)/22,5. HOMA-IR qiymatlarining oshishi och qoringa o'lchangan glyukoza yoki insulin darajasining oshishi bilan kuzatiladi. Bu hujayralar va to'qimalarning insulin qarshiligining oshishiga va 2-tip qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfining oshishiga olib keladi. HOMA-IR indeksidan foydalangan holda hisoblangan insulin qarshiligining chegaraviy qiymati uning populyatsiyaning umumiy taqsimlanishining 70-75 foizli qismi sifatida aniqlanadi. Insulin qarshiligi indeksidan metabolik sindromning qo'shimcha diagnostik ko'rsatkichi sifatida foydalanish mumkin. Metabolik sindrom yurak-qon tomir kasalliklari, 2-tip qandli diabet, ateroskleroz, jigar steatozi va saratonning ayrim turlari uchun xavf omillari majmuasidir. Natijada insulin qarshiligi rivojlanishi natijasida semirish fonida metabolik, gormonal va klinik kasalliklar kompleksi rivojlanadi (rasm.2).

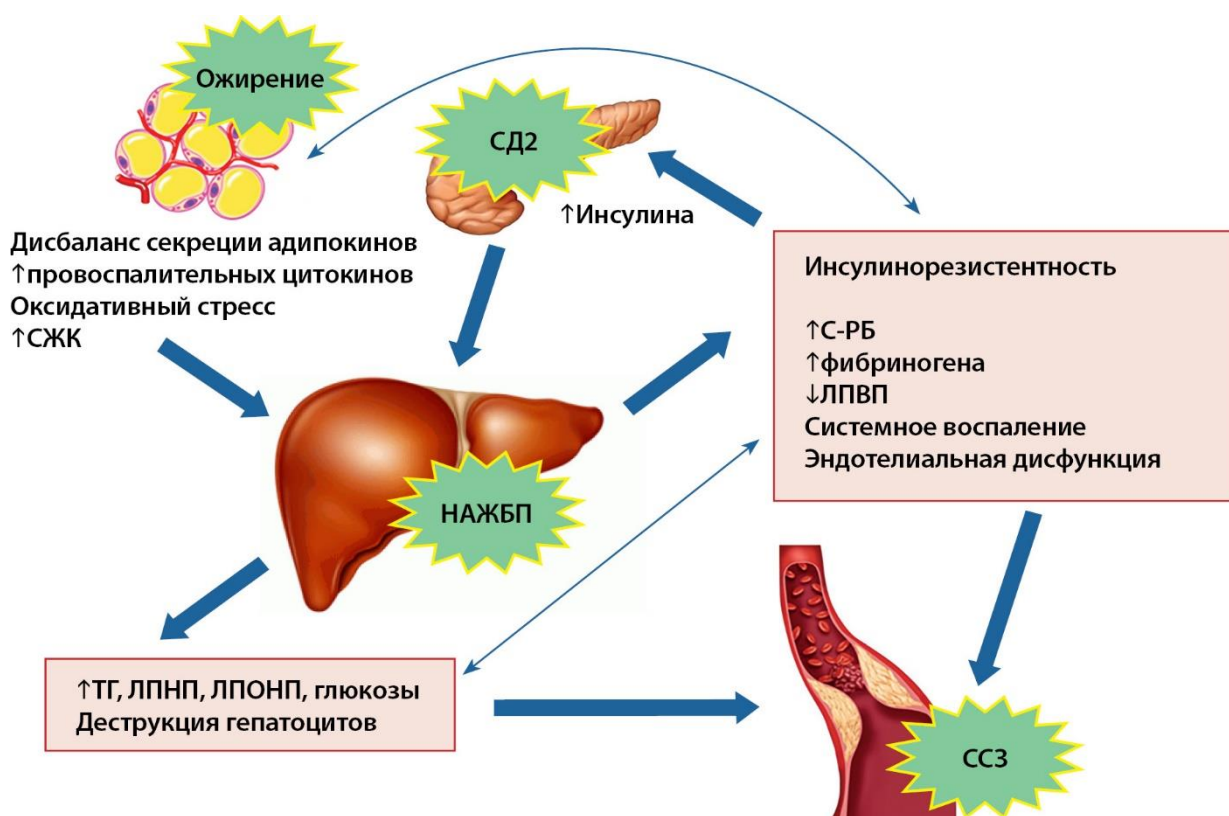


Rasm 2. Inson tanasida insulin qarshiligining natijasi.

HOMA-IR indeksi glyukoza darajasi 7 mmol/l dan past bo'lgan bemorlarda glyukoza bardoshlik buzilishi va qandli diabet rivojlanishining informatsion ko'rsatkichidir. Shuningdek, ushbu ko'rsatkichni hisoblash ayollarda polikistoz tuxumdon sindromi, homiladorlik qandli diabeti, surunkali buyrak yetishmovchiligi, surunkali gepatit B va C, alkogolsiz jigar steatozi, bir qator yuqumli, onkologik, autoimmun kasalliklar va ba'zi dorilar bilan davolash (glyukokortikoidlar, og'iz kontratseptivlari va boshqalar) insulin qarshiligining rivojlanishiga shubha tug'ilganda ishlatilishi mumkin.

To'qimalarning insulinga sezgirligiga turli omillar ta'sir qiladi. Ko'pgina fiziologik holatlar insulin qarshiligiga moyil: balog'at yoshi, homiladorlik, qarilik, tungi uyqu, jismoniy harakatsizlik. Ammo ko'pincha insulinga qarshilikni patologik holatlarni keltirib chiqaradi [29].

Mushak, yog ' va jigar to'qimalarining insulin sezgirligining buzilishi eng katta klinik ahamiyatga ega. Mushak to'qimalarining insulinga qarshiligining paydo bo'lishi triglitseridlar sonining ko'payishi va erkin yog ' kislotalari metabolizmining o'zgarishi bilan bog'liq, buning natijasida miotsitlarda glyukoza qabul qilish va yo'q qilish buziladi. Erkin yog' kislotalari shuningdek triglitseridlarni sintez qilish uchun substrat bo'lib, shu bilan gipertrigliseridemiya rivojlanishiga olib keladi. Triglitseridlarning ko'payishi insulinga qarshilikni kuchaytiradi, chunki triglitseridlar gormonal bo'lmagan insulin antagonistlari hisoblanadi. Bundan tashqari, GLUT4 glyukoza tashuvchilarining funktsiyasi o'zgaradi va kamayadi, bu in vitro mushak biopsiyasini o'rganishda isbotlangan [30].



Rasm 3. Jigar insulin qarshiligining rivojlanish jarayoni.

Jigar insulin qarshiligining insulinning glyukoneogenezga **inhibitiv** ta'sir ko'rsatmasligi bilan bog'liq, shuning uchun jigar hujayralari tomonidan glyukoza ishlab chiqarish ko'payadi. Erkin yog' kislotaning ortiqcha iste'mol qilinishi natijasida glyukoza tashish va fosforillanish jarayonlari, shuningdek glyukoneogenezning faollashishi **inhibe** qilinadi. Ushbu jarayonlar quyidagilarga olib keladi insulin sezgirligining pasayishi. Qonda erkin yog' kislotasi darajasining oshishi oshqozon osti bezi orol hujayralarida lipidlarning to'planishiga, β -jayralariga lipotoksik ta'sirga va natijada ularning disfunktsiyasiga olib keladi. Yog' to'qimalarining insulinga sezgirligining buzilishi insulinning antilipolitik ta'sirining pasayishi bilan namoyon bo'ladi, bu esa erkin yog' kislotasi va glitserin to'planishiga olib keladi.



Rasm 4. Insulin qarshiligining reproduktiv ta'sirga ta'siri ayollar tizimi.

Ko'p yillik tadqiqotlar natijasida 2-tip qandli diabet bilan og'riq ayollarda tuxumdon saratoni va Endometriyal saraton rivojlanish xavfi keskin oshishi aniqlandi. Tuxumdonlarda androgen ishlab chiqarishning ko'payishi va jinsiy gormonlarni bog'laydigan oqsil darajasining pasayishi, natijada biologik faol estrogenlarning yuqori konsentratsiyasi, ayol jinsiy a'zolarining xavfli o'smalari rivojlanishi uchun xavf omillari giperinsulinemiya va insulin qarshiligi bilan bog'liq (rasm).4).

Giperestrogeniya bilan og'riq ayollarda endometriy saratoni xavfi ortadi, bu quyidagilar bo'lishi mumkin shartli semirib ketish, tuxumdonlar polikistozi, bepustlik (anovulyatsion tsikllar estrogen darajasining oshishi bilan birga keladi), gormonlarni almashtirish terapiyasi faqat estrogen bilan [31]. Shuningdek, tug'magan ayollarda va inson papillomavirusini yuqtirishda endometriy saratoni xavfi ortadi.

Adabiy ma'lumotlarga ko'ra, ushbu saraton rivojlanishining mexanizmlari haqida juda ko'p ma'lumotlar mavjud va ular to'liq o'rganilmagan.

Qandli diabet bilan bog'liq xavfli o'smalarning rivojlanishi uchta holatga asoslangan deb ishoniladi: qondagi qand miqdorining oshishi (giperglikemiya), insulin (giperinsulinemiya) va yallig'lanishning rivojlanishi. 2 tipdagi qandli diabetda qondagi insulin darajasi normaldir, ammo hujayralar unga zaifroq javob beradi va glyukozani kamroq o'zlashtiradi. Tana vaziyatni to'g'irlashga harakat qiladi va oshqozon osti bezi tobora ko'proq gormon ishlab chiqarishni boshlaydi. Ammo hujayralar tomonidan glyukozaning so'rilishi va uning qon darajasining pasayishi insulinning yagona ta'siri emas. U jigar hujayralariga ta'sir qiladi va ularni boshqa gormon — insulinga o'xshash o'sish omili 1 (IGF-1) ni intensiv ravishda ishlab chiqarishga majbur qiladi. Ushbu modda mitogen va antiapoptotik xususiyatlarga ega. Hujayralar intensiv ravishda bo'linishni boshlaydi, ular shikastlangan DNKni tiklashga vaqtlari yo'q, apoptoz — "noto'g'ri" hujayralar uchun dasturlashtirilgan o'lim jarayoni. Bu xavfli o'smalarning rivojlanishiga yordam beradi[32,33].

Xuddi shunday ma'lum mexanizm -bu 2 tipdagi qandli diabet bilan og'rigan ayollarda ko'p miqdorda to'plangan yog ' to'qimalari bilan bog'liqlik. U yallig'lanishni kuchaytiradigan va o'sish omillari sifatida ishlaydigan adipokinlarni ishlab chiqaradi. Bundan tashqari, yog ' hujayralari saraton rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan ba'zi gormonlarni ishlab chiqaradi. Qandli diabetda oksidlovchi stress rivojlanadi. Erkin radikallar to'qimalarda to'planadi-ular DNKning shikastlanishiga va onkogenlarda mutatsiyalarga olib keladi [34].

Agar qonda shakar miqdori oshsa, saraton hujayralari uchun juda qulay sharoitlar yaratiladi. Axir, ular uchun glyukoza "yoqilg'i" ning asosiy turi bo'lib, ular uni normal hujayralarga qaraganda 200 baravar faolroq iste'mol qiladilar. Ushbu hodisa "Warburg effekti" deb nomlangan, chunki u Nobel mukofoti sovrindori Otto Warburg tomonidan kashf etilgan va tasvirlangan. Tuxumdon saratoni rivojlanish xavfini baholash, Roma2 indeksi (CA-125, HE-4) - CA-125 va HE-4 o'simta belgilari darajasi asosida hisoblangan ko'rsatkich, bu kichik chanoq

bo'shlig'ida massa mavjudligida tuxumdon saratoni bilan kasallanishning statistik ehtimolini baholash imkonini beradi.

Tadqiqot postmenopozal ayollar uchun ko'rsatilagan. Tuxumdon saratoni rivojlanish xavfini baholash, Roma-1 indeksi (CA-125, no-4) CA — 125 va HE-4 o'simta belgilari darajasiga qarab hisoblangan ko'rsatkich bo'lib, bu kichik tos bo'shlig'ida shakllanish mavjud bo'lganda tuxumdon saratoni mavjudligining statistik ehtimolini baholashga imkon beradi. Tadqiqot premenopozal davrda ayollar uchun ko'rsatiladi (rasm.5).



Rasm 5. ROMA-1 va ROMA-2 indekslarining qiymati

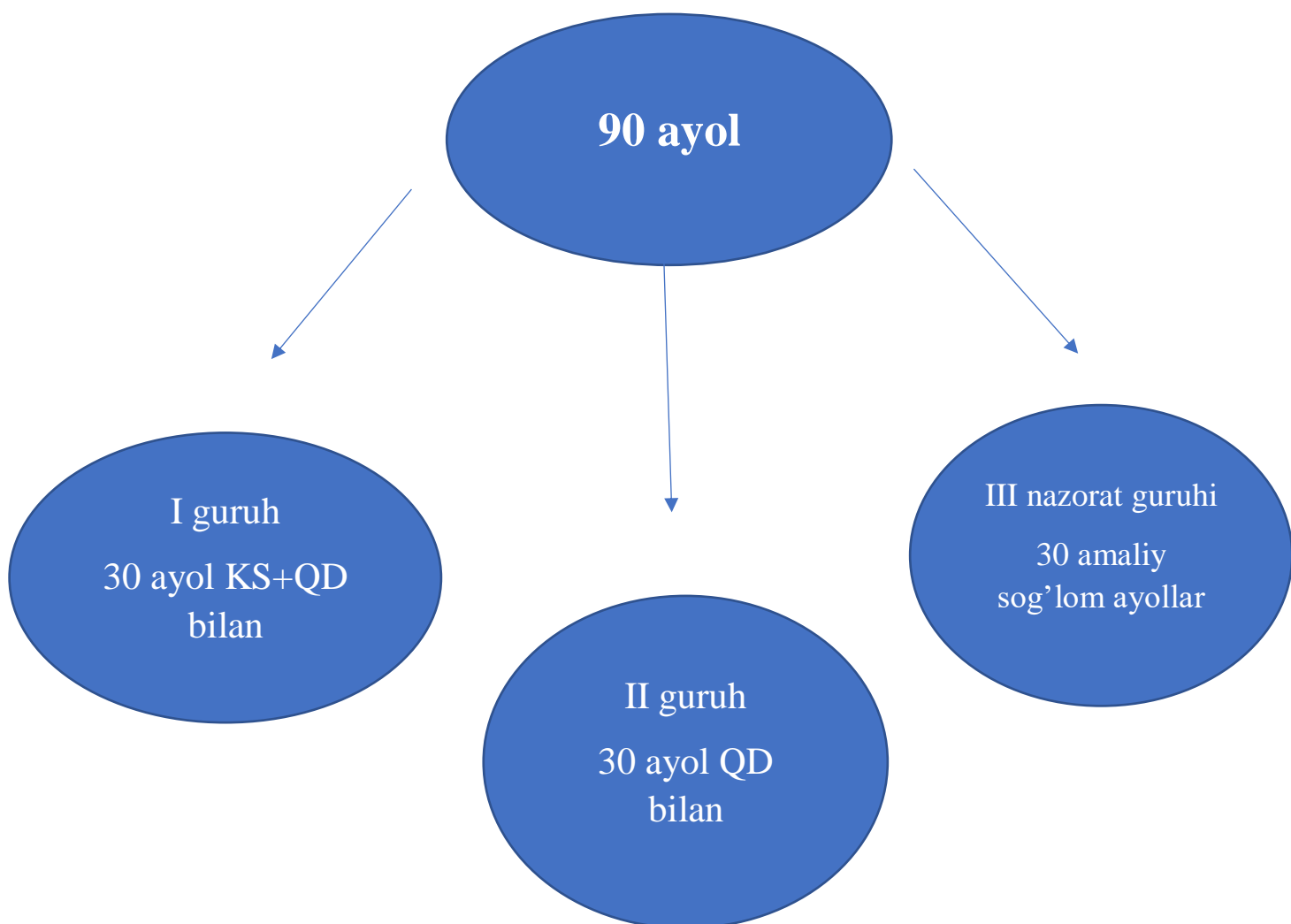
Shunday qilib, ushbu tadqiqot 2-tip diabet bilan og'riqan ayollarda chanoq suyagi saratoniga moyillik tashxis qo'yish imkonini beradi. Ushbu ish gormonlar va uglevod almashinuvi darajasini aniqlash orqali 2-tip qandli diabet bo'lgan ayollarda reproduktiv tizim patologiyasini o'rganishga, Roma-1 va ROMA-2 indekslarini aniqlash orqali klinikadan oldingi bosqichda erta tashxis qo'yish usullarini takomillashtirishga qaratilgan. Dissertatsiya tadqiqotlari SamDTU Endokrinologiya kafedrasining ilmiy yo'nalishi doirasida amalga oshirildi

II bob. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI

2.1. Tekshirilgan bemorlarning klinik xususiyatlari

Tadqiqotimizda qo'yilgan vazifalarni hal qilish uchun biz 90 ayolni ko'rikdan o'tkazdik.

Tadqiqot dizayni:



Barcha klinik tadqiqotlar 2020-2023 yillar davomida Yo. X. Turaqulov nomidagi ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand filiali negizida o'tkazildi. 41-61 yoshdagi 60 nafar ayol kuzatilgan, ulardan 41-45 nafari taxminan 13,3 foiz, 46-55 yoshdan boshlab 71,7 foiz, 55-61 nafari 16,7 foiz va 30 nafar deyarli sog'lom ayollar.

Bemorlarning yoshiga qarab taqsimlanishi 2.1-jadvalda keltirilgan.

Jadval 2.1

Bemorlarning yoshi va jinsi bo'yicha taqsimlanishi (JSST 2017 bo'yicha)

Ayollarning yoshi	Ayollar		P
	abc.	%	
41-45	8	13,3	>0,05
46-55	43	71,7	>0,05
55-61	10	16,7	>0,05
Jami	60	100	>0,05

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallik 46-55 yosh guruhiga xos (71,7%).

Barcha bemorlardan shikoyatlar va anamnez yig'ildi. Biz foydalanganmiz - diabet va menopauzaning 6-8 yoki undan ko'p belgilari; buzilgan glikemik metabolizm laboratoriya tadqiqotlari bilan tasdiqlangan (qondagi glyukoza va siydikda siydik kislotasi darajasining oshishi, koagulogramma, shuningdek immunoxemiluminisens testlari: luteinlashtiruvchi gormon (LH), progesteron, prolaktin, follikullarni stimullovchi gormon (FSH). Klinikadan oldingi bosqichda erta tashxis qo'yish usullarini takomillashtirish uchun qonda HOMA indeksi aniqlandi.

2-tip diabet tashxisini tasdiqlash uchun biz Amerika diabet assotsiatsiyasi

(2018y) tasnifidan foydalandik. Menopoz tashxisi klinik jihatdan amalga oshiriladi: 1 yil davomida hayz ko'rish yo'qligi sababli. Qo'shilish mezonlari shikoyatlar, gormonal tadqiqotlar va ultratovush ma'lumotlari edi.

Tadqiqot rejasiga ko'ra, bemorlar quyidagi guruhlariga bo'lingan:

- Birinchi guruh postmenopozal ayollarda 2-tip qandli diabet tashxisi qo'yilgan 30 bemordan iborat edi;

- Ikkinchi guruh perimenopozal ayollarda 2-tip qandli diabet tashxisi qo'yilgan 30 bemorni tashkil etdi;

Tekshiruv dinamikada o'tkazildi: qabul paytida, qabul qilingan kundan boshlab 3 va 6 oy ichida.

Barcha taqqoslangan guruhlar uchun nazorat tadqiqotni o'tkazishga axborot roziligini bergan 30 shartli ravishda sog'lom shaxslarning ($41,1 \pm 15,3$ yosh) ma'lumotlari edi.

Menstrual funktsiya

Menarxning o'z vaqtida (11 yoshdan 14 yoshgacha) boshlanishi I guruhdagi o'rganilgan 22 (24,4%) ayollarda, II guruhdagi 25 (27,8%) ayollarda va 26 (28,9%) ayollarda nazorat guruhida bo'lgan.

Menstrual funktsiyaning kech boshlanishi (17 yoshdan katta) I guruhdagi 7 (7,8%) ayollarda, II guruhdan faqat uchta ayolda (3,3%), III guruhdagi 4 (4,4%) ayollarda uchraydi.

Erta menarxlar (11 yoshgacha) birinchi guruhda 1 (1,1 %) va ikkinchi guruhda 2 (2,2%) topilgan.

I va II klinik guruhlardagi bemorlar tekshiruv vaqtida 2 yildan 10 yilgacha postmenopozal holatda bo'lgan.

Reproduktiv anamnez

Reproduktiv anamnezni takomillashtirishda birinchi guruhdagi deyarli barcha ayollar (29-98, 8%) homilador bo'lganligi va tug'ish imkoniyatiga ega bo'lganligi aniqlandi, tekshirilganlarning ikkinchi guruhida reproduktiv anamnez ham og'irlashtirilmagan (28-97%), nazorat guruhidagi ayollar hammasi 100% og'ir reproduktiv anamnezsiz.

Shuningdek, birinchi guruhdagi 1 (3,3%) ayolda, ikkinchi guruhdagi 2 (6,6%) ayolda homiladorlik va tug'ruq yo'qligi qayd etildi.

Ginekologik anamnez

Uchala guruhdagi ayollarni taqqoslashda ginekologik kasalliklar darajasida haqiqiy farqlar yo'q edi ($p > 0,05$). Shu bilan birga, biz tekshirgan ushbu yosh guruhida qaysi jinsiy a'zolar kasalliklari eng ko'p uchraydiganini sanab o'tishimiz mumkin: bachadon bo'yni fon kasalliklari, bachadon qo'shimchalarining yallig'lanish jarayonlari, bakterial genezli vaginozi, bachadon miomasi va endometriozning uchala guruhda ham kam uchraydiganligi qayd etilgan. (Tab 2.2)

Tekshirilgan ayollarda taqqoslash guruhlarida ginekologik kasalliklar

Jadval 2.2

Ginekologik patologiya	I guruh n=30 a bc /%	II guruh n=30 a bc /%	IIIguruh n=30 a bc /%	P
Bachadon qo'shimchalarining yallig'lanishi	27/90	19/63,3	12/40	P>0,05
Bachadon bo'ynining fon patologiyasi	16/53,3	12/40	13/43,3	P>0,05
Bachadon miomasi	4/11,3	2/8,6	0	P>0,05
Endometrioz	6/7,5	7/10	1/3,3	P>0,05

Bakterial vaginoz	26/32,5	13/18,8	8/26,7	P>0,05
--------------------------	----------------	----------------	---------------	------------------

Shunday qilib, o'rganilayotgan guruhlardagi barcha bemorlarimiz yoshi, tarixi bo'yicha taqqoslandi: hayz ko'rish, ginekologik va reproduktiv anamnez.

2.2. Tadqiqot usullari

Tadqiqotimizda biz O'zbekiston Respublikasining klinik va ilmiy laboratoriyalarida mashhur va keng qo'llaniladigan usullardan foydalandik.

I.Umumiy klinik usullar:

1. Anamnez ma'lumotlari: yoshi, ma'lumoti, oilaviy holati, irsiy, endokrinologik va akusherlik-ginekologik tarixi.

2. Antropometrik ma'lumotlar: bo'y balandligi va tana vazni, bel va son hajmini o'lchash.

II.Maxsus usullar:

1. **Antropometrik tadqiqotlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:**

A. Tana massasi indeksini aniqlash (Kettle indeksi), bu semirish darajasini ifodalaydi, quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$\text{TVI} = \text{tana vazni (kg)} / \text{bo'yi (m}^2\text{)}$$

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan semirish darajalarining tasnifi

Agar hisoblashda TVI quyidagicha bo'lsa:

18,5-24,9 kg/m² normal tana vazni

25,0-29,9 kg/m² ortiqcha tana vazni

30,0-34,9 kg/m² I darajali semirish

35,0-39,9 kg/m² II darajali semirish

>40 kg/m² III darajali semirish deb hisoblanadi (morbid semirish)

B. Quyidagi formula bo'yicha hisoblangan bel hajmining son hajmiga nisbatini baholash :

Bel hajmi(sm)/kestirib hajmi(sm)

Yog 'to'qimalarining taqsimlanish turini tahlil qilish uchun biz belni o'lchashimiz kerak. OT> 80 sm (IDF 2005 tasnifi bo'yicha) hollarda semirishning qorin turini aniqlash mumkin.

2. Klimakterik sindromning dominant belgilarini aniqlash uchun o'zgartirilgan menopauza indeksini (O'MI) baholash amalga oshirildi.

Buning uchun biz O'MI-ni Kuperman modifikatsiyada E. V. Uvarova (1-ilova) va boshqalar bo'yicha hisoblash usulidan foydalandik (Prilojeniye 1).

Ushbu usul juda information bo'lib, organizmdagi neyrovegetativ, psixo-emotsional va metabolik-endokrin kasalliklar o'rtasidagi asosiy farq bilan klimakterik sindromning barcha xususiyatlarini olishga imkon beradi. Har bir alomatni baholash uchun biz 0 dan 3 gacha bo'lgan ballardan foydalandik. Ushbu simptom kompleksi postmenopozal 2-tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda, ya'ni birinchi guruhda tahlil qilindi.

Neyrovegetativ simptomlarni aniqlash

0 dan 10 ballgacha	Klinik belgilarning yo'qligi
10 dan 20 ballgacha	Oson daraja
21 dan 30 ballgacha	O'rtacha daraja
30 balldan yuqori	Og'ir daraja

Metabolik-endokrin va psixo-emotsional simptomlarni baholash

0 dan 7 ballgacha	Oson daraja
8 dan 14 ballgacha	O'rtacha daraja
14 balldan yuqori	Og'ir daraja

Klimakterik sindromning og'irligini yakuniy baholashni O'MI ballari yig'indisidan hisoblash mumkin. Agar ballar yig'indisi 12 dan 34 gacha bo'lsa, unda klimakterik sindromning engil darajasi, ballar yig'indisi 35 dan 58 gacha- o'rtacha og'irlik darajasi va 58 dan yuqori qiymat klimakterik sindromning og'ir darajasi deb hisoblanadi.

3. Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarini o'rganish.

JSST tavsiyalariga binoan (1999y) 2-tip qandli diabet diagnostikasi o'tkazildi. Bizning tadqiqotimizda 2 tip qandli diabetning og'irliginig mezonlari quyidagicha baholandi:

1. Qon shakar darajasi aniqlandi. Buni aniqlash uchun ko'rsatkich fermentativ usuldan foydalangan. Qon olish ovqatdan oldin ertalab avtomatik glyukoza va laktat analizatorlarida amalga oshirildi. (Biosystem, Xitoy)

2. Keyingi baholash mezoni glikirlangan gemoglobin(HbA1c), unda Biosystem apparatida (Xitoy) fermentativ usul qo'llanilgan. Uglevod metabolizmini kompensatsiya standarti sifatida och qoringa glyukoza ko'rsatkichi qonda 6,0 mmol/l dan kam, glikirlangan gemoglobin darajasi 7% dan kam va keton tanalarining yo'qligi hisobga olinadi.

3. Qandli diabetning og'irlik darajasini aniqlashning keyingi mezoni asoratlarning mavjudligi, og'irligi yoki yo'qligidir.

Qondagi glyukoza

Yoshi	Ma'lumot qiymatlari
52 yoshdan kichik	3,3-5,6 mmol/l
52 yoshdan katta	4,1-6,1 mmol/l

Qondagi glyukozani baxolash

Glyukoza darajasi	Ko'rsatkichlar
3,9dan 5,5 mmol/l gacha(70-99mg/dl)	Normal ko'rsatkich
5,6dan 6,9 mmol/l gacha(100-125mg/dl)	Normal ko'rsatkichdan yuqori (prediabet)
7mmol/l(126 mg/dl) va yuqori	Qandli diabet

Tadqiqotimizda biz Imunnoreaktiv insulinni immunokimyoviy usul yordamida Maglumi 800 qurilmasida (Snibe, Ispaniya) avtomatik xemiluminisent analizator bilan hisobladik. Buning uchun standart ko'rsatkichlar 6.000 dan 27.000 mIU/ml gacha bo'lgan qiymatlar edi. Barcha biokimyoviy tahlillar Yo. X. Turaqulov nomidagi ixtisoslashtirilgan ilmiy-tadqiqot tibbiyot markazining Samarqand filiali laboratoriyasida o'tkazildi. (Vrach-laborant Qosimov Sh. U.)

4. Insulin qarshiligini aniqlash

Insulin qarshiligini baholashning eng aniq usuli euglikemik insulin klemp-testidir. Ammo bu usul ko'p vaqt talab etadi va yuqori narxga ega shuning uchun uni keng klinik amaliyotda qo'llash mumkin emas. Insulin qarshiligini qon plazmasidagi insulin qiymatlari bo'yicha baholash usuli juda ko'p vaqt talab etadi, chunki giperinsulinemiyani aniqlashning umumiy qabul qilingan mezonlari mavjud emas. Shuning uchun biz o'z tadqiqotimizda D Mathews tomonidan ishlab chiqilgan **The Homeostatic Model Assessment-HOMA** gomeostatik modeldan foydalandik, bu formula bo'yicha hisoblanadi:

$HOMA = \text{och qoringa o'lchangan insulin plazmasi mIU / ml} \times \text{och qoringa o'lchangan glyukoza plazmasi mmoll} / 22,5.$

20 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan odamlar uchun ushbu ko'rsatkichning normasi 0-2,7 qiymatlari hisoblanadi.

Agar ko'rsatkich 2,7 dan yuqori bo'lsa, unda insulin qarshiligi borligiga shubha qilish kerak. HOMA indeksini tekshirish uchun qon ulnar venadan ovqatdan oldin va ovqatdan 12-14 soat o'tgach olingan. Sentrifuga usuli orqali bizqon olishdan keyingi dastlabki 2 soat ichida ishlab chiqarilgan qon zardobini oldik.

Glikirlangan gemoglobin, qondagi glyukoza va insulin qarshiligi indeksini aniqlaydigan laboratoriya namunalarining umumiy soni 170 tani tashkil etdi (har bir ko'rsatkich uchun 60 ta).

5. Roma indeksini aniqlash

Ma'lum mexanizmlardan biri yog ' to'qimasi bilan bog'liq bo'lib, u 2 tipdagi qandli diabet bilan og'rigan ko'plab odamlarda tanada ortiqcha to'planadi, adipokinlarni ishlab chiqaradi —yallig'lanishni kuchaytiradigan va o'sish omillari sifatida ishlaydigan moddalar. Bundan tashqari, ular saraton rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan ba'zi gormonlarni ishlab chiqaradi. Qandli diabetda oksidlovchi stress rivojlanadi. Erkin radikallar to'qimalarda to'planadi-ular DNKning shikastlanishiga va onkogenlarda mutatsiyalarga olib keladi [3]. Qonda shakar miqdori ko'tarilganda, saraton hujayralari uchun judamqulay sharoitlar yaratiladi. [16]

Tuxumdon saratoni rivojlanish xavfini baholash, Roma2 indeksi (CA-125, HE —4)-bu CA-125 va HE-4 o'simta belgilari darajasiga qarab hisoblangan ko'rsatkich, bu kichik chanoq bo'shlig'ida shakllanish mavjud bo'lgan tuxumdon saratoni mavjudligining statistik ehtimolini baholashga imkon beradi. Biz ushbu tadqiqotni menopauza paytida 2-tip qandli diabet bilan og'rigan ayollar uchun o'tkazdik.[60]

ROMA indeksi (risk of Ovarian Malignancy algoritm) — bu tuxumdonning yaxshi va yomon xulqli o'smasi o'rtasida differentsial tahlil qilish mumkin bo'lgan matematik jihatdan hisoblangan ko'rsatkichdir.

ROMA indeksini hisoblash uchun quyidagi ma'lumotlar hisobga olinadi:

1. CA-125 o'simta belgisi darajasi;
2. HE4 o'simta belgisi darajasi;
3. Menopauzal holat (premenopauza yoki postmenopauza).

Roma indeksini baholash tuxumdon neoplazmasining xususiyatini (yaxshi va yomon xulqli o'sma) aniqlashga va tuxumdon karsinomasining rivojlanish prognozini baholashga yordam beradi, bu esa ayolni yuqori yoki past xavfli guruhga, xususan, 2-tip qandli diabet bilan birgalikda aniqlashga imkon beradi.

Roma indeksining natijalarini kompleks baholash CA-125 yoki HE4 ning izolyatsiya qilingan ta'rifiga qaraganda ko'proq prognostik potentsialga ega ekanligi aniqlandi. Premenopauzal ayollarda (menopauzaning dastlabki belgilaridan oxirgi davrgacha) ROMA indeksi deyarli 100% sezgirlik va 74% o'ziga xoslikka ega, postmenopauzal ayollarda (hayzdan keyingi davr) mos ravishda 92% va 72%.

Premenopauza uchun

- CA 125: 0-35 birlik/ml.
- HE 4: 0-70 pmol/l.
- ROMA: 0 - 11,39 %.

Postmenopauza uchun

- CA 125: 0-35 birlik/ml.
- HE 4: 0 140 pmol/l.
- ROMA: 0 - 29,89 %

ROMA indeksi ma'nosi	> 29,89 %	< 29,89 %
Premenopauzal davrdagi ayollar	> 11,39 %	< 11,39 %
Postmenopauzal davrdagi ayollar	Tuxumdon saratoni xavfi yuqori	Tuxumdon saratoni xavfi past

6. Chanoq a'zolarining ultratovush tekshiruvi

Barcha uchta tadqiqot guruhida bachadonning kattaligi, tuxumdonlarning holati, ularning standart o'lchamlari (uzunligi, kengligi) aniqlangan holda ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Ultratovush diagnostikasi Mylab 6 (Italiya) apparatida umumiy qabul qilingan usul bo'yicha shifokor R. T. Ergasheva rahbarligida amalga oshirildi.

7. Reproduktiv tizim gormonlarini aniqlash.

Quyidagi gormonlar tekshirildi: luteinlashtiruvchi gormon (LH), follikula stimullovchi qiluvchi gormon (FSH), progesteron(P), prolaktin (Prl). Ushbu gormonlar darajasini baholash uchun vakuum plastik probirkalardagi tadqiqot o'tkazilayotgan guruhlarining butun periferik qonidan foydalanildi. Tadqiqotlar Maglumi 800 (Ispaniya) apparatida IXLA usulida olib borildi.

Qon plazmasidagi gormonlarning me'yoriy ko'rsatkichlari

Gormonlar	Menopauza davridagi normal ko'rsatkichlar	O'lcho'v birligi
FSG	10.000-150.000	mME/ml

LG	5.000-57.000	mME/ml
P	0.200-4.000	nmol/l
Prl	25-400	mED/l

Tadqiqotimizning barcha ma'lumotlari maxsus shaxsiy ro'yxatga olish kartasiga kiritilgan.

Statistik tadqiqot usullari

Olingan ma'lumotlar statistik tahlilning amaliy dasturlari paketini Microsoft Excel 2013 kompyuter dasturlari yordamida qo'llab-quvvatlab, o'rta arifmetik (M), o'rta kvadratik og'ishlar (σ), standart xatoliklar (m), nisbiy qiymatlar (chastota %), o'rtacha kattaliklarni solishtirishda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati Styudent mezoni (t) bo'yicha belgilangan. Muhimlik darajasi $P > 0,05$ statistik jihatdan muhim o'zgarishlar sifatida qabul qilindi. Shu bilan birga, klinik va laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlarini statistik qayta ishlash bo'yicha mavjud ko'rsatmalar hisobga olindi.

III bob. Reproduktiv tizim patologiyasi va 2-tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda gormonal holati va uglevod almashinuvining holatini aniqlash

3.1. Qandli diabet 2 tip bilan og'rigan ayollarda klimakterik sindromning klinik kursining xususiyatlari

So'nggi o'n yilliklarda barcha olimlarning e'tiborini glikemik kasalliklarga chalingan ayollarning reproduktiv hayotini o'rganish jihatlari, xususan, 2-tip qandli diabet, chunki reproduktiv tizimning buzilishi diabet kasalligini kuchaytiradi.

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini oshirish, asoratlarning boshlanishi va rivojlanishini kechiktirish uchun har yili qandli diabet asoratlarning oldini olish uchun yangi usullar ishlab chiqilmoqda.

So'nggi yillarda olimlar 2-tip QD bilan og'rigan ayollarda menopauzaning boshlanish yoshi 46 yoshdan 55 yoshgacha ekanligini isbotlashga muvaffaq bo'lishdi. Shu bilan birga, klimakterik sindromning o'rtacha og'irligi ayollarning 80 foizida uchraydi. Olimlar ko'pincha kuz-bahor davrida asosiy kasallikning dekompensatsiyasi fonida klimakterik sindrom paydo bo'lishini isbotladilar. Shuningdek, glyukoza tolerantligi buzilgan ayollarning 64 foizi vazn ortishi va menopauza davomiyligi, yosh va glyukoza tolerantlik buzilishining birinchi klinik ko'rinishi, tana massasi indeksi va yoshi o'rtasida ijobiy bog'liqlik borligi aniqlandi.

Ko'p yillik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 2-tip QD (86%) bilan og'rigan ayollarda eng ko'p uchraydigan shikoyatlar qinning qurishi, qichishi va yonishi (87%), sistalgiya (45,7%) [15].

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, QD 2 tip (I klinik guruh) bilan og'rigan ayollarda menopauzaning o'rtacha Yoshi $47 \pm 2,5$ yilni tashkil etdi va tekshiruv vaqtida menopauzaning o'rtacha davomiyligi $5,2 \pm 2,8$ yilni tashkil etdi. 60 tadan 33 ta ayolda (55,0%) QD 2 tipi klimakterik sindrom paydo bo'lishidan oldin tashxis qo'yilgan, 60 tadan 6 ta bemorda (10,0%) QDning birlamchi namoyon bo'lishi menopauza yoshiga to'g'ri kelgan va 60 tadan 21 ta bemorda (35,0%)

QDning klinik ko'rinishlari birinchi marta postmenopauzal davrda qayd etilgan. Shu bilan birga, hayz ko'rishni to'xtatishdan oldin QD 2 tip bilan og'rikan ayollarda QD debyuti va menopauza boshlanishi o'rtasidagi vaqt oralig'i o'rtacha $4,6 \pm 2,3$ yilni tashkil etdi.

II klinik guruhda bemorlarda diabet kasalligi $48,7 \pm 1,6$ yilga teng bo'lgan. Ya'ni, menopauzadan aziyat chekadigan ayollar va ularning reproduktiv tizimining buzilishsiz tengdoshlari orasida 2-tip QD paydo bo'lish yoshi deyarli bir xil edi.

Belgilar	Ko'rsatgichlar, n=60	
	1 guruh	2 guruh
Yoshi, yil	$39,07 \pm 0,95$	$35,0 - 5,0$
Menopauza	+	-
QD 2 tip	+	+
Tana vazni, kg	$72,92 \pm 3,81$	$69,7 - 4,7$
Bo'yi, sm	$167,0 \pm 0,35$	$162,1 - 102$
TVI	$31,84 \pm 0,37$	$29,51 - 1,54$

QD klinik ko'rinishlarining og'irligini qiyosiy tahlil qilishda, shu aniqlandiki QD2tip klinikasi yengil darajadagi turlar birinchi guruhdagi bemorlarning 12 (20%) va ikkinchi guruhdagi ayollarning 11 (18,3%) da kuzatilgan ($p=0,015$).

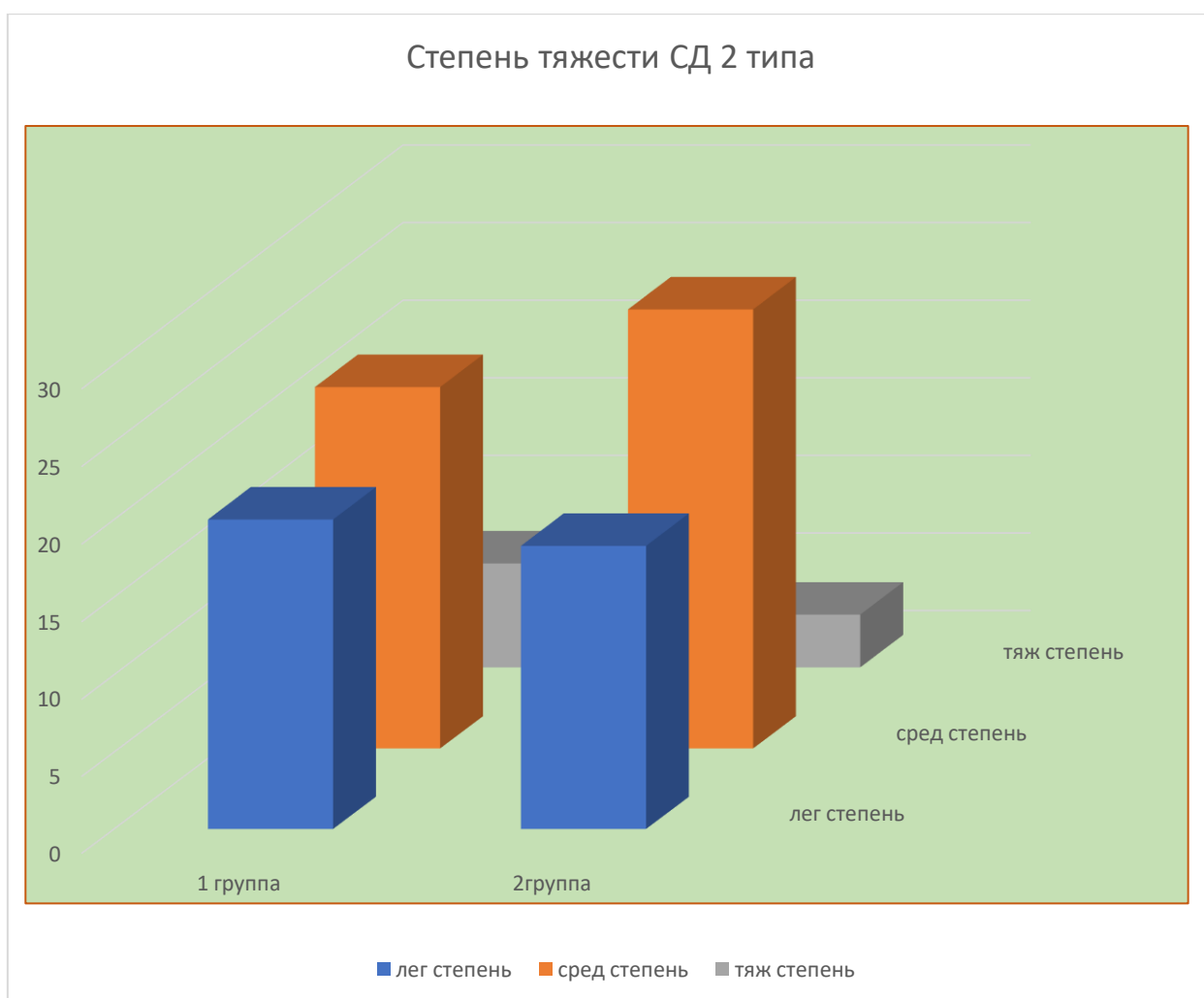
Birinchi guruhdagi bemorlarning 14 (23,3%) va ikkinchi guruhdagi bemorlarning 17 (28,3%) ($p=0,358$) da o'rtacha QD qayd etilgan va 4 (6,7%) va 2 (3,4%) bemorlarda og'ir KS mos ravishda sodir bo'lgan ($p=0,144$).

Grafik ma'lumotlar 2-rasmda ko'rsatilgan

QD 2 tipning og'irligini aniqlash mezonlari:

Guruh	Glyukoza miqdori	HbA1c (%)	Nemedikamen/ Medikamen	Asoratlar
I guruh	12,4	9,6±0,76	Medikamen	58%
II guruh	9,9	7,1±1,4	38%/62%	47%
Tekshiruv guruhi	7,1	6,7±0,3	42%/58%	21%

Rasm 2. Taqqoslash guruhlaridagi bemorlarda 2-tip qandli diabetning og'irligi



Ya'ni, har ikkala klinik guruhdagi tekshirilgan ayollarning katta qismi o'rtacha og'ir QD ko'rinishlariga ega edi. Shu bilan birga, I guruh bemorlarida yengil QD 2-guruhdagi bemorlarga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada 2,4 marta kam uchraydi ($p = 0,015$) va qandli diabetning og'ir belgilari klimakterik sindromga ega bo'lmagan ayollarga nisbatan kuchayish tendentsiyasiga ega edi, ammo guruhlar o'rtasida qandli diabetning bu darajasida statistik jihatdan muhim farq yo'q edi ($p = 0,144$).

Birinchi guruh bemorlarida qandli diabetning turli klinik ko'rinishlarining paydo bo'lish chastotasi quyidagi jadvalda keltirilgan.

Bemorlarda QDning asosiy klinik ko'rinishlarining chastotasi.

Klinik shakllari	I guruh	II guruh
	(abs/%)	(abs/%)
Neyrovegetativ	30/100,0	26/86,6
Metabolik-endokrin	21,7/72,5	18/60
Psixo-emotsional	27/90,0	25,4/84,6
Urogenital	23,6/78,7	21,2/70,6
Tana vaznining ortishi	27/90,0	27/90,0

Neyrovegetativ alomatlar I guruh bemorlarning 100 foizida qayd etilgan. Psixo-emotsional buzilishlar I guruhdagi 30 bemordan 22tasida (73,3) sodir bo'lgan. Metabolik-endokrin kasalliklar I guruhdagi 30 bemordan 18 tasida (60%) uchraydi. Urogenital kasalliklarga I guruhdagi 19 bemor (31,7%) shikoyat qilgan. Urogenital kasalliklarning eng keng tarqalgani I guruhdagi bemorlarning 20 foizida vaginada quruqlik, yonish va qichishish shikoyatlari qayd etilgan. Bu haqiqat nafaqat gipoestrogeniyaning an'anaviy ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu siydik yo'llari, qin, siydik pufagi shilliq qavatida atrofik jarayonlarga, chanoq bo'shlig'ining ligament apparati, periuretral mushaklarga, balki immunitetning pasayishi bilan kechadigan uzoq muddatli glyukozuriyaga olib keladi [23-26].

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar menopauza va qandli diabet ayolning tanasida sezilarli nomutanosiblikka olib kelishini, turli xil klinik o'zgarishlarni keltirib chiqarishini va bemorda menopauzaning mavjudligi diabetning klinik kechishini statistik jihatdan sezilarli darajada og'irlashtirishini aniqlashga imkon berdi.

3.2 2-tip qandli diabet bilan birgalikda reproduktiv tizim patologiyasi bo'lgan ayollarda uglevod spektrining ko'rsatkichlarini va gormonal metabolizm parametrlarini baholash.

Postmenopauzal davr organizmdagi umumiy involyutsion jarayonlar bilan tavsiflanadi, buning fonida reproduktiv tizimda ma'lum o'zgarishlar yuz beradi. Yosh involyutsiyasi tuxumdonlar steroidogenezining sezilarli pasayishi bilan birga keladi va gipergonadotropik gipogonadizm rivojlanishiga olib keladi.

Gonadotropik gormonlarning oshishi menopauzadan keyin 10-15 yil davom etadi.

Shu bilan birga, progressiv gipoestrogenizm fonida, qon tarkibidagi estrogenlar orasidagi maksimal o'ziga xos tortishish estronning ulushiga to'g'ri keladi, uning biologik faolligi ko'payish davrida ustun bo'lgan estradioldan ancha past; [29]. Ekstragranulyar bo'lgani uchun jinsiy steroidlarning sintezi asosan yog ' to'qimasi tomonidan amalga oshiriladi, estrogenning yuqori darajasi ortiqcha tana vazni bo'lgan ayollarda kuzatiladi. Menopauzning boshlanishi bilan qonda progesteron 50% ga kamayadi. Hayotning ushbu davrida deyarli barcha progesteron kelib chiqishi buyrak usti bezlaridandir. [25, 163];

Bizning tadqiqotimizda uglevod spektri ko'rsatkichlarini baholash va ayollarda gormonal almashinuv parametrlari quyidagilar asosida amalga oshirildi: gonadotrop gormonlar (FSH, LH), qon plazmasidagi periferik steroid gormonlar darajasini aniqlash prolaktin va progesteron (p), shuningdek biz insulin gormoni darajasi va HOMA indeksi (insulin qarshiligini baholashni amalga oshirishga imkon beradi) aniqladik.

O'rganilayotgan guruhlardagi gonadotropik va periferik gormonlar tarkibi 6-jadvalda keltirilgan.

Jadval 6

Qon plazmasidagi steroid va peptid gormonlarining tarkibi (M + t)

Gormonlar	I guruh (n = 30)	II guruh (n = 30)
FSH, mME/ml	72,14±2,57*	77,23±2,27*
LH, mME/ml	24,01±1,16*	25,67±1,07*
Prl, mME/ml	81,6±0,32*	88,06±2,7*
P, nmol/l	2,47±0,28*	2,70±0,30*

- ko'rsatkichlarning farqlari ishonchli ($p < 0,05$).

Gipofiz bezining gonadotrop funksiyasini o'rganayotganda, I va II guruh bemorlarida FSH tarkibi 6 martadan ko'proq, LH tarkibi esa statistik jihatdan deyarli 2,5 baravar ($p < 0,05$) nazorat guruhining o'xshash ko'rsatkichlaridan yuqori ekanligi aniqlandi. Bu haqiqat gipofiz bezining periferik steroidogenezning pasayishiga (o'chirilishiga) tuxumdonlar va gipotalamus markazlari o'rtasidagi salbiy teskari aloqaning kuchayishi bilan yetarli reaksiyasini aks ettiradi.

FSH miqdoriy tebranishlar diapazoni I guruhda 20,2 dan 140 mME/ml gacha va II guruhda 38,14 dan 120 mME/ml gacha, LH darajasi esa mos ravishda 5,63 — 39,4 va 7,35-68,9 mME/ml oralig'ida o'zgargan.

Bemorlarning I va II guruhlarida o'rtasida gormonlar darajasida statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlanmagan.

QD-2tip davomiyligiga qarab I guruhdagi bemorlarda gormonal holatning xususiyatlarini batafsil o'rganish qon plazmasidagi gormonlarning miqdoriy tarkibi va uglevod almashinuvi buzilishlarining davomiyligi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlikni o'rnatmadi ($p > 0,05$). Shu bilan birga, QD-2 tip davomiyligi oshishi bilan periferik steroidlar darajasining pasayishi va gonadotrop gormonlar

miqdorining ko'payishi tendentsiyasi kuzatildi.

So'nggi o'n yilliklardagi tibbiy adabiyotlarda postmenopauza ko'pincha tuxumdonlar funksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan insulin qarshiligi (IQ) bilan bog'liq [27]. Shu munosabat bilan, menopauza davomiyligidan insulin qarshiligi indeksidagi o'zgarishlarni kuzatish va epitelial tuxumdon saratoni rivojlanish xavfini baholash biz uchun qiziqarli bo'lib tuyuldi. Tuxumdon funksiyasining o'zgarishi, ya'ni, menopauza davomiyligiga qarab epitelial tuxumdon saratoni va insulin qarshiligi rivojlanish xavfini baholash quyidagi jadvalda keltirilgan.

Tuxumdon funksiyasi va insulin qarshiligining bog'liqligi menopauza davomiyligiga qarab (M+t)

Ko'rsatkichlar	1 guruh (n = 30)		2 guruh (n = 30)	
	M < 5 yil (n = 50)	M > 5 yil (n = 30)	M < 5 yil (n = 45)	M > 5 yil (n = 25)
Homa indeksi	4,88±0,39*	5,55±0,47*	2,67±0,10*	2,72±0,13*

* - ko'rsatkichlarning farqlari xuddi shu nomdagi guruhlar uchun nazoratga nisbatan ishonchli (p < 0,05); * * - ko'rsatkichlarning farqlari xuddi shu nomdagi guruhlar uchun ishonchli (p < 0,05).

Jadvalga ko'ra, I guruh bemorlarida tuxumdonlar funksiyasi menopauzaning davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lsa, u II guruhga qaraganda ko'proq kamayadi.

Insulin qarshiligini tahlil qilganda, menopauzaning mavjudligi yoki yo'qligidan qat'i nazar, 2-tip qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda Homa indeksi statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi aniqlandi. Menopauza bilan og'rigan bemorlarda ushbu indeks statistik jihatdan menopauzasiz qandli diabet bilan og'rigan bemorlarga qaraganda ancha yuqori (p < 0,05). Homa indeksining me'yoriy qiymatlaridan oshib ketishi menopauza rivojlanishida insulin qarshiligining

mavjudligini tasdiqlaydi, bu yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishiga salbiy prognostik omil hisoblanadi.

Shunday qilib, menopauza davomiyligi oshishi bilan tuxumdonlar funktsiyasi ikkala klinik guruhdagi bemorlarda ($p < 0,05$) statistik jihatdan sezilarli darajada kamaydi, ammo QD-2 tip bilan og'riqan bemorlarda ko'proq. Shuningdek, QD-2tip va KS bilan og'riqan bemorlarda tuxumdonlardagi epithelial o'zgarishlar rivojlanish xavfi ortadi. Ushbu tadqiqot natijasida KS uglevod almashinuvining buzilishidan qat'i nazar, insulin qarshiligining paydo bo'lishi bilan birga keladi degan xulosaga kelishimiz mumkin.

3.3. Perimenopauzal davrida metabolik sindrom yuzaga kelishi.

Iqtisodiy rivojlangan mamlakatlar aholisi orasida 30 yoshdan oshgan insonlarda metabolic sindromning (MS) tarqalishi 10 dan 35% gacha. Shu bilan birga, bemorlar soni bo'yicha yetakchi o'rinlarni AQSh va Evropa mamlakatlari egallaydi.

Turli mualliflarning fikriga ko'ra, peri - menopauza davridagi ayollarda MS bilan kasallanish darajasi 53 dan 69% gacha. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, metabolik sindromning barcha ko'rinishlarining birlashtiruvchi asosi birlamchi insulin qarshiligi va unga hamroh bo'lgan tizimli giperinsulinemiya bo'lib, u bir tomondan kompensatsion, ikkinchi tomondan patologik hisoblanadi, chunki u metabolik, gemodinamik va organlarning rivojlanishiga va buzilishlar rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Insulin qarshiligining paydo bo'lishida qorin-visseral semirish shakllanishi bilan tana vaznining oshishi muhim rol o'ynaydi [27]. To'qimalarning insulinga sezgirligiga ijobiy ta'sir ko'rsatmaydigan tashqi omillardan eng muhimi, to'yingan yog ' kislotalarini o'z ichiga olgan hayvon yog'larining jismoniy harakatsizligi va ortiqcha iste'mol qilinishi, bu hujayra membranalarining fosfolipidlarida tarkibiy o'zgarishlarga va hujayra ichidagi insulin signalining o'tkazilishini nazorat qiluvchi genlar ifodasining buzilishiga olib keladi.

Bizning tadqiqotimiz doirasida postmenopauzal davrda KS bo'lgan ayollarda uglevod almashinuvining xususiyatlari baholandi. I guruhi bilan taqqoslaganda II guruhdagi uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarini taqqoslash ma'lumotlari quyidagi jadvalda keltirilgan.

Guruhlaridagi bemorlarda ugleod almashish ko'rsatkichlarini taqqoslash

(M + W)

Ko'rsatkichlar	I guruh (n = 30)	II guruh (n = 30)
Glyukoza, mmol/l	4,99±0,04	4,66±0,08
Qondagi insulin, mIU/ml	12,08±0,35*	8,96±0,44
Homa indeksi	2,68±0,08*	1,86±0,09

* - ko'rsatkichlar sezilarli darajada farq qiladi ($p < 0,05$).

Uglevod almashinuvining laboratoriya markerlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki KS bilan kasallangan bemorlarning I guruhidagi qon glyukoza miqdori II guruhga nisbatan statistik jihatdan farq qilmadi; insulin darajasi ancha yuqori edi ($p < 0,05$) - mos ravishda 12.08 va 8.96 mIU / ml; Homa indeksi I guruhda II guruhga nisbatan ancha yuqori 2,68 ga nisbatan 1,86. Bu KS bilan kasallangan ayollarda insulin qarshiligi paydo bo'lishini ko'rsatadi, ammo hammada ham uglevod almashinuvini buzmaydi. Keyinchalik insulin darajasining oshishi aterosklerotik jarayonlar va onkopatologiyaning rivojlanishiga yordam berishi mumkin.

IV bob. Olingan natijalarni muhokama qilish

Hozirgi vaqtda tibbiyotda menopauza bilan bog'liq ijtimoiy muammolar tobora dolzarb bo'lib bormoqda, chunki hozir ayollarning umr ko'rish davomiyligini oshirish bo'yicha global tendentsiya mavjud. JSST ma'lumotlariga ko'ra, so'nggi 30 yil ichida 60 yoshdagi aholining va undan yuqori bo'lganlarning umr kechirishi 15% dan 17% gacha ko'tarildi. Ayni paytda, taxminan yarim asr oldin, atigi 30%

ayollar menopauza yoshiga qadar omon qolishar edi va ularning atigi 7% 75 yoshga yetar edi [35]. Bugungi kunga kelib, dunyo bo'ylab ayollarning 90% menopauza davrida va 55% 75 yoshgacha yashaydi. Menopauzaning boshlanishi ayollarning faoliyatining eng katta ijtimoiy davrga to'g'ri keladi. Shu bilan birga, aynan shu yoshda tuxumdonlar faoliyatining bosqichma-bosqich yo'qolishi, surunkali somatik kasalliklarning namoyon bo'lishi yoki yomonlashishi bilan bog'liq bo'lgan keng ko'lamlı fiziologik o'zgarishlar ro'y beradi, bu esa ayollarning hayot sifatiga salbiy ta'sir qiladi.

Adabiyotlarga ko'ra buzilgan ekologiya, ijtimoiy-iqtisodiy noqulayliklar, shuningdek stressli vaziyatlar mamlakatlarimizda klimakterik sindrom (KS) o'sish tezligini keltirib chiqaradi. Zamonaviy dunyoda ayollarning atigi 19 foizida dastlabki o'tkir KS belgilari paydo bo'lgan birinchi yil ichida yo'qoladi. 57% da populyatsiyalar kasallik 1 yildan 5 yilgacha davom etadi va uzoqroq davom etadi, KS har to'rtinchi ayolda uchraydi.

Shu bilan birga, aholining o'lim sonining ko'payishiga ta'sir qiluvchi osteoporoz, yurak tomirlari kasalligi, ateroskleroz kabi kech metabolik endokrin menopauza ko'rinishlari eng katta xavf tug'diradi. Rivojlangan mamlakatlarda bu ko'rsatkich 26 foizni tashkil etgan bo'lsa, O'zbekistonda bu ko'rsatkich bundan ham yuqori va 53 foizga yetadi.

Shu munosabat bilan so'nggi yillarda ushbu g'oya faol rivojlanmoqda menopauza metabolik sindromi, bu degani populyatsiyani aks ettiruvchi klinik va laboratoriya simptom kompleksi menopauzaning boshlanishi bilan yuzaga

keladigan metabolik kasalliklar. Bittasi MS ning yetakchi ko'rinishlaridan biri insulin qarshiligining paydo bo'lishi QD-2tipning rivojlanishi bilan. Qandli diabet zamonaviy dunyoda surunkali yuqumli bo'lmagan kasallik bo'lib, u pandemiya o'sish sur'atiga ega va mikro va makrovaskulyar asoratlarning klassik modeli hisoblanadi. QD-2 turi va KS bilan bog'liq kasalliklarning kombinatsiyasi sezilarli darajada yurak va qon tomirlarining aterosklerotik zararlanishining rivojlanishini tezlashtiradi. Progressiv gipoestrogenizm va giperglikemiyaning o'zaro og'irlashtiruvchi kombinatsiyalangan ta'siri qon tomir to'shagiga zararli ta'sirni sezilarli darajada kuchaytiradi, bu esa somatik salomatlikning sezilarli darajada yomonlashishiga va klimakterik sindromning yanada og'ir kechishiga olib keladi.

Shu sababli biz QD 2 tip, antropometrik ma'lumotlarni aniqlash, ko'rsatkichlarni o'rganish klimakterik sindrom va QD bilan og'rigan ayollarning gormonal fonida

2 turdagi klinik xususiyatlarni aniqlashga harakat qildik.

Vazifalarni hal qilish va maqsadga erishish uchun biz quyidagilarni amalga oshirdik 90 ayolni keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvidan o'tqazdik.

Birinchi (I) guruhga postmenopauzal KS va QD 2tip bilan og'rigan 30 ta ayol kiradi.

Ikkinchi (II) klinik guruhga QD 2 tip bilan kasallangan 30 ta ayol, ammo postmenopozal klinik va laboratoriya xususiyatlariga ega bo'lmagan ayollar kiradi.

Nazorat guruhiga 30 ta ayol kiritilgan menstrual funktsiyasi saqlangan va 2-tip QD bilan og'rimaganlar.

Anamnestik skrining natijalari o'rganilayotgan guruhlardagi bemorlarning yoshi, ijtimoiy mavqei, hayz ko'rish, reproduktiv va ginekologik anamnez ma'lumotlari taqqoslanganda, shuningdek, postmenopauzal davridagi ayollarda 2-tip qandli diabetning dastlabki belgilari va hayz davrining buzilishsiz 2-tip qandli diabet bilan og'rigan ayollarni taqqoslaganda fundamental farqlar yo'q edi. Shunday qilib, o'rtacha menopauza tekshirilgan I va II klinik guruh ayollarining

yoshi $47 \pm 2,5$ ga teng edi va menopauzaning o'rtacha davomiyligi $5,2 \pm 2,8$ yilni tashkil etdi. 60 ta bemorning 33 tasida (55%) 2-tip QD tashxisi qo'yilgan menopauza kasalliklarining paydo bo'lishi, 60 dan 6 bemorda (10%) QD ning birlamchi namoyon bo'lishi menopauza yoshiga to'g'ri keldi va 21 bemorda 60 dan (35,0%) QD ning klinik ko'rinishlari birinchi marta qayd etilgan postmenopauzal davrda. Bundan tashqari, 2-tip qandli diabet bilan og'rigan ayollarda hayz ko'rishni to'xtatish, 2-tip QD debyuti orasidagi vaqt oralig'i va menopauzaning boshlanishi o'rtacha $4,6 \pm 2,3$ yilni tashkil etdi.

QD 2 tipning klinik xususiyatlarini qiyosiy o'rganishda ushbu turdagi ayollarning aksariyati tekshirilganligi aniqlandi ikkala klinik guruhda ham 2-tip QD ko'rinishlari o'rtacha og'irlikda qayd etilgan. Shu bilan birga, birinchi guruh bemorlarida QD yengil kechishi statistik jihatdan 2 baravar kam uchraydi ikkinchi guruh bemorlar bilan taqqoslanganda. ($p=0.015$) va QDning og'ir kechish belgilari KS bo'lgan ayollarda nisbatan o'sish tendentsiyasi ega, ammo statistik jihatdan ishonchli farq guruhlar o'rtasida hosil bo'lmadi ($p=0,144$).

Neyro-vegetativ buzilishlar birinchi guruh bemorlarning 100 foizida qayd etilgan. Metabolik-endokrin kasalliklar birinchi guruhdagi 30 ta bemordan 22ta ayolda uchraydi (73,3%). Urogenital muamolar bilan birinchi guruhdagi 19 bemor (31,7%) $p=0,001$ shikoyat qildi. O'rta MMI ko'rsatkichi birinchi guruh bemorlarida MMI $46,7 \pm 1,0$ ballni tashkil etdi, ikkinchi guruhdagi bemorlar- $36,6 \pm 0,88$ ball ($p=0,05$). Shunday qilib, bemorda 2-tip qandli diabet va MS belgilari statistik jihatdan ishonchli tarzda klimakterik sindromning klinikasini og'irlashtiradi.

Birinchi va ikkinchi taqqoslash guruhlaridagi bemorlarda gormonal gomeostazni baholash ishonchli farqlari aniqlamadi. Yoshga bog'liq involyutsiyaning odatiy ko'rinishlari periferik steroid gormonlarining (P, Prl) past miqdoriy tarkibi fonida gonadotropinlar (FSH, LH) darajasining sezilarli darajada oshishiga kamaydi.

Shu bilan birga, ta'kidlanishicha, menopauza davomiyligining oshishi bilan tuxumdonlar funksiyasi bemorlarda statistik jihatdan sezilarli darajada kamaydi

($p < 0,05$), lekin ko'proq qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda. Klimakterik sindrom statistik insulin qarshiligining rivojlanish tezligini sezilarli darajada oshiradi, ayniqsa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda ko'roq.

Uglevod almashinuvining laboratoriya ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki

KS bo'lmagan bemorlarning ikkinchi guruhidagi qon glyukoza birinchi guruhga nisbatan statistik jihatdan farq qilmagan. Ammo birinchi guruhdagi insulin darajasi ikkinchi guruhga qaraganda ancha yuqori edi ($p < 0,05$) - mos ravishda 12,08 va

8,96 mIU/ml. Homa indeksi ham statistik jihatdan yuqori edi birinchi guruhda ikkinchi guruhga nisbatan: 2,68 ga nisbatan 1,86. Bu klimakterik sindrom davrida insulin qarshiligi yuqori ekanligini ko'rsatadi.

Antropometrik parametrlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, KS va QD bilan og'rigan bemorlarda TVI ($32,49 \pm 0,51$ kg / m²) va bel hajmi ($100,24 \pm 1,16$ sm) yuqori. O'rganilayotgan parametrlar qorin bo'shlig'ida yog' birikmasining turini va insulin qarshiligini bashorat qiladi va KS bo'lgan bemorlarda metabolizmning o'zgarishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, KS ning erta namoyon bo'lishining og'irligi bevosita tana massasi indeksiga bog'liq.

Shunday qilib, tadqiqot KS ning mavjudligi nafaqat 2-tip qandli diabetning yanada og'ir klinik kechishiga yordam berishini, balki ayolning tanasida chuqurroq metabolik o'zgarishlarning rivojlanishiga sabab bo'lishini isbotlash imkonini berdi va bunda ayollarda erta yurak-qon tomir tizimining kasalliklari rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Xulosalar

1. Kasallikning tuzilishida postmenopauzal bemorlarda qandli diabetda menopauzaning buzilishining o'rtacha (71,2%) va og'ir (18,1%) og'irligi ustunlik qiladi, metabolik va endokrin kasalliklar (1,6 marta) va psixoemotsional kasalliklar statistik jihatdan sezilarli darajada tez-tez uchraydi. Menopauza sindromi bo'lmagan qandli diabet bilan og'rigan bemorlarga nisbatan buzilishlar (1,3 marta) qayd etilgan.
2. Klimakterik sindrom qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda insulin qarshiligini statistik jihatdan sezilarli darajada oshiradi.
3. Klimakterik sindrom va 2-tip qandli diabet bilan og'rigan ayollarda menopauza davomiyligi oshishi bilan tuxumdonlar funktsiyasi statistik ravishda pasayib, shakar darajasi dekompensatsiya bosqichida bo'ladi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. 2-tip qandli diabet va tizimli metabolik kasalliklarni o'z vaqtida tashxislash kech aniqlangan metabolik kasalliklarning oldini olishga qaratilgan zarur profilaktika va terapevtik tadbirlarni ta'minlaydi.
2. Yurak-qon tomir tizimidagi asoratlarni oldini olish va osteoporozning oldini olish uchun glikemik fonni kompensatsiya bosqichida saqlab turish kerak.
3. Postmenopauzada qandli diabet 2-tip bilan og'rigan ayollarning gormonal muvozanatni kompensatsiya bosqichida saqlash uchun femoston 1/5 bilan gormonlarni almashtirish terapiyasidan o'tishlari kerak.

Adabiyotlar

1. Matveyeva L. S., Berdiklycheva A. A., Strekolshchikova O. D. Insulinga bog'liq bo'lgan ayollarda reproduktiv funktsiya qandli diabet, endokrinologiya muammolari jurnali 40-jild I. I. Dedov tomonidan tahrirlangan 1994 yil: 52-56 betlar
2. Petrov yu. A., Kupina A. D jurnal zamonaviy fan muammolari va ta'lim, 2020 yil 2-raqam
3. Honda M., Omori Y., Hirata Y.//J. Jap.Diabet. Soc.-1980,-Vol. 23, N7, - P. 697-704
4. Kumar V., Abbas A. K., Fausto N., Aster J.K. Asoslari Robbins va Kotranga ko'ra kasallik patologiyalari, trans.ingliz tilidan. E. A. Kogan, R. A. Serova va boshqalar.. 3-jild. M.: Logosfera, 2016 Yil. 1254-sahifa 1257.
5. Kronenberg G. M., Melmed Shlomo, Kennet S. Polonskiy Uilyamsning endokrinologiyasi: reproduktiv endokrinologiya / Ingliz tilidan. tahririda I. I. Dedov. M.: Geotar-Media, 2018 yil. S. 315-440.
6. Malyshkina A. I., batrak N. V. homiladorlik davrining xususiyatlari va homiladorlik qandli diabet bilan og'rigan ayollarda perinatal natijalar // Ivgma xabarnomasi. 2014. №1. 27-29-betlar.
7. Cheremkin M. I., Grigorenko A. A. 2-toifa diabetdagi qalqonsimon bezning patomorfologik o'zgarishi // uzoq Sharq tibbiyot jurnali. 2011. №1. 16-18 betlar.
8. Wang Ch. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases Journal of Diabetes Research. 2013. [Elektron resurs].
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647563/> (kirish sanasi: 09.01.2020).
9. Yang GR, Yang JK, Zhang L, An YH, Lu JK. Association between subclinical hypothyroidism and proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients: a case-control study. Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2010. Vol.222. no.4.

P.303–310.

10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th edition. IDF; Brussels, Belgium: 2017. [Elektron resurs]. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> (kirish sanasi: 09.01.2020).
11. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (WHO/NCD/NCS/99.2). Geneva: World Health Organization; 1999.
12. Yuen L., Wong VW. Gestational diabetes mellitus: Challenges for different ethnic groups. *World Journal of Diabetes*. 2015. Vol.8. no.6. P.1024–1032.
13. Rahimjonova M. T., Ismoilov S. I., Toshmanova A. B. O'rganish 1-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarni boshqarishning ba'zi jihatlari homiladorlik // xalqaro Endokrinologiya jurnali. 2014. №1 (57). 62-64-betlar.
- 14 Chiefari E., Arcidiacono B., Foti D., Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: An updated overview. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017. Vol.40. no.9. P.899–909.
- 15 . Savelyeva G. M., Suxix G. T., Serov V. N., Radzinskiy V. E. Akusherlik. Milliy rahbariyat. M.: Geotar-Media, 2019 yil. 484-507. 16-betlar. Tarasenko N. A. qandli diabet: haqiqat, prognozlar, profilaktika // fan va ta'limning zamonaviy muammolari. 2017. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27144> (kirish sanasi: 09.01.2020).
17. Durnwald C. Gestational diabetes: Linking epidemiology, excessive gestational weight gain, adverse pregnancy outcomes, and future metabolic syndrome. *Seminars in Perinatology*. 2015. Vol.39. no.4. P. 254–258.
18. Zajdenverg L., Negrato C.A. Gestational diabetes mellitus and type 2 diabetes: Same disease in a different moment of life? Maybe not. *Archives of Endocrinology Metabolism*. 2017. Vol.61. no.3. P. 208–210.

19. Thomas E.R., Brackenridge A., Kidd J., Kariyawasam D., Carroll P., Colclough K., Ellard S. Diagnosis of monogenic diabetes: 10-Year experience in a large multi-ethnic diabetes center. *Journal of Diabetes Investigation*. 2016. Vol.7. P. 332–337.
20. Ashcroft F.M., Rohm M., Clark A., Brereton M.F. Is Type 2 Diabetes a Glycogen Storage Disease of Pancreatic β Cells? *Cell Metabolism*. 2017. Vol.26. no.1. P. 17–23.
21. Plows J.F., Stanley J.L., Baker P.N., Reynolds C.M., Vickers M.H. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol.19. no.11. P. 3342.
22. Gaschlera M.M., Stockwell B.R. Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017. Vol. 482. No.3. P. 419–425. 23. Radzinskiy V. E., Fuks A. M. ginekologiya: darslik. M.: Geotar-Media, 2014. 729-740-betlar.
24. Polyantsev A. A., Frolov D. V., Linchenko D. V., Skobeldina T. A., Ovanenko V. S. qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda gemostazning buzilishi // *Volgmu Gazetasi*. 2017. №3 (63). C. 16-22.
25. Nikonova T. V., Vityazeva I. I., Pekareva E. V., Barmina I. I., Alekseyeva Yu. V., Shestakova D. shakar bilan og'rigan bemorda muvaffaqiyatli homiladorlik va tug'ish IVF va nasos yordamida 1-toifa diabet va bepushtlik insulin terapiyasi (ishning tavsifi) // ko'payish muammolari. 2015. №3(21). 75-80 betlar.
- 26 Dzugkoyev S. G., Tedtoyeva A. I., Dzugkoyeva F. S., Mojayeva I. V., Margiyeva O.I. homiladorlik va diabet // fan va ta'limning zamonaviy muammolari. 2016. №4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24934> (kirish sanasi: 09.01.2020).
27. Zhu Y., Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Current Diabetes Reports*. 2016. Vol.16. no.1. P.7.

28. Berger H., Gagnon R., Sermer M. Diabetes in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2016. Vo. 38. No.7. P. 667–679.
29. Kvitkova L. V., Yelenskaya T. S., Blagoveshchenskaya O. P. Insulin qarshiligi va uni belgilovchi omillar // *Sibir tibbiy jurnal*. – 2008. – № 5. - 12-16 betlar [Kvitkova LV, Elenskaya TS, Blagoveschenskaya OP. Insulin resistance and defying factors. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2008;5:12-16 (In Russ.)].
30. Shagalova N. ya. insulin qarshiligi-foйда yoki zarar? // *Ilm-fan va ta'limning zamonaviy muammolari*. – 2016. – № 2. 89-sahifa [Shagalova NY. Insulin resistance – advantage or harm? *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;2:89 (In Russ.)].
31. Laktionov K. P., Nikolaenko L. O., Berishvili A. I. Metabolik reproduktiv tizim organlarining sindromi va saratoni (adabiyotlarni ko'rib chiqish) // *Ayollarning reproduktiv tizimining o'smalari*. 2014. № 2. 56-58 Betlar [Laktionov K.P., Nikolaenko L.O., Berishvili A.I. *Metabolicheskij sindrom i rak organov reproduktivnoy sistemi (obzor literaturi) // Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemi*. 2014. № 2. 56-58 betlar (in Russian)]. Asl maqola RMJ veb-saytida chop etilgan (rus tibbiyoti jurnal):
http://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Saharnyy_diabet_i_rak/#ixzz7sh8yF4iA

Under Creative Commons License: Attribution

32. Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control*. 1995;6:164–79. [PubMed] [Google Scholar]
33. Hu FB, Manson JE, Liu S, Hunter D, Colditz GA, Michels KB, et al. Prospective study of adult onset diabetes mellitus (type 2) and risk of colorectal cancer in women. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:542–7. [PubMed] [Google Scholar]
34. Lee SC, Chan JC. Evidence for DNA damage as a biological link between diabetes and cancer. *Chin Med J (Engl)* 2015;128:1543–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

35. Dedov I. I. "qandli diabet" Federal maqsadli dasturi:
uslubiy tavsiyalar / Dedov I. I., shes-bu M. V., Maksimova M. A. — M., 2002 yil.
88 s.
36. Weight gained in two years by a population of mid-aged women: How much is too much? / A.F. Young, L.T. Williams, W.J. Brown // Int. J. Obesity.-2006. - Vol. 30, №8. - P. 1229-1233
37. A. S. Ametov, O. M. Smirnova, M. V. Shestakova // Milliy po guruhi insulin sekretsiyasini o'rganish / Ed. M., 2006 yil. 35-sahifa.
38. Andreeva, E. N. yangi past dozaning samaradorligi va bardoshliligi Anjelik (estradiol+drosiprenon) klimakterik kasalliklarni davolash uchun hammom preparati / E. N. Andreeva // ginekologiya. - 2005. -Jild 7, № 2.109110-sahifa.
39. Balabolkin M. I. uglevod va lipid metabolizmini tuzatish Diabetes mellitus Dibikorom / M. I. Balabolkin, L. V. Nedusugova,
O. M. Koteschkova // Med.vestn. - qaniydi? -2006.- c 16
40. Grigoryan, O. R. ayollarda klimakterik sindromni tuzatish, qandli diabet bilan og'rigan bemorlar / O. R. Grigoryan, M. B. Ansifirov // rus. Asal. Jurnal.-2003 - 27.1518-1523-betlar.
41. Dedov I. I. klimakteriyada 2-toifa diabet bilan og'rigan ayollarda gormonlarni almashtirish terapiyasi: prak. Qo'llar. / I. I. Dedov, O. R. Grigoryan, T. O. Chernova. M., 2001 yil. 22-sahifa 42. Aleksandr, Prihodko radiatsion diagnostika usullari. Nurli endokrinologiya va onkologiyada diagnostika. Talabalar uchun ma'ruzalar / Prihodko Aleksandr. - M.: Feniks, 2013 . -813 c.
43. Gardner, Devid asosiy va klinik endokrinologiya. 2-kitob / Devid Gardner, Dolores Shobek. - M.: Binom, 2014. - 696 c
44. Gariba, H. dalillarga asoslangan endokrinologiya / P. Kamacho tomonidan

- tahrirlangan, X. Gariba, Sizmor Shahri. - M.: Geotar-Media, 2013. - 640 c.
45. Ginekologik endokrinologiya. - M.: Tibbiyot, 2012. - 448 c.
46. Ginekologik endokrinologiya. - Moskva: 2017. - 528 c.
47. Gitun, T. V. endokrinologning diagnostik qo'llanmasi / T. V. Gitun. - qaniydi? - M.: ast, 2017. - 608 c.
48. Grollman, Artur klinik endokrinologiya va uning fiziologik asoslari / Artur Grollman. - M.: Tibbiyot, 2015. - 512 c.
49. Manuxin, I. B. ginekologik endokrinologiya / I. B. Manuxin, L. G. Tumulovich M. A. Gevorkyan. M.: Geotar-Media, 2013. - 272 c.
50. Manuxin, I. B. ginekologik endokrinologiya. Klinik ma'ruzalar / I. B. Manuxin, L. G. Tumulovich, M. A. Gevorkyan. M.: Geotar-Media, 2013. - 280 c.
51. Manusharova, R. A. ginekologik endokrinologiya. Qo'llanma shifokorlar uchun / R. A. Manusharov, E. I. Cherkezov. - M.: tibbiy axborot agentligi, 2015. - 280 c.
52. Milku, dona-M. ginekologik endokrinologiya / dona-M. Milku, Aneta Danielle-Muster. - Moskva: 2012. - 490 c.
53. Molekulyar endokrinologiya. Asosiy tadqiqotlar va ular klinikada aks ettirish / Bryus D. Vayntraub tomonidan tahrirlangan. - M.: Tibbiyot, 2013. - 512 c
54. Rumyantseva, Tatyana qandli diabetga yordam berish uchun. Endokrinolog bilan suhbat: monogr. / Tatyana Rumyantseva. - M.: Vektor, 2014 Yil. - 192 c.
55. Skvortsov, V. V. klinik endokrinologiya. Diagnostika va davolash / V. V. Skvortsov, A. V. Tumarenko. - M.: Feniks, 2013. - 128 c.
56. Tkachuk, V. A. molekulyar endokrinologiyaga kirish: monogr. / V. A. Tkachuk Tomonidan. - M.: Moskva davlat universiteti nashriyoti, 2015. - 256 c.
57. Shereshevskiy, N. A. klinik endokrinologiya / N. A. Shereshevskiy. - M.: davlat

tibbiy adabiyot nashriyoti, 2014. - 308 c.

58. Shustov, S. B. klinik endokrinologiya / S. B. Shustov, V. L. Baranov, Y. Sh. Halimov. - M.: tibbiy axborot agentligi, 2012. - 632 c.

59. Belyakova N. A. Endokrinopatiyalar va homiladorlik [matn]: o'quv qo'llanma / N. A. Belyakova, O. A. Vasyutkova, E. V. Rudenko, A. V. Lareva, M. B. Lyasnikova ; Tver shtati med. akad. Tver, 2015 yil. 96 s.

60. Reproduktiv tizimning endokrin patologiyasi [elektron resurs]: talabalarning klinik va amaliy mashg'ulotlar uchun mustaqil ishlashi uchun uslubiy tavsiyalar / Tver shtati.asal. un-T.; komp. A. V. Lareva, N. A. Belyakova; tahririda N. A. Belyakova. Tver: TGMU, 2018 yil. 26 s.

61. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarga ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam algoritmlari / Ed. M., 2013 yil. 120 s.

62. Ametov A. S. 2-toifa diabet. Muammolar va echimlar. M.: Geotar-Media, 2013. 1032 s.

63. Ametov A. S. endokrinologiya bo'yicha tanlangan ma'ruzalar. - M.: Tibbiy axborot agentligi, 2011 yil. 544 s.

64. Endokrin tizim kasalliklari: shifokorlar uchun qo'llanma / I. I. Dedov, M. I. Balabolkin, E. I. Marova va boshqalar; Ed. I. I. Dedovning RAMN. M., 2000 yil. 568 s.

65. Kennedi L, Basu A. Endokrinologiyada diagnostika va davolash. Muammoli yondashuv / Li Kennedi, Ansu Basu; Per.ingliz tilidan. tahririda V. V. Fadeyev. M.: Geotar-Media, 2010 yil. 304 s.

66. Klinik endokrinologiya: qo'llanma (3-e nashr.) / Tahririda N. T. Starkova. Spb.: Piter, 2002 yil. 576 s.

67. Amaliy endokrinologiya / Ed. - M.: Amaliy tibbiyot, 2009 yil. 352 s.

68. Qandli diabet. Diagnostika, davolash, oldini olish / Ed. - M.: tibbiy axborot

agentligi, 2011. 806 s.

69. Shustov S. B., Baranov V. L., Halimov yu. Sh. klinik endokrinologiya. - M.: tibbiy axborot agentligi, 2012. 632 s.

70. Shustov S. B., Xalimov yu. Sh. funksional va Topik Endokrinologiyada diagnostika. Spb.: ELBI Spb., 2001. 239 s.

71. Geller L. I. qandli diabetdagi ichki organlarning patologiyasi. M., 1975 yil. 131 s. 72. Genes V. S., Genes S. G. diabetik neyropatiya va qon tomirlarining shikastlanishi // Arx. patologiyalar, 1981 yil. -№ 6. 77-82-betlar.

73. Genes V. S., genes S. G. qandli diabetda oshqozon-ichak trakti disfunktsiyasining mexanizmlari to'g'risida // fiziol. jurnal.- 1985.- T.31,№2. 202 211-sahifa.

74. Genes S. G. qandli diabet, - M.: tibbiyot, 1965. 60 s.

75. Glais S. tibbiy-biologik statistika/ Per. ingliz tilidan.- M.: Amaliyot, 1999. 459 s.

76. Dedov I. I. qandli diabet: bemorlarni tibbiy va ijtimoiy himoya qilish tamoyillari .M., 1997 yil.148-sahifa.

77. Dedov I. I., Fadeev V. V. diabetologiyaga kirish. M.: qirg'oq, 1998.200 s.

78. Demidova T. yu., Ametov A. S. INSD patogenezi // rus asal. jurnal.-1998. 6-jild, 12-son. 757 758-sahifa.

79. Dia Yasir Hasan Abusbaih Al-Ma ARRI. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda immunitetning buzilishi va ularni tuzatish: Avtoref. dis. - qaniydi? . kand. - qaniydi? asal. fanlar.Kursk, 2000 yil.-21 soniya

80. Drzhevetskaya I. A. sog'lom hayvonlarning ovqat hazm qilish kanalida va eksperimental diabetda glyukoza va arabino singishini qiyosiy baholash/ / Bull. tajriba. biologiya va tibbiyot.- 1966. 61-jild, 6-son.-C.40-42.

81. Elagin V. A., Lopatina E. E. qandli diabetda oshqozon-ichak traktining

assimilyatsiya va fermentlarni ajratish funksiyasi //

diabetologiya muammolari,- M.,1977. 43-44-sahifalar.

82. Efimov A. S. diabetik angiopatiya.- M.: Tibbiyot, 1989 Yil. 288s.

83. Efimov A. S., Naumenko V. G. diabetik angiopatiyasi bo'lgan qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning eritrotsitlarida lipidlarning peroksidlanishi //endokrinologiya muammolari.- 1985.- № 1. 6 9-sahifa.

84. Jevnova T. I. motor-evakuator funksiyasining rentgenologik ko'rsatkichlari safro

qovuq qachon shaker qandli diabet. (Klinik va eksperimental tadqiqot). Muallif. diss. kand. - qaniydi? asal. fanlar.

Minsk,1974 yil. 20 s.

85. Juk E. A., Kozlov V. A., Galenok V. A. insulinga bog'liq qandli diabetda ikkilamchi immunitet tanqisligi sindromining xususiyatlari // Immunologiya, -1999 .-№ 1. 48 51-sahifa.

86. Zaychikova V. I. qandli diabetdagi jigarning funksional va morfologik holati. Muallif. diss. kand. -qaniydi? asal. fanlar M., 1970. 17 s.

87. Zaychikova V. I. qandli diabetdagi jigar holati masalasiga. // Terapevtik arxiv. Vol.41. V. 10, 1969 yil. 85-90-sahifalar.

88. Zvershyanovskiy F. A., Julkevich I. V., Danilishina V. S. qandli diabetda lipid metabolizmining ko'rsatkichlari va ularning mikrosirkulyatsiya buzilishi bilan aloqasi

// endokrinologiya muammolari.- 1987.- № 4.- S. 15-18 Abdulhalikov S. Sh., Abusuyev S. A. ultratovush ma'lumotlariga ko'ra diabet bilan og'rigan bemorlarda oshqozon osti bezidagi o'zgarishlar // 1.Endokrinologlarning I Butunrossiya Kongressi. Hisobotlarning tezislari. M., 1996 yil. 28-sahifa.

89. Abduraimova G. R. II turdagi qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda gastrin,

insulin va glyukoza nisbati// Asal. O'zbekiston jurnali. 1986. - № 4. -C.36-38.

90. Qandli diabetning dolzarb muammolari. Professor V. A. Vasyukova tomonidan tahrirlangan. -M.: Tibbiyot, 1972. 359 s.

91.A. S. insulinga bog'liq bo'lmagan diabet: patogenez va terapiya asoslari.// M. 1995 yil.64-sahifa.

92. Balabolkin M. I. qandli diabet. M.: Tibbiyot, 1994 Yil. 383 s.

93. Balabolkin M. I. Endokrinologiya. M.: Tibbiyot, 2000 Yil. 226-321-betlar.

94. Balabolkin M. I., Gavriyuk L. I. qandli diabet (patogenez,klinika, davolash).- Kishinyov: Shtiinza, 1983 Yil. 200 soniya

95. Balabolkin M. I., Klebanova E. M., Kreminskaya V. M. qandli diabetning yangi tasnifi, diagnostika mezonlari va kompensatsiya ko'rsatkichlari // terapevtik arxiv.- 2000.- № 10. 5-10-betlar.

96. Baranov V. G., Stroykova A. S. qandli diabet. M.: Tibbiyot, 1980 Yil. -158 s.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Таблица расчета модифицированного менопаузального индекса (ММИ)

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	1	2	3

Нейро-вегетативные

Повышение АД	140/90-150/90	150/90-160/100	160/100
Понижение АД	100/70	100/70	90/60
Головная боль	Редко	Часто	Постоянно
Вестибулопатии	+	++	+++
Приступы сердцебиения в покое	1-2 раза в неделю	1-2 раза в неделю	1-2 раза в неделю
Непереносимость высоких температур	+	++	+++
Зябкость, ознобы	+	++	+++
Чувство онемения (2)	После переноса тяжести	В ночное время	Постоянно
Дермографизм	Белый	Красный нестойкий	Красный стойкий
Сухость кожи	Шелушение	Кератоз	Трещины
Потливость (2)	+	++	+++ <
Склонность к отекам	Пастозность лица и конечностей	Отеки конечностей к вечеру	Постоянные выраженные
Аллергические реакции	Ринит-	Крапивница	Отек Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	Ч-1-Е
Сонливость	Утром	К вечеру	Постоянная
Нарушение сна (2)	Трудно заснуть	Прерывистый сон	Бессонница
Приливы жара за 24 часа (4)	10	10-20	20
Приступы удушья в неделю	1—2 раза в неделю	1—2 раза в неделю	1-2 раза в неделю
Симпатоадреналовые кризы	1—2 раза в неделю	1—2 раза в неделю	1-2 раза в неделю

Обменно-эндокринные

Ожирение, степень	1	2	3
Тиреоидная дисфункция	+	++	+++
Сахарный диабет	+	++	+++
Мастопатия	Диффузная	Узловатая	Другие формы
Боли в мышцах, суставах	Редкие	Периодами	Постоянные
Жажда	+	-И	+++
Атрофия гениталий	+	++	+++

Психо-эмоциональные

Утомляемость	+	++	+++
Снижение памяти	+	—1~	+++
Раздражительность, плаксивость	+	ч—ь	+++
Навязчивые мысли, дей- ствия, состояния	Мнительность	Беспричинный страх	Мысли о са- момбийстве
Преобладающее настроение	Неуравнове- шенность	Депрессия	Меланхолия
Нарушение полового влечения	Снижение	Отсутствие	Повышение
Расстройство аппетита	Повышение	Снижение	Отсутствие