



## MENOPAUZAL OSTEOPOROZNI TASHXISLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Zaripova Dilnoza Yashinovna,

Tuksanova Dilbar Ismatovna,

Sa'dulloeva Iroda Qurbanovna

*Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston*

### ARTICLE INFO

Received: 28<sup>th</sup> October 2023

Accepted: 29<sup>th</sup> October 2023

Online: 30<sup>th</sup> October 2023

### KALIT SO'ZLAR:

perimenopauzal osteoporoz, markerlar, o'zgarishlar.	biokimyoviy metabolik
--	--------------------------

### ANNOTATSIYA:

Dunyo bo'yicha perimenopauzal davrda osteoporozning uchrashi ayollar orasida eng keng tarqagan ginekologik patologiyalardan biri bo'lib, so'nggi yillarda bajarilayotgan ko'plab ilmiy tadqiqotlar ushbu patologiyaning oldini olish, yuqori xavf guruhrarini aniqlashga bag'ishlanmoqda. Bugungi kunda perimenopauzal davrda osteoporozdan aziyat chekkan 50 yoshdan katta ayollar orasida biokimyoviy markerlarning o'rni va ularning steroid gormonlar bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish, jumladan, qondagi metabolik va gormonal buzilishlarning patogenetik jihatlarini chuqur tahlil qilish orqali ayollarni davolash yechimi topilishi talab etiladigan jiddiy muammolardan biri hisoblanadi.

**Dolzarbliyi.** XX asrning ikkinchi yarmida aholining hayot davomiyligi oshganligi aniq namoyon bo'la boshladi, 90% hollarda zamonaviy ayollar o'zining hayotining 1/3 qismini postmenopauzal davrda o'tkazadi [8;1189-99 p.,9;8-15 p.]. Klimakteriy yoki (klimaks, klimakterik davr) – ayol hayotidagi fiziologik davr bo'lib, uning asosida reproduktiv tizimda invalyutiv jarayonlar kuzatiladi. Perimenopauza davri bu ayolning reproduktiv davrdan keksalikka o'tish davri bo'lib, u o'rtacha olganda 7-8 yil davom etadi. So'nggi yillarda inson zotining umri uzaygani sari u umrining ko'proq qismini ayni shu davrda o'tkazishi mumkinligi haqida ko'plab ma'lumotlar paydo bo'lmoqda [3; 23-27.b.,4; 45-49.b.,5; 59-63.b.,7; 954-959 p.]. Ushbu davr ko'plab o'ziga xosliklar bilan kechib, u bir necha turdag'i asoratlarning kelib chiqishiga olib kelishi mumkin, ularidan biri bu osteoporozdir [1;21-23 b., 2;50-55 b., 6;366-368 b.]. Uni aniqlashning bir necha usullari mavjud bo'lib, ularidan biokimyoviy hamda gematologik ko'rsatkichlarni tahlil qilish orqali xavf guruhrarini aniqlab ularni o'z vaqtida oldini olish va davolash choralarini ko'rish mumkin.

**Tadqiqot maqsadi.** Perimenopauza davridagi ayollarda osteoporoz rivojlanish xavfini bashorat qilishning zamonaviy usullaridan foydalaniib, kasallik tashxisotini muvofiqlashtirish.

**Tadqiqot materiallari va usullari.** Perimenopauza davrida osteoporoz rivojlanishi xavf omillari bo'lgan 121 nafar ayol o'rganildi. Barcha ayollar Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (RShTYoIM) Buxoro filiali va Buxoro viloyatining perinatal markazida tekshiruvdan o'tkazildi. 1-guruh - nazorat guruhi - perimenopauza davridagi nazorat guruhi ayollari kiritildi. 2-guruh - taqqoslama guruhi - perimenopauzaning belgilari mavjud bo'lgan: birdaniga isib yoki sovib ketish hissi, depressiya, uyqusizlik kabilarni his qilgan, perimenopauza yoshida bo'lgan tartibsiz ravishda fitoestrogenlarni qabul qilgan va akusher-ginekolog shifokor qabulida rejali, davriy kuzatuvda bo'lмаган ayol bemorlar. 3-guruh - asosiy guruhi - tizimli ravishda mutaxassislar kuzatuvi ostida bo'lgan, ularning tayinlovi bo'yicha 3 oy va undan ortiq vaqt mobaynida biz o'rganayotgan ko'rsatkichlarning nazorat kuzatuvi ostida Lenzetto transdermal spreyi miqdorini individual tanlagan holda (1-2 doza) qo'llagan perimenopauza davridagi 40 nafar ayol.

Tekshirilganlarning o'rtacha yoshi 46,9 yoshni tashkil etdi. Tekshirilgan barcha ayollarda klinik, klinik-uskunaviy va laboratoriya tadqiqotlari o'tkazildi. Biokimiyoviy markerlar (periferik qonda kaltsiy va ishqor fosfataza miqdori) va gormonlar (estradiol, FSG, progesteron) aniqlandi. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik ( $M$ ), o'rtacha kvadratik og'ish ( $\sigma^2$ ), o'rtacha ko'rsatkich standart xatosi ( $m$ ), nisbiy o'lchamlarini (chastota, %) hisoblash bilan variatsion parametrik va noparametrik statistika usullari qo'llanildi. Olingan o'lchovlarning statistik qiymati ekstsess mezoni bo'yicha taqsimotning me'yoriyligi va bosh dispersiyalar tengligi (-Fisher mezoni) ga ko'ra o'rganildi, xato ehtimolini ( $R$ ) hisoblash bilan Styudent ( $t$ ) mezoni bo'yicha aniqlandi.  $R < 0,05$  ishonchlilik darajasi statistik ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi.

**Tadqiqot natijalari.** Gematologik ko'rsatkichlar inson organizmi ichki sohasining turli yosh toifalarida organizmning holatini baholash imkonini beruvchi asosiy parametrlaridan biri hisoblanadi. Shu tufayli ushbu tadqiqot ishining maqsadi perimenopauza davrida bo'lgan ayollarda gemitologik ko'rsatkichlarni o'rganish va baholash bo'ldi. Tekshirilgan ayollarda ( $n=121$ ) olingan natijalar referent ma'lumotlar bilan taqqoslanib keltirilgan. Mazkur tadqiqot ishi bo'yicha tadqiqot natijalarining tahlili shuni ko'rsatdiki, ayollarning mazkur toifasida gemitologik ko'rsatkichlar sezilarli darajada o'zgarmaydi (1-jadval).

### 1-jadval. Perimenopauza davridagi ayollardagi gemitologik ko'rsatkichlar n=121

Ko`rsatkichlar	Referent qiymatlar	Bemorlarning ko`rsatkichlari, n=121		
Hemoglobin, g/l	120-140	$105,24 \pm 1,06^*\downarrow$		
Eritrositlar, $10^{12}/l$	3,9-4,7	$4,31 \pm 0,34 \leftrightarrow$		
Leykositlar, $10^9/l$	4,0-9,0	$6,84 \pm 0,13 \leftrightarrow$		
ECHT, mm/soat	2,0-15,0	$18,36 \pm 0,49^*\uparrow$		
Trombositlar, $10^9/l$	180,0-320,0	$234,01 \pm 2,11 \leftrightarrow$		
Neytrofillar,	t/ya	1-6	$8,65 \pm 0,26^*\uparrow$	
	%	s/ya	$49-72$	$45,95 \pm 0,39^*\downarrow$
Eozinofillar, %		0,5-5,0	$0,86 \pm 0,06 \leftrightarrow$	
Bazofillar, %		0-1	$0,53 \pm 0,04 \leftrightarrow$	
Monositlar, %		3-11	$4,85 \pm 0,15 \leftrightarrow$	
Limfositlar, %		22-37	$18,51 \pm 0,40^*\downarrow$	

***Ko`rsatkichlar ishonchlilik darajasi P<0,05***

11 ta ko`rsatkichdan 5 ta parametr (45,5%) referent qiymatlardan ( $R<0,05$ ) ishonchli farq qilganligi belgilandi, ular turli yo`nalishlarda o`zgardi. Agar qonda gemoglobin miqdori  $105,24 \pm 1,06$  g/l ( $R<0,05$ ) gacha ishonchli pasaygan bo`lsa, segment-yadroli neytrofilarning ( $45,95 \pm 0,39\%$ ,  $R<0,05$ ) nisbiy miqdori bo`yicha ham pasayish kuzatildi. Ayollarning mazkur toifasida qonda limfotsitlar miqdori ham- referent qiymatlarga nisbatan ( $R<0,05$ )  $18,51 \pm 0,40\%$  gacha ishonchli pasaydi. Aksincha, gematologik parametrlarning ortishi ECHT ( $18,36 \pm 0,49$  mm/soatgacha) bo`yicha tayoqcha yadroli neytrofil (8,65±0,26% gacha) ortishi kuzatildi. Qonda gemoglobin miqdorining kamayishi, segment yadroli neytrofil va limfotsitlarning nisbiy miqdorlari ayol organizmda himoya kuchlarining kamayganligini ko`rsatadi, agar ushbu toifadagi ayollarda tekshiruv vaqtida yiring-yallig`lanish patologiyalari bo`lmasa, unda bu holat perimenopauza davrida organizm rezistentligining tushishidan dalolat beradi. Umumiylar guruhdagi kabi gematologik ko`rsatkichlarning tahlili tadqiqot guruhlari bo`yicha o`tkazildi (1-,2-va 3-guruhlar). Olingan natijalar va ularning tahlili, guruhlar bo`yicha o`zgarishlar tendentsiyasi umumiylar guruh bilan o`xshash ekanligini ko`rsatdi. Bundan tashqari, tadqiqot guruhlari o`rtasida o`zgarishlar tendentsiyasi, o`zaro bir-biriga yaqin bo`ldi, bu tanlangan taqqoslanayotgan guruhlarning reprezentativligini ko`rsatadi.

Qonda gemoglobin miqdori tekshirilgan barcha guruhlarda (mos ravishda guruhlar bo`yicha -  $102,53 \pm 2,28$  g/l;  $106,13 \pm 1,27$  g/l;  $107,05 \pm 1,74$  g/l) referent qiymatlarga nisbatan –  $R<0,05$  ishonchli pasayganligi belgilandi (2-jadval). Referent qiymatlarga nisbatan pasaygan navbatdagi parametr perimenopauza davridagi ayollarning qonida segment-yadro neytrofil miqdorining kamayishi bo`ldi. Taqqoslanayotgan guruhlar o`rtasida bu

ko'rsatkich bo'yicha ishonchli farqlar ( $R>0,05$ ) aniqlanmaganligi o'ziga e'tiborni qaratadi. Referent qiymatlarga nisbatan ishonchli kamaygan boshqa parametr limfotsitlarning nisbiy miqdori bo'ldi. Mos ravishda guruhlar bo'yicha ular  $18,07\pm0,72\%$ ;  $19,58\pm0,72\%$ ;  $17,87\pm0,62\%$  ni tashkil qildi, bu referent qiymatlarga nisbatan kam ( $R<0,05$ ).

## 2-jadval

### Perimenopauza davridagi ayollarda gematologik ko'rsatkichlar, n=121

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlari	Bemorlarning ko'rsatkichlari, n=121		
		1-guruh, n=41	2-guruh, n=40	3-guruh, n=40
Hemoglobin, g/l	120-140	$102,53\pm2,28\downarrow$	$106,13\pm1,27\downarrow$	$107,05\pm1,74\downarrow$
Eritrositlar, $10^{12}/l$	3,9-4,7	$4,72\pm1,0\leftrightarrow$	$4,12\pm0,05\leftrightarrow$	$4,08\pm0,05\leftrightarrow$
Leykositlar, $10^9/l$	4,0-9,0	$6,75\pm0,32\leftrightarrow$	$6,32\pm0,19\leftrightarrow$	$6,36\pm0,15\leftrightarrow$
ECHT, mm/soat	2,0-15,0	$19,22\pm1,08\uparrow$	$18,15\pm0,71\uparrow$	$17,71\pm0,68\uparrow$
Trombositlar, $10^9/l$	180,0-320,0	$234,68\pm4,12$	$235,53\pm3,46$	$231,83\pm3,39$
Neytrofillar,	t/ya	1-6	$8,54\pm0,67\uparrow$	$8,59\pm0,25\uparrow$
	%	49-72	$45,80\pm0,62\downarrow$	$45,75\pm0,76\downarrow$
Eozinofillar, %	0,5-5,0	$0,38\pm0,09\leftrightarrow$	$0,81\pm0,07\leftrightarrow$	$1,39\pm0,10\leftrightarrow$
Bazofillar, %	0-1	$0,50\pm0,03\leftrightarrow$	$0,60\pm0,08\leftrightarrow$	$0,50\pm0,01\leftrightarrow$
Limfositlar, %	22-37	$18,07\pm0,72\downarrow$	$19,58\pm0,72\downarrow$	$17,87\pm0,62\downarrow$
Monositlar, %	3-11	$5,34\pm0,28\leftrightarrow$	$4,50\pm0,17\leftrightarrow$	$4,71\pm0,30\leftrightarrow$

### Ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasi P<0,05

Bundan tashqari, 2-ko'rsatkich – tayoqcha yadroli neytrofillar va ECHT referent qiymatlarning ma'lumotlariga nisbatan yuqori bo'ldi ( $R<0,05$ ). Agar tayoqcha yadroli neytrofillarning miqdori referent qiymatlarning ( $R<0,05$ ) yuqori chegarasidan guruhlar bo'yicha mos ravishda 1,42 marta ( $8,54\pm0,67\%$ ); 1,43 marta ( $8,59\pm0,25\%$ ) va 1,47 marta ( $8,83\pm0,05\%$ ) katta bo'lgan bo'lsa, unda ECHT miqdori esa, guruhlar bo'yicha mos ravishda 1,28 marta ( $19,22\pm1,08$  mm/ soat); 1,21 marta ( $18,15\pm0,71$  mm/soat) va 1,18 marta ( $17,71\pm0,68$  mm/ soat) oshdi ( $R<0,05$ ). Qolgan gematologik ko'rsatkichlar (eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar, eozinofillar, bazofillar va monotsitlarning umumiyligi miqdori) deyarli referent qiymatlari chegarasida bo'lib, ulardan biroz farq qilar edi. Organizm rezistentligiga javob beruvchi ko'rsatkichlarning pasayishi uning zaiflashganligidan dalolat beradi. Shunday qilib, perimenopauza davridagi ayollarda gematologik ko'rsatkichlarning o'rganilishi va baholanishi shuni ko'rsatadi, 45,5% xolatda ko'rsatkichlar organizm rezistentligining kamayishini ko'rsatib, ishonchlilik turli yo'nalishda o'zgardi. Tanlangan guruhlarning solishtirma parametrlari umumiyligi guruhga o'xshash o'zgardi, bu yerda turli yo'nalishdagi o'zgarishlar tendentsiyasi saqlandi. Lekin guruhlar o'rtaida ishonchli farq deyarli kuzatilmadi.

Tadqiqotlarning keyingi bosqichlarida perimenopauza davridagi ayollarda biokimyoviy markerlari o'rganildi. Olingan natijalar, biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfotaza, kaltsiy, estradiol) tekshirilganida referent qiymatlardan turli yo'nalishda farq qilganligini ko'rsatdi (3-jadval).

### 3-jadval

#### O'rganilayotgan guruh bemorlarida biokimyoviy markerlar va o'rtacha ko'rsatkichlari n = 121.

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Ko'rsatkichlar, n=121
Ishqoriy fosfataza, birlik/l	240	231,13±2,71*↓
Kaltsiy, mg/dl	2,0-3,0	1,95±0,03*↓
Estradiol, nmol/l	0,05-0,7	0,43±0,04↔

3-jadvaldan ko'rinish turibdiki, perimenopauza davridagi ayollarning qonida ishqoriy fosfatazaning miqdori referent qiymatlarga nisbatan pasaygan – mos ravishda 240 birl/l ga qarshi  $231,13\pm2,71$  birl/l ( $R<0,05$ ). Shuningdek referent qiymatlarning pastki chegarasi - 2,0 mg/dl ( $R<0,05$ ) ga qarshi tekshirilganlarning qonida kaltsiy miqdorining  $1,95\pm0,03$  mg/dl gacha ishonchli kamayishi kuzatildi. Tadqiqot natijalarining tahlili, qon biokimyoviy parametrlarining (ishqoriy fosfataza, kaltsiy) qiymatlari perimenopauza davridagi ayollarda to'g'ri proportsional bo'lganligini ko'rsatdi. Ushbu fakt, ushbu ko'rsatkichlarning tekshirilgan ayollarning mazkur toifasida organizm holatini baholashni bashoratchi belgisi sifatida foydalanish mumkinligini ko'rsatadi. Yuqoridagi barcha ko'rsatkichlarning tadqiqot guruhlari bo'yicha tahlili quyidagi jadvalda berilgan (4- jadval).

### 4-jadval

#### Perimenopauza davridagi ayollarda davolashdan oldin va keyingi biokimyoviy ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Tadqiqot guruhlari		
		1 guruh, n=41	2-guruh, n=40	3-guruh, n=40
Ishqoriy fosfataza, birlik/l	240	$241,53\pm2,46$	$226,39\pm2,69*↓$	$225,47\pm2,97*↓$
Kaltsiy, mg/dl	2,0-3,0	$2,05\pm0,03$	$1,98\pm0,04*↓$	$1,82\pm0,02*↓$
Estradiol, nmol/l	0,05-0,7	$0,54\pm0,05$	$0,40\pm0,04*↓$	$0,34\pm0,04*↓$

\* Ishonchlilik darajasi  $p<0,05$  .

Yuqorida aytiganidek, gematologik parametrlar bo'yicha taqqoslash guruhlari o'rtasida ishonchli farqlar aniqlanmadи, biokimyoviy parametrlar va densitometrik parametr – T-score miqdori bo'yicha 1-guruh va qolgan ikki guruhlar (2- va 3-guruh) o'rtasida farq kuzatildi.

1-guruh ayollarida ishqoriy fosfatazaning miqdori referent qiymatlari chegarasida bo'lib, ulardan farq qilmadi – mos ravishda 240 birl/l ga qarshi

241,53±2,46 birlik/l ( $R>0,05$ ). Boshqa tadqiqot guruhlarida mazkur parametrning kontsentratsiyasi nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki 1-guruhga nisbatan ishonchli pasaydi – mos ravishda 241,53±2,46 birl/l va 240 birl/l ga qarshi 226,39±2,69 birl/l va 225,47±2,97 birl/l ( $R<0,05$ ). Qonda kaltsiy miqdori bo'yicha ham shunday o'zgarishlar kuzatildi – 1-guruhda 2,05±0,03 mg/dl va normativning pastki chegarasi 2,0 mg/dl, 2-guruhda bu qiymat 1,98±0,04 mg/dl gacha pasaydi, 3-guruhda yanada kamaydi (1,82±0,02 mg/dl), u nafaqat 1-guruh va normativdan, balki 2-guruhdan ham ishonchli farq qildi ( $R<0,05$ ). Birinchi guruhda kaltsiyning pasayishi 3 % ga, ikkinchi guruhda 1 % ga o'zgargan bo'lsa, uchinchi guruhda ushbu ko'rsatkich 9% ga o'sish suratida referent ko'rsatkichlardan davodan keyin farqlanishi kuzatildi. Kuzatuvlarning deyarli shunday o'zgarishi tekshirilgan ayollar qonida estradiol miqdori bo'yicha ham kuzatildi, bu yerda estradiol miqdori referent qiymatlar - 0,05 - 0,7 nmol/l ga qarshi mos ravishda guruhlar bo'yicha - 0,54±0,05 nmol/l; 0,4±0,04 nmol/l va 0,34±0,04 nmol/l bo'ldi. T-score densitometrik parametr bo'yicha teskari surat kuzatilib, ma'lumotlar tadqiqot guruhlari bo'yicha o'zaro keskin farq qildi – mos ravishda guruhlar bo'yicha 0,34±0,02 birl.; 1,18±0,06 birl. va 2,22±0,10 birl. Ko'rinish turibdiki, 3-tadqiqot guruhining ko'rsatkichlari deyarli o'zgarmaganligi tufayli ular MGT ga muhtoj edi.

**Tadqiqot natijalari muhokamasi.** Shunday qilib, perimenopauza davridagi ayollarda biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfataza, kaltsiy, estradiol) tahlili shuni ko'rsatdiki, bu ko'rsatkichlar nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki tadqiqot guruhlari o'rtasida sezilarli darajada farq qiladi. Qondagi ishqoriy fosfataza, kaltsiy va estradiolning kamayishi, ularning perimenopauza davridagi ayollarda suyak to'qimasining patologiyasi – osteopeniya va osteoporoz shakllanish xavfini aniqlash uchun ahamiyatli ekanligini ko'rsatadi. 3-guruhga kiritilgan perimenopauza davridagi ayollarda mazkur parametrlarning sezilarli pasayishi kuzatilganligini inobatga olib, ular profilaktik davo olmagan taqdirda hayot sifatining pasayishi va patologik atravmatik sinishlarga olib kelishi mumkin.

**Xulosa.** Perimenopauza davridagi ayollarda o'rganilgan biokimyoviy hamda gematologik ko'rsatkichlarning referent qiymatlarga nisbatan o'zgarishi organizmda sodir bo'layotgan metabolik o'zgarishlardan dalolat beradi. Ular o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish orqali esa, ular orasidagi xavf guruhlarini aniqlash va tegishli davo choralarini o'z vaqtida amalga oshirish imkoniyati mavjud.

1. Ашурова Н. Г., Рахматуллаева М. М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки //Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
2. Дедов И.И., Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопатии. №1/2005. С.50-55.
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
4. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов в жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. №4.2019 стр.45-49.
5. Российская ассоциация по остеопорозу. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Беневоленской.2008. С.59-63.
6. Султонова Нигора Азамовна. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в Республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 .4 ( 34).- С.-366-368.
7. Brown J.P., Delmas P.D. Arlot M, Meunier P.J. Active bone turnover of the corticoendosteal envelope in perimenopausal osteoporosis. J.ClinEndocrinol 2007;64:954-959.
8. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Ten years` experience with aleandronate for osteoporosis in postmenopausal women. N Engl J Med 2004;350:1189-99.
9. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. / International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, 2022. Vol. 11. No. 6. P. 8-15.  
<https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf>