

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

MAVLONOV O‘TKIR XAMIDOVICH

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA O‘SMIRLARDA PUBERTAT
KECHIKISHI SKRININGI VA BEPUSHTLIKNING BASHORATI**

14.00.03 – Endokrinologiya

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

ANDIJON – 2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Mavlonov O‘tkir Xamidovich

O‘zbekiston Respublikasida o‘smirlarda pubertat
kechikishi skriningi va bepushtlikning bashorati..... 3

Мавлонов Уткир Хамидович

Скрининг задержки пубертата и прогнозирование
бесплодия у подростков по Республике Узбекистан..... 21

Mavlonov Utkir Khamidovich

Screening of delayed puberty and prediction of infertility
in adolescents in the Republic of Uzbekistan 39

E‘lon qilingan ishlar ro‘yhati

Список опубликованных работ
List of published works 45

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

MAVLONOV O‘TKIR XAMIDOVICH

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA O‘SMIRLARDA PUBERTAT
KECHIKISHI SKRININGI VA BEPUSHTLIKNING BASHORATI**

14.00.03 – Endokrinologiya

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

ANDIJON – 2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta‘lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2021.3.PhD/Tib 2070 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Toshkent pediatriya tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-sahifasida (www.ttpi.uz) va «Ziyonet» Axborot-ta‘lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Urmanova Yulduz Maxkamovna
tibbiyot fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Xolikova Adliya Omonullaevna
tibbiyot fanlari doktori

Najmutdinova Dilorom Kamaritdinovna
tibbiyot fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot:

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Dissertatsiya himoyasi Andijon davlat tibbiyot instituti huzuridagi DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 raqamli Ilmiy kengashning 2026-yil “____” _____ soat ____ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 170127, Andijon shahri, Y. Atabekov ko‘chasi, 1-uy. Andijon davlat tibbiyot instituti asosiy binosi, 2-qavat. Тел.: (+99874) 223-94-50; факс: (+99874) 223-94-51; e-mail: info@adti.uz.)

Dissertatsiya bilan Andijon Davlat Tibbiyot Institutining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (____raqami bilan ro‘yhatga olingan). Manzil: 100174, Andijon shahri, Y. Otabekov ko‘chasi, 1-uy. Tel.: (+99874) 223-94-50; faks: (+99874) 223-94-51

Dissertatsiya avtoreferati 2026 yil «____» _____ kuni tarqatildi.
(2026 yil «____» _____ dagi _____ raqamli reestr bayonnomasi).

Yusupova SH.K.

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi,
tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Nazarova G.U.

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy
kotibi, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Shamansurova Z.M.

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari
doktori, dotsent

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasining annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Bolalar endokrinologiyasi masalalari orasida o'smirlarda o'sish va pubertatning muammosi hanuzgacha dunyodagi eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda va davolanish ko'pincha samarali natija bermaydi. Bu, bir tomondan, kasallikning etiologik omillarining ko'p qirraliligi, ikkinchi tomondan, iqlimning o'ziga xos xususiyatlari, jamiyatning ijtimoiy rivojlanish darajasi va tibbiy xizmatlardan foydalanish bilan bog'liq bir qator munozarali jihatlarning mavjudligi bilan bog'liq. Ular orasida yod tanqisligi holatlari, yaqin qarindoshlar va erta nikohlarning mavjudligi, pubertat, o'sish va hatto yetuklik hayotida fertillikning kechikishi bilan bog'liq salbiy xavf omillari mintaqamiz uchun eng dolzarb bo'lib qolmoqda. Jinsiy rivojlanish muddatlarining o'zgarishi, ehtimol gigiyena va ovqatlanishning yaxshilanishi, shuningdek, ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlarning barqarorligining oshishi natijasidir. Ko'pincha o'sish va pubertat kechikishining sabablari aniqlangandan so'ng, aksariyat o'smirlarda o'sish va pubertatning konstitutsional kechikishi (O'PKK) taxmin qilinadi, ikkala jinsda ham normal o'sish va rivojlanishning nasliy shakli, oilaning o'sishi bilan bog'liq bo'lmagan holat hisoblanadi. Konstitutsional bo'lmagan kechikish surunkali kasalliklar, to'yib ovqatlanmaslik, doimiy psixologik muammolarning saqlanishi yoki gormonal anomaliyalar kabi turli asosiy buzilishlarda ikkilamchi tarzda rivojlanadi. Biroq, ayrim o'smirlarda yod tanqisligi holatlari fonida O'PK kuzatiladi. O'PK sabablari orasida idiopatik gipogonadotrop gipogonadizm (IGG), reproduktiv endokrin o'qning gipotalamo- va/yoki gipofizar darajasidagi patologik nuqson ham kuzatilishi mumkin, bu esa kattalar yoshiga qadar to'liq reproduktiv endokrin funksiyaga erisha olmaslikka olib keladi. Shu bois, kasallikni to'g'ri davolash va asoratlarni bashoratlash uchun ko'pincha molekulyar-genetik tashxis talab qilinadi.

Jahonda o'smirlarda pubertat kechikishi skriningi va bepushtlikning bashorati bo'yicha qator maqsadli tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada o'smirlarda o'sish va pubertat kechikishi chastotasi, turli xil pre-, ante- va postnatal xavf omillarining ta'siriga ko'ra o'sish va pubertat xususiyatlarini o'rganish, idiopatik gipogonadotrop gipogonadizm bilan og'rigan bemorlarda GNRH1 genining rs 6185 polimorfizmining klinik-gormonal tadqiqot holatini va ahamiyatini baholash hamda o'smirlarda fertillikni bashoratlash maqsadida o'sish va pubertat kechikishi rivojlanishida eng muhim xavf omillari ta'sirini integral baholashga qaratilgan tadqiqotlar alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Mamlakatimizda sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirish, tibbiyot sohasini jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, somatik kasalliklarni erta tashxislash, davolash va oldini olishga qaratilgan muayyan chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining yetti ustivor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda «...birlamchi tibbiy-sanitariya

xizmatida aholiga malakali xizmat ko'rsatish sifatini yaxshilash...»¹ kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, O'zbekiston Respublikasida o'smirlarda pubertat kechikishi skriningi va bepustlikning bashoratiga qaratilgan tadqiqotlarni olib borish maqsadga muvofiqdir.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-son "Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qarorlari, 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son "2022-2026-yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"¹, 2022 yil 26 yanvardagi PQ-102-son "Endokrinologiya xizmatini takomillashtirish va ko'lamini kengaytirish chora-tadbirlari to'g'risidagi"² qarori hamda mazkur faoliyatiga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Ilmiy ishlarning tahlili shundan dalolat beradiki, butun dunyo bo'ylab o'smirlarda gipergonadotrop gipogonadizm turi bo'yicha oson aniqlanadigan birlamchi gonadalar yetishmovchiligining aniq sababini aniqlash mumkin, bu reproduktiv endokrin o'qning gipotalamik va gipofizar darajalarida jinsiy gormonlar tomonidan manfiy teskari aloqa cheklovining yo'qolishi natijasida yuzaga keladi (D.N.Shedrov, I.S.Shormanov, E.V.Shedrova, V.V.Tuz, D.Y.Garova, 2017). Rossiyada gipergonadotrop gipogonadizmning uchrashi 0,1% ni tashkil qiladi va bu holati bir qator iqtisodiy va ijtimoiy muammolarga sabab bo'ladi (Dedov I.I., Peterkova V.A. 2006). Shu bilan birga, hisobga olingan konstitutsional o'sish va pubertat kechikishi 60-80% o'smirlarda jinsiy yetilishning orqada qolishiga sabab bo'ladi ((Howard S.R., et al., 2018; Sedlmeyer I.L. et al., 2002; Lomniczi A. et al., 2013; Potorac I. et al., 2016)). JSST statistikasiga ko'ra, o'g'il bolalarda reproduktiv va seksual salomatlik holatidagi buzilishlar aynan funktsional gipogonadotrop gipogonadizm fonida 40% ga oshgan, qiz bolalarda esa X-xromosomaga bog'liq anomaliya 1:2000 dan 1:5000 gachani tashkil qiladi (Smirnov V.V., Makazan N.V. 2012). Gipogonadotrop gipogonadizm (GG) - reproduktiv endokrin funktsiyani susaytirishi mumkin bo'lgan giperprolaktinemiya, gipotireoz va ortiqcha kortizol kabi endokrin kasalliklardan kelib chiqadi hamda gipotalamus va/yoki gipofiz funktsiyasi umumiy buzilishining bir qismi sifatida qaraladi (Hoffman B., Bradshaw K.D. 2003). JSST (2010) ma'lumotlariga ko'ra, o'smirlarda pubertat

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-son "Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qarorlari, 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son "2022-2026-yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"

² O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 26-yanvardagi PF-102-sonli "Endokrinologiya xizmati faoliyat doirasini takomillashtirish va kengaytirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Farmoni

kechikishi va bepushtlikning tarqalishi AQSH da 14%, Rossiyada -5,7%, Ispaniyada – 5,6%, Braziliyada – 5%, Xitoyda – 7,4%, Turkiyada – 14,8% ni tashkil etib, arab davlatlarida esa 2% dan yuqori ko‘rsatkich qayd etilgan.

O‘zbekistonda o‘sinh va pubertat kechikishini (O‘PK) erta tashxislash va zamonaviy davolash usullari, profilaktikasi, turli endokrinopatiyalar bilan og‘rigan o‘smirlarda o‘sinh va rivojlanish, pubertat buzilishlarining o‘ziga xos jihatlari borasida qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda (G.N. Rahimova, S.I. Ismailov 2000, N.Sh. Ibragimova 2021, Sh.Sh. Azimova 2023, K.N. Gilyazetdinov 2024). Biroq, O‘zbekiston Respublikasida o‘smirlarda pubertat kechikishi skriningi va bepushtlikning bashorati hali ham takomillashtirilmagan.

Shunday qilib, ko‘plab ilmiy ishlar o‘smirlarda pubertat va o‘sinh, aqliy rivojlanishi kechikishining klinikasini aniqlash, davolash va profilaktikasini o‘rganish masalalariga bag‘ishlangan, ammo ularning ko‘pchiligida o‘smirlar orasida skrining o‘tkazish va fertillikni bashoratlash hisobga olinmagan, hamda O‘PK genetik jihatlari hanuzgacha munozarali bo‘lib qolmoqda. Binobarin, O‘zbekistonda o‘smirlar va ularning ota-onalarining kasallikka munosabati, o‘sinh va pubertat kechikishi xavf omillari va asoratlari to‘g‘risida xabardorlik darajasini tavsiflovchi ma‘lumotlar mavjud emas. Shu munosabat bilan, O‘zbekiston Respublikasida o‘smirlarda o‘sinh va rivojlanish, pubertat buzilishlarini erta tashxislash usullarini ishlab chiqish, o‘smirlar va ota-onalarda sog‘lom rivojlanish ko‘nikmalarini shakllantirish va fertillikni bashoratlash bo‘yicha skrining tavsiyalarini ishlab chiqish zarurati tug‘ildi, bu o‘smirlarni sog‘lomashtirish bo‘yicha turli dasturlarni ishlab chiqish uchun asos bo‘lib hisoblanishi kerak.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan oliy ta‘lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent pediatriya tibbiyot institutining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq №PZ-2020042184 sonli “Bepushtlikni oldini olish uchun o‘smirlarda pubertat kechikishining erta tashxisini ishlab chiqish” (2020-2022 yy) mavzusidagi ilmiy loyiha doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi o‘smirlarda pubertat rivojlanishining buzilishi patogenezida GNRH1 rs6185 geni polimorfizmining ahamiyati hamda xavf omillarini integral baholash bilan o‘sinh va pubertat kechikishi skriningini o‘tkazishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

O‘zbekiston Respublikasining 7 ta hududida (Buxoro, Namangan, Jizzax, Surxondaryo, Qashqadaryo, Toshkent viloyatlari va Toshkent shahri, QQR) pubertat yoshidagi o‘g‘il-qizlarni skrining tekshiruvidan o‘tkazish hamda ushbu hududlarda o‘smirlarda o‘sinh va pubertat kechikishi chastotasini o‘rganish;

O‘zbekiston Respublikasining 7 ta hududidagi o‘sinh va pubertat kechikishi mavjud o‘smirlarda turli xil pre-, ante- va postnatal xavf omillarining ta‘siriga ko‘ra o‘sinh va pubertat xususiyatlarini o‘rganish;

O‘zbekiston Respublikasining 7 ta hududida idiopatik gipogonadotrop gipogonadizm mavjud bemorlarda klinik-gormonal va genetik buzilishlar holatini baholash;

o'smirlarda fertillikni bashoratlash maqsadida o'sish va pubertat kechikishi rivojlanishida eng muhim xavf omillari ta'sirini integral baholash.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida O'zbekiston Respublikasining 7 ta hududi (Jizzax, Namangan, Surxondaryo, Qashqadaryo, Toshkent, Buxoro viloyatlari, QQR) jami 2716 nafar o'smir o'g'il-qizlar olingan bo'lib, tadqiqotning 1-bosqichiga (2012-2013 yy) - 1066 nafar o'smir (Buxoro, Namangan, Toshkent viloyati va Toshkent sh.), 2-bosqichida (2021-2023 yy) - 1653 nafar o'smir (Jizzax, Namangan, Surxondaryo, Qashqadaryo viloyatlari va QQR) jalb qilingan. Tadqiqotlar akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi viloyat filiallarida amalga oshirilgan.

Tadqiqotning predmeti sifatida biokimyoviy, gormonal va genetik tadqiqotlar o'tkazish uchun tanlab olingan o'smirlarning qon zardobi ko'rsatkichlari olingan.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda klinik-biokimyoviy, gormonal va genetik, instrumental va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ikkala jinsga mansub o'smirlarda jinsiy a'zolarining tug'ma nuqsonlari, neyroendokrin omillar LG, FSG, ET, STG ma'lumotlarining klinik, demografik, gormonal va genetik qiyosiy tahlillari asosida gipogonadotrop gipogonadizm va ikkala jinsdagi o'smirlarning pubertat kechikishiga bog'liq balog'atga yetishishi va o'sishining kechikishi orasida o'zaro multiparametrik o'ziga xos bog'liqliklar aniqlangan;

prenatal, perinatal, postnatal va neyroendokrin xavf omillari, bo'y va tana vazni ko'rsatkichlari, gipogonadotrop gipogonadizmni ikkala jinsdagi o'smirlarda pubertat kechikishiga bog'liq balog'atga yetishishi va o'sishining kechikishiga ta'siri isbotlangan;

GNRH1 genining genetik variantlari (rs1812594 va rs6185) va idopatik gipogonadotropik gipogonadizm rivojlanishi o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikning o'smirlarda(ikkala jins) balog'atga yetishishi va o'sishining kechikishiga ta'siri isbotlangan;

o'smirlarda(ikkala jins) balog'atga yetishishi va o'sishining kechikishini erta aniqlash prognostik algoritmi ishlab chiqilgan va uning bashoratlash mezonlari bo'yicha pubertat kechikishi mavjud o'smirlarda bepushtlik darajasini pasaytirish bo'yicha davolash va profilaktik chora-tadbirlarining klinik amaliyotga joriy qilinishining samaradorligi isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

o'smirlarda pubertat kechikishining erta oldini olish usullarini optimallashtirishga yordam beradigan o'sish va pubertat kechikishi holati va chastotasini baholash bo'yicha natijalar olingan;

O'zbekiston Respublikasining 7 ta hududida o'sish va pubertat kechikishi bilan o'g'il va qiz bolalarda pubertat kechikishining yaqin va uzoq muddatli bashoratlari aniqlangan;

O'zbekiston Respublikasining 7 ta hududida genetik sindromlarning chastotalari, gipotalamo-gipofizar tizimining (GGT) organik shikastlanishi va pubertat va o'sish kechikishining klinik shakli konstatsiyasi baholangan bo'lib, bu xavf guruhlarini ajratish va ushbu omillarni o'z vaqtida modifikatsiya qilish, GGT patologiyasini erta tashxislash va davolashga yordam beradi;

pubertat va o'sish kechikishining turli klinik shakllarini differentsiatsiya qilish va korreksiya qilishni, o'smirlarning hayot sifatini yaxshilash va ularni ijtimoiy imkoniyatlar bilan tanishtirishga erishilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi qo'llanilgan nazariy yondashuv va usullar, olib borilgan tadqiqotlarning uslubiy jihatdan to'g'riligi, tekshirilgan bemorlar sonining yetarliligi, tadqiqotda qo'llanilgan usullarning zamonaviy o'zaro bir-birini to'ldiruvchi klinik, biokimyoviy, gormonal va statistik tekshiruv usullar yordamida ishlov berilganligi, O'zbekiston Respublikasida o'smirlarda pubertat kechikishi skriningi va bepushtlikning bashoratidagi o'ziga xoslik xalqaro va mahalliy tajribalar bilan taqqoslanganligi, xulosa olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati pubertat kechikishi bilan og'rigan o'smirlarda GNRH1 rs1812594 va rs6185 geni polimorfizmining ahamiyati, bu esa nIGG ning genetik sababi ekanligi aniqlanganligi, xavf omillarini integral tahlili o'tkazilganligi hamda kelajakda bepushtlik rivojlanishining quyi, o'rta va yuqori xavf diapazonlari hisoblab chiqilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati bolalar va o'smirlarda o'sish va pubertat kechikishini erta aniqlash va davolash algoritmlarining ishlab chiqilganligi, shuningdek, klinik-laborator tekshiruv ma'lumotlarini baholash orqali rag'batlantiruvchi pubertat terapiyani tavsiya qilish imkonini beruvchi fertillikni bashoratlash shkalasi ishlab chiqilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Ilk bora o'smirlarda GNHR1 rs6185 gen polimorfizmining patogeneza rolini o'rgangan holda xavf omillarini har tomonlama baholash bilan balog'atga yetishish buzilishlarining o'sish va jinsiy rivojlanishning kechikishiga ta'sirini skrining qilish tadqiqoti natijasida:

birinchi ilmiy yangilik: ikkala jinsga mansub o'smirlarda jinsiy a'zolarining tug'ma nuqsonlari, neyroendokrin omillar LG, FSG, ET, STG ma'lumotlarining klinik, demografik, gormonal va genetik qiyosiy tahlillari asosida gipogonadotrop gipogonadizm va ikkala jinsdagi o'smirlarning pubertat kechikishiga bog'liq balog'atga yetishishi va o'sishning kechikishi orasida o'zaro multiparametrik o'ziga xos bog'liqliklar aniqlanganligi Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 03/199-son, 2024 yil 6 martda ishlab chiqilgan "O'smirlarda o'sish va balog'atga yetishning kechikishining oldini olish" nomli uslubiy tavsiyanoma mazmuniga singdirilgan. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi: mazkur taklif Buxoro viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 42-son buyrug'i) va Navoiy viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 38-son buyrug'i) amaliy faoliyatiga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* O'sishning kechikishi va balog'atga yetishning o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillarini

(qarindoshlar va erta nikohlar, yod tanqisligi, gipotiroidizm, oqsil-vitamin yetishmovchiligi, stress va boshqalar) o'z vaqtida oldini olish o'smirlarda o'sishning kechikishi va balog'atga yetish xavfini kamaytiradi va shu bilan keyingi salbiy asoratlarni rivojlanish xavfini kamaytiradi. *Iqtisodiy samaradorligi:* O'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillarining o'z vaqtida oldini olish va bartaraf etish xarajatlarni tejashga yordam beradi. O'sishning kechikishi va balog'atga yetishishni davolash narxi genetik jihatdan ishlab chiqilgan o'sish gormoni, inson xorionik gonadotropini, jinsiy gormonlar va kasallikni davolash uchun zarur bo'lgan boshqa dori-darmonlarning narxi bilan belgilanadi, bu sezilarli yillik xarajatlarni anglatadi. Birgina o'sish gormonining o'rtacha narxi har bir o'smir uchun oyiga 5-6 million so'mni tashkil etadi va ular uni 1-2 yil davomida uzluksiz qabul qilishlari natijasida yiliga o'rtacha 70 million so'm sarflanadi, tejamkorlik 70 million so'mgacha yetdi. Xulosa: o'sishning kechikishi va balog'atga yetishishning o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillarini o'z vaqtida oldini olish, o'z navbatida, kasallikning dastlabki bosqichida yanada jiddiy asoratlar rivojlanishining oldini olishga yordam beradi va har bir bemorni tekshirishda 70 million so'mgacha mablag' tejaydi;

ikkinchi ilmiy yangilik: prenatal, perinatal, postnatal va neyroendokrin xavf omillari, bo'y va tana vazni ko'rsatkichlari, va gipogonadotrop gipogonadizmni ikkala jinsdagi o'smirlarda pubertat kechikishiga bog'liq balog'atga yetishishi va o'sishning kechikishiga ta'siri isbotlanganligi Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 03/199-son, 2024 yil 6 martda ishlab chiqilgan "O'smirlarda o'sish va balog'atga yetishning kechikishining oldini olish" nomli uslubiy tavsiyanoma mazmuniga singdirilgan. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi: mazkur taklif Buxoro viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 42-son buyrug'i) va Navoiy viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 38-son buyrug'i) amaliy faoliyatiga joriy etildi. *Ijtimoiy samaradorligi:* Kelajakda o'smirlik davrida tug'ilishni bashorat qilish shkalasi yordamida o'sishning kechikishi va balog'atga yetishishning ishonchli diagnostikasi reproduktiv kasalliklarning oldini olishga va hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi. *Iqtisodiy samaradorligi:* o'sishi va jinsiy rivojlanishi kechikkan bemorni 10 kun davomida kasalxonada statsionar davolanishi narxi 4 million so'mdan 8 million so'mgacha, o'rtacha 7 million so'mni tashkil etadi, bir yil davomida o'sishi va jinsiy rivojlanishi kechikib qolgan bir bemorni konservativ ambulator davolash 6 million so'mga tushadi, bu esa 13 million so'mgacha tejamkorlikni bildiradi. Xulosa: ishlab chiqilgan tug'ilishning buzilishini bashorat qilish shkalasidan o'z vaqtida foydalanish o'sishning kechikishi va balog'atga yetishning kechikishi xavfini kamaytirishga yordam beradi, bu esa o'z navbatida kasallikning keyingi salbiy asoratlari rivojlanishining oldini olishga yordam beradi;

uchinchi ilmiy yangilik: aniqlangan GNRH1 genining genetik variantlari (rs1812594 va rs6185) va idopatik gipogonadotropik gipogonadizm rivojlanishi o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikning o'smirlarda (ikkala jins) balog'atga yetishishi va o'sishning kechikishiga ta'siri isbotlanganligi Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 03/199-son, 2024 yil 6 martda ishlab chiqilgan "O'smirlarda o'sish va

balogʻatga yetishning kechikishining oldini olish” nomli uslubiy tavsiyanoma mazmuniga singdirilgan. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi: mazkur taklif Buxoro viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 42-son buyrugʻi) va Navoiy viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 38-son buyrugʻi) amaliy faoliyatiga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Olingan ilmiy natijalarning amaliyotga tatbiq etilishi davolash-profilaktika muassasalarida profilaktika yordami sifatini oshiruvchi yangi usulni joriy etish imkonini bergan. *Iqtisodiy samaradorligi:* Oʻsmirlarda(ikkala jins) balogʻatga yetishishi va oʻsishining kechikishini erta aniqlash, oʻz vaqtida tashxis qoʻyish va davolash ambulatoriya sharoitida har bir bemorga 13 million soʻmdan 70 million soʻmgacha tejash imkonini bergan. *Xulosa:* Kelajakda tugʻilish bilan bogʻliq muammolarni bashorat qilish uchun shkalalar bilan toʻldirilgan diagnostika va davolash algoritmlarini joriy qilish har bir bemorning ehtiyojlariga moslashtirilgan individual davolash rejalarini ishlab chiqishga yordam beradi.

toʻrtinchi ilmiy yangilik: oʻsmirlarda(ikkala jins) balogʻatga yetishishi va oʻsishining kechikishini erta aniqlash prognostik algoritmi ishlab chiqilgan va uning bashoratlash mezonlari boʻyicha pubertat kechikishi mavjud oʻsmirlarda bepustlik darajasini pasaytirish boʻyicha davolash va profilaktik chora-tadbirlarining klinik amaliyotga joriy qilinishining samaradorligi isbotlanganligi “Oʻsmirlarda oʻsish va balogʻatga yetishning kechikishining oldini olish” nomli uslubiy tavsiyanoma mazmuniga singdirilgan. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi: mazkur taklif Buxoro viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 42-son buyrugʻi) va Navoiy viloyat endokrinologiya dispanserining (19.02.2024 yildagi 38-son buyrugʻi) amaliy faoliyatiga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Xavf omillari va tekshiruv natijalarini hisobga olgan holda oʻsishning kechikishi va balogʻatga yetishning kechikishi boʻyicha skrining oʻtkazish har bir alohida holatda oʻsmirlarda pubertat kechikishning rivojlanishining haqiqiy sabablarini aniqlashga yordam beradi. *Iqtisodiy samaradorligi:* oʻsish va jinsiy rivojlanishdagi kechikishlarni bartaraf etish boʻyicha aholi oʻrtasida profilaktika ishlarini olib borish tugʻma nuqsonlar holatlarini kamaytiradi va tugʻma gipotiroidizm, Klaynfelter sindromi, Tyorner sindromi va boshqa kasalliklarni davolash va parvarishlash uchun davlat mablagʻlarini tejash imkonini beradi. *Xulosa:* Xavf guruhidagi oʻsmirlarda (ikkala jins) balogʻatga yetishishi va oʻsishining kechikishini erta aniqlash prognostik algoritmi qoʻllash va uning bashoratlash mezonlari boʻyicha pubertat kechikishi mavjud oʻsmirlarda bepustlik darajasini pasaytirish boʻyicha davolash va profilaktik chora-tadbirlarining klinik amaliyotga joriy qilinishi oʻsish va balogʻatga yetishi kechikib qolgan oʻsmirlarni roʻyxatga olish, skrining va monitoringini olib borish, bepustlik va unga bogʻliq sotsial va klinik asoratlarni oldini olish orqali aholi hayot sifatini oshirishga va aholi salomatligi koʻrsatkichlarini oshirishga taʼsir qiladi.

Tadqiqot natijalarining aprobatyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 10 ta ilmiy-amaliy anjumanlarda, jumladan 7 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan oʻtkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 20 ta ilmiy ish, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 9 ta jurnal maqola, jumladan 2 tasi respublika va 7 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan, shuningdek ilmiy ish mavzusida 1 ilmiy-uslubiy tavsiyanoma, 1 ta BGU patent va 2 maxalliy va 7 ta xalqaro tezis va maqolalar chop etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, beshta bob, xulosa, amaliy tavsiyalar va adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 94 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obyekti va predmetlari tavsiflangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ishonchliligi asoslangan, ularning ilmiy va amaliy ahamiyatlari ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish ro'yhati, ishning aprobatsiyasi natijalari, nashr qilingan ishlar va dissertatsiyaning tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“O'sish va pubertat kechikishining etiopatogenezi, tasnifi, xavf omillari, klinikasi va tashxisi bo'yicha adabiyotlarning tahliliy sharhi”** deb nomlangan birinchi bobida mahalliy va xorijiy adabiyotlar asosida o'sish va pubertat kechikishining etiopatogenezi, epidemiyologiyasi, tasnifi, xavf omillarining o'ziga xos jihatlari asosida qilingan izlanishlar va olib borilgan antropometrik, immunobiokimyoviy, genetik o'zgarishlar muammosining hozirgi holati bo'yicha adabiyotlar sharhi berilgan. O'smirlarda O'PK fertillikning buzilishini bashoratlash, tashxislash va davolashda mualliflik yondashuvi tanlangan.

Dissertatsiyaning **“Tadqiqotning materiali va usullari”** deb nomlangan ikkinchi bobida tadqiqotning material va usullari bayon etilgan bo'lib, o'sish va pubertat kechikishida kuzatilgan o'zgarishlarning klinik-anamnestik, biokimyoviy, gormonal, instrumental, genetik va boshqa tekshiruv ma'lumotlari tavsiflangan.

O'zbekiston Respublikasining 7 ta hududida aholini o'rganish (skrining) 4 bosqichda amalga oshirildi:

I bosqichda tadqiqotning ikkala davrida jami 2719 nafar o'smirlarda xalqaro Tanner-Uaytxaus bo'y va vazn jadvali asosida antropometrik (maqsadli bo'y, centil, o'sish sur'ati, bo'y va vazn SDS va x.k), genitometrik (Tanner bo'yicha jinsiy rivojlanish bosqichini baholash), kerak bo'lsa, rentgenologik (kaft rentgenogrammasi, turk egari KT/MRT), jinsiy a'zolar UTT, kariotipni aniqlash va boshqa tekshiruvlar o'tkazilgan.

II bosqichda 3 ta hududdan turli rivojlanish buzilishlari bilan 696 nafar bemor (65,3%) va 5 ta hududdan 602 nafar bemor (36,4%) tanlab olindi, ular orasida PK - 191 nafar (17,9%) va 201 nafar (12,1%) o'smirda, o'zaro muvofiqlikda aniqlandi.

III bosqichda 3 ta hududdan 143 nafar va 5 ta hududdan 170 nafar bemorlarda endokrin holati, umumiy klinik, biokimyoviy, gormonal (STG, LG, FSG, prolaktin, TTG, erkin testosteron, kortizol, erkin tiroksin) tekshiruvlar o'tkazilgan.

IV bosqichda 90 nafar bemorda O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi institutida O'zRes SSV Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy markazi bilan 2021-yil 16-dekabrda 10-son hamkorlik shartnomasi asosida "Immunogen test" diagnostika markazida genetik tadqiqoti (GNRH1 (rs6185, rs1812594 geni polimorfizmi va b.) o'tkazilgan.

Istisno tariqasida 16 yoshdan oshgan o'smirlar, kattalar, nur terapiyasi va bosh miya jarrohligi o'tkazilgan o'smirlar tadqiqotga jalb qilinmagan.

Tadqiqotning 1-bosqichida (2012-2013 yy) respublikaning 3 ta hududida: Toshkent v./Toshkent sh. – 343 nafar, Buxoro v./Buxoro sh. – 523 nafar va Namangan v. – 200 nafar, jami 1066 nafar o'smir, II bosqichida (2021-2022 yy) O'z.Res. 5 ta hududidan - 1653 nafar: Jizzax v. - 330 nafar (157 - qiz, 173 - o'g'il), Namangan v. – 455 nafar (195/260l), Surxondaryo v. - 327 nafar (158/169), Qashqadaryo v. – 284 nafar (132/152l), QQR dan – 257 nafar (142/115) o'smirlar skrining qilindi (1-jadval).

Dissertatsiyaning "Namangan viloyati, Buxoro viloyati va Buxoro shahri, Toshkent viloyati va Toshkent shahrining o'smir o'g'il bolalari o'rtasida o'sish va pubertat kechikishining skrining natijalari (2012-2013 yillar)" deb nomlangan uchinchi bobida tadqiqotning 1-bosqichida (2012 yil 10 maydan 2013 yil 18 oktabrgacha) yuqorida keltirilgan hududlarda istiqomat qiluvchi o'smir o'g'il bolalarda O'PK skrining tekshiruvi natijalari keltirilgan.

1-jadval

Tadqiqotning 1 va 2-bosqichida respublikaning 7 ta hududida o'smirlarning yoshga ko'ra taqsimlanishi (Tanner shkalasi bo'yicha)

Tanner bo'yicha pubertat bosqichlari	1-bosqich			2-bosqich				
	1	2	3	4	5	6	7	8
I prepubertat	92/-	49/-	44/-	49/-	21/-	21/-	21/-	21/-
II 11,7±1,3 yosh	62/3	126/17	52/4	26/9	92/9	82/11	35/13	22/5
III 13,2±0,8 yosh	40/19	83/39	27/11	83/5	90/11	70/14	45/11	50/7
IV 14,7±1,1 yosh	46/13	80/18	25/18	80/11	112/13	76/9	43/15	51/5
V 15,5±0,7 yosh	103/14	185/32	204	92/8	140/10	78/13	113/17	140/5

Izoh: 1 - Toshkent vil, 2 - Buxoro vil, 3 - Namangan vil, 4 - Jizzax vil, 5 - 2-bosqichda Namangan vil, 6 - Surxondaryo vil, 7 - QQR, 8 - Qashqadaryo vil., suratda – umumiy son, maxrajda – O'PK soni

1-jadvalda ko'rsatilgan natijalarga ko'ra, 3 ta hududda prepubertat bosqichi – 185 nafar, II bosqichi – 240 nafar, III bosqichi – 150 nafar, IV bosqichi- 151 hamda V bosqichi – 340 nafar o'smirlarda qayd etilgan. 5 ta hududda esa prepubertat bosqichi – 34 nafar, II bosqichi – 201 nafar, III bosqichi – 433 nafar, IV bosqichi - 282 nafar hamda V bosqichi – 703 nafar o'smirlarda aniqlangan. Shuningdek, 5 ta hudud kesimida prepubertat bosqichi – 133 nafar, II bosqichi – 201 nafar, III bosqichi – 433 nafar, IV bosqichi- 282 nafar hamda V bosqichi – 703

nafar o'smirlarda qayd etilgan. Ushbu hududlarda O'PK ko'proq Namangan va Jizzax viloyatlarida qayd etilgan.

2-jadval

Tadqiqotning 1 va 2-bosqichida respublikaning 7 ta hududida o'smirlarning o'rtacha antropometrik ko'rsatkichlari

	Hududlar kesimida	Koʻrsatkichlar				
		boʻy, sm	boʻy SDS	vazn, kg	TVI, kg/m2	boʻy oʻsish tezligi, sm/yil
1-bosqich						
	Toshkent	135,5±3,3	-0,8	25,6±1,8	17,0±0,7	5,6 ± 0,8
	Buxoro	138,3±2,6	-0,7	26,3±1,7	17,1±0,5	5,3 ± 0,2
	Namangan	135,5±3,6	-0,9	27,4±1,9	18,4±0,7	6,3 ± 0,0
2-bosqich						
	Jizzax	138,9±9,5	-1.6	35,6±7,8	17,5±2,3	5,7 ± 1,3
	Namangan	141,7±8,6	1.2	36,3±5,7	17,3±2.5	7,5 ± 1,2
	Surxondaryo	137,4±7,9	-1.7	38,8±6,5	17,9±3,5	5,9 ± 0,8
	Qashqadaryo	139,5±3,6	-1.4	37,4±4,9	17,4±1,3	6,3 ±0,0
	QQR	140,7±8,	1.3	39,4±5,7	17,4±0,5	7,8 ± 1,2
	Nazorat	151,6±3,4	+1,2	31,1±1,2	18,4±0,7	12,3 ± 0,12

Tadqiqotning ikkala bosqichida o'smirlarning o'rtacha antropometrik ko'rsatkichlarini o'rganish pubertat shkalasi 5 bosqichi bo'yicha persentil jadvallari asosida hisoblab chiqildi va barcha guruhlarda o'rtacha ko'rsatkichlar meyordagi ko'rsatkichlardan sezilarli darajada, 1-bosqichda - o'sish SDS o'zaro muvofiqlikda - 0,8, 0,7, 0,9 oralig'ida, 2-bosqichda -1,6, -1,7, -1,4 oralig'ida bo'lganligi qayd etilgan (2-jadval).

Shuningdek, tadqiqotning 1 va 2 bosqichida 7 ta hududda O'PK kuzatilgan o'smirlarda jinsiy a'zolar tug'ma rivojlanish nuqsonlarining tarqalishi o'rganilgan. Ma'lumotlar analiziga ko'ra, 7 ta hudud kesimida o'smirlarda jinsiy a'zolarining tug'ma nuqsonlaridan: 1-bosqichda kriptorxizm – 24 holatda (2,3%), varikotsele – 22 (2,0%), moyaklar gipoplaziyasi – 15 (1,4%), chov churrasi – 10 (0,9%), anorxiya – 7 (0,7%), meatostenoz – 3 (0,3%), gidrotsele 1-2 darajasi – 2 (0,2%), “quyon lab” – 1 holatda (0,09%) va b. qayd etilgan. 2-bosqichda 174 nafar bemorlarda kriptorxizm 1 va 2 tomonlama – 35 holatda (20,1%), varikotsele – 60 (34,5%), soxta kriptorxizm – 25 (14,4%), chov churrasi 1va 2 tomonlama – 11 (6,3%), anorxiya – 9 (5,2%), ginekomastiya – 15 (8,6%), kindik churrasi – 3 (1,7%), mikropenis – 18 (10,3%) holatda qayd etilgan.

Tadqiqotning 1 va 2 bosqichida 7 ta hududda O'PK kuzatilgan o'smirlarning gormonal ko'rsatkichlari tahlil qilingan va natijalari 3-jadvalda ko'rsatilgan. 3-jadvalda tadqiqotning 1-bosqichida I va II-guruhdagi bemorlarda LG, FSG bazal qiymatlari, erkin tiroksin (ET) miqdori o'rtacha giperprolaktinemiya fonida sezilarli darajada pastligi ($p<0,05$), III-guruhda esa PRL ko'rsatkichlarining yuqoriligi, ETestos ning pasayishi fonida FSG va LG ning kamayganligi aniqlangan. IV-guruhda LG, FSG bazal darajasining ishonchli pasayishi ($p<0,05$) fonida STG, ETestos o'rtacha qiymatlarining biroz pasayganligi ($p>0,05$), PRL darajasining ortganligi ($p<0,05$) qayd etilgan. V-guruhdagi bemorlarda esa LG,

FSG va ETestos sezilarli pasayganligi ($p<0,05$), STG, PRL va boshqa gormonlarning meyoriy qiymatlarda saqlanganligi aniqlangan.

3-jadval

Tadqiqotning 1 va 2 bosqichida O'zbekiston respublikaning 7 ta hududida o'smirlarning gormonal ko'rsatkichlari

Gormon	STG ng/ml	LG ME/L	FSG ME/L	TTG ME/L	PRL ng/ml	E testos. nmol/l	Kortizol nmol/l	ET pmol/l
1-bosqich (Jami: n = 143)								
Nazorat	3,9±0,2	5,2±0,3	5,3±0,1	2,5±0,1	5,7±0,3	12,6±1,6	296,5±11,7	15,8±8,1
1 gp. n=29	2,3±0,4*	1,2±0,3*	1,4±0,5*	1,8±0,7*	7,4±0,8	4,9±0,2*	289,3±9,3	12,4±1,4
2 gp. n=31	2,8±0,2*	1,1±0,3*	1,9±0,1*	4,9±0,4	7,1±0,6	4,4±0,9**	300,2±8,2	9,5±1,3*
3gp. n=32	2,1±0,5*	1,3±0,4*	1,6±0,6*	2,4±0,7	8,6±0,4*	9,6±0,3*	356,1±9,4*	13,4±1,1
4 gp. n=30	1,8±0,4*	1,5±0,1*	1,3±0,2*	1,9±0,3*	8,3±0,1*	9,5±0,7*	382,7±9,4*	16,3±1,4
5 gp. n=21	2,8±0,5*	1,2±0,3*	3,1±0,4*	1,1±0,3*	5,6±0,5	9,7±0,1*	297,1±8,5	19,6±2,5
2-bosqich (jami n = 170)								
Nazorat	3,8±0,2	5,2±0,3	5,3±0,1	2,5±0,2	5,7±0,3	12,6±1,6	296,5±11	15,8±0,9
1 gr. n=10/10	2,1±0,6*	1,1±0,2*	2,2±0,2*	1,3±0,8*	8,8±0,4*	1,9±0,7**	286,9±12	14,4±2,8
2 gr. n=15/20	2,2±0,8*	1,2±0,9*	2,1±0,3*	4,8±0,9	9,5±0,6*	1,4±0,5**	223,2±12*	8,2±1,3*
3 gr. n=20/19	2,2±0,7*	1,0±0,1*	1,8±0,3*	2,6±0,5	8,7±0,8*	1,6 ±0,9**	257,2±11,4 *	15,7±3,1
4 gr. n=21/23	1,9±0,8*	1,2±0,4*	1,1±0,9*	1,9±0,8	8,5±0,6*	2,5±0,6**	277,7±9,4*	16,9±3,8
5 gr. n=12/20	2,3±0,2*	2,2±0,3*	2,0±0,7*	1,8±0,7	5,8±0,5	2,7±0,1**	258,1±8,5*	17,2±3,9

Izox: STG – somatotroph gormon, LG lyuteinlashtiruvchi gormon, FSG , follikulani stimulyatsiya qiluvchi gormon, TTG - tireotrop gormon, E test – erkin tesosteron, ET- erkin tiroksin'; * -bu P ishonchlilik mezon, qachonki * - bu $p < 0.005$, ** - bu $p < 0.0001$

Bundan tashqari, LG, FSG va ETestos darajalariga qarab, og'ir GG - LG/FSG - 0,1-0,9 ME//L gacha, ETestos – 1-3 nmol/l gacha; o'rta og'ir GG - LG/FSG - 1-4 ME//L gacha, ETestos – 3-7 nmol/l gacha va engil GG - LG/FSG - 4 ME/L va undan yuqori, ETestos – 7 nmol/l va undan yuqori deb belgilangan (3-jadval, a).

Shunday qilib, gormonal natijalarni tahlilida, eng ko'p - o'rtacha og'ir GG (72,6%), eng kam - og'ir (16,04%) va engil (11,3%) darajalari qayd etilgan. Faqat 1 nafar (0,9%) bemorda gipergonadotropik gipogonadizm aniqlangan.

Shuningdek, tadqiqotning 2-bosqichida ham barcha guruhdagi bemorlarda LG, FSG bazal qiymatlari meyorga nisbatan sezilarli pasayganligini, ETestos - o'rtacha giperprolaktinemiya fonida sezilarli darajada pastligini ($p<0,05$), II-

guruhda meyoriy ET fonida TTG ortishi muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari, o'g'il bolalarda LG, FSG va ETestos darajalariga ko'ra, og'ir GG - LG/FSG - 0,1-0,9 ME/L gacha, ETestos – 1-3 nmol/l gacha, o'rta og'ir GG - LG/FSG 1-4 ME/L gacha, ETestos – 3-7 nmol/l gacha, hamda yengil GG - LG/FSG - 4 ME/L va undan yuqori, ETestos - 7 nmol/l va undan yuqori bo'lishi qayd etilgan. Qiz bolalarda estradiol/progesteron ko'rsatkichlariga qarab, og'ir ikkilamchi GG da - 0,22 dan 0,55 nmol/l gacha, o'rtacha og'irlikda - 0,56 dan 1,0 nmol/l gacha va engil darajada - 1,1 dan 2,0 nmol/l gacha bo'lishi aniqlangan. Bu buzilishlar gipogonadotrop (ikkilamchi) gipogonadizm mavjudligini bildiradi.

Bunda ham LG, FSG, ET o'rtacha qiymatlariga qarab, GG 3 guruhga – yengil (77 nafar (45,3%)), o'rtacha (37 nafar (21,7%)) va og'ir (56 nafar (33%)) darajaga ajratilgan (3-jadval).

Dissertatsiyaning **“QQR va O'zbekiston Respublikasining Namangan, Jizzax, Qashqadaryo, Surxondaryo viloyatlaridagi o'smirlarda o'sish va pubertat kechikishining shaxsiy skrining natijalarini tahlil qilish (2021-2022 yy.)”** deb nomlangan to'rtinchi bobida tadqiqotning 2-bosqichida - 2021 yil 1 yanvardan 2022 yil 31 dekabrigacha bo'lgan davrda O'zbekiston Respublikasining 5 ta hududida jami 1653 nafar (869 – o'g'il va 784 – qiz) o'smirlarning O'PK skrining natijalarining tahlili keltirilgan.

Olingan ma'lumotlarga ko'ra, tadqiqotning 1-bosqichida 3 ta hududdagi 1066 nafar o'g'il bolalarning 191 nafarida (17,9%) jinsiy rivojlanish kechikishi va turli xil buzilishlari aniqlangan bo'lib, 126 holatda - O'PK (11,8%), O'K - 134 nafar (12,5%) o'smirda, kam vaznlilik (KV) eng yuqori sur'atlarda – 231 nafar bemorda (Toshkent, Buxoro va Namangan viloyatlarida o'zaro muvofiqlikda – 64 (27,7%), 88 (38,1%), 79 (34,2%) holatlarda qayd etilgan. Shu bilan birga, PK va JARK ko'proq Buxoro viloyatida - 523 nafar (35,7%) bemorda, jami 1066 nafar bemorlardan 187 ta xolatda (17,5%) kuzatilgan (2-rasm).

Tadqiqotning 2-bosqichida 5 ta hududdagi o'smirlarda rivojlanishning buzilishlaridan: PK - 201 nafar (33,3%), 67 holatda - O'PK (11,2%), O'K - 91 nafar (15,1%) o'smirda aniqlangan. Shuningdek, umumiy PK va O'PK - 268 nafar bemorda (16,2%), kam vaznlilik – 126 holatda (20,9%) qayd etilgan. Shu bilan birga, O'PK ko'proq Jizzax, Qashqadaryo viloyati va QQR da - 30 nafar (4,9%).

Dissertatsiyaning **“Idiopatik gipogonadotrop gipogonadizm aniqlangan bemorlarning genetik tekshiruvi. Fertillik buzilishi rivojlanish xavfini bashoratlashning ko'p qirrali tahlili”** deb nomlangan beshinchi bobida tadqiqotning maqsadi va vazifalariga ko'ra, 90 nafar bemorda idiopatik gipogonadotrop gipogonadizmni (IGG) aniqlash uchun genetik tadqiqoti (GNRH1 (rs6185, rs1812594 geni polimorfizmi va b.) natijalari keltirilgan.

Tekshirilganlar orasida 64 nafar (71%) bemorda - T/T genotipi, 22 nafarda (24,4%) – T/C genotipi va 4 nafarida (4,4%) - C/C genotipi mutatsiyasi aniqlangan. Shuni ta'kidlash joizki, GNRH1 rs6185 geni polimorfizmi 5 holatda (6,6%), GNRH1 rs1812594 geni polimorfizmi esa 4 nafar (4,4%) bemorda aniqlangan. Belgilarning paydo bo'lish sur'atiga qarab, quyidagi xavf omillari: tug'ruq travmasi, tug'ruqdagi asfiksiya, homiladorlikning og'ir kechishi, yaqin qarindoshlar nikohi, qarindoshlar o'rtasidagi bepushtlik, DB 1-2 darajasi, reproduktiv a'zolarining tug'ma anomaliyalari, giperprolaktinemiya, LG va FSG darajasi (0,1 dan 0,9 ME/L gacha bo'lishi), ET darajasi (1 dan 3 nmol/l gacha), progesteron pasayishi (0,22 dan 0,55 nmol/l gacha), suyak yoshi/pasport yoshi

koeffitsiyenti ($SY/PY < 0,5$), pubertatning Tanner bo'yicha 2 yildan ortiq kechikishi, bo'y o'sishi yetishmovchiligi > -2 SDS, tug'ilgandagi tana vaznining 2,5 kg dan kam bo'lishi, stress kabilar tanlab olindi.

4-jadval

Pubertat kechikishi mavjud o'smirlar orasida bepushtlik xavf omillarini integral baholash

Xavf omillari		% 33.8	NII	NX	IB	Min	Maks
Tug'ruq jarohati	Mavjud	57,92	0,990	1.02	1.01	1.11	2.13
	Yo'q	42.108	1.011		1.03		
Tug'ruqdagi asfiksiya	Mavjud	66.81	0,855	1.19	1.02	1.24	2.45
	Yo'q	33.18	1.020		1.22		
Yaqin qarindoshlar orasidagi nikoh	Mavjud	42.43	1.409	1.53	2.16	1.22	3.32
	Yo'q	57,57	0,919		1.41		
Oilada bepushtlik	Mavjud	19.32	1.016	1.02	1.12	1.02	5.03
	Yo'q	80,68	0,481		1.42		
Diffuz buqoq 1-2 darajasi	Mavjud	83.04	1.419	2.33	4.19	0,52	2.18
	Yo'q	16.96	1.144		1.18		
Jinsiy a'zolar tug'ma anomaliyalari	Mavjud	28.45	0,491	1.03	0,51	1.78	4.65
	Yo'q	71.55	0,973		1.00		
Giperprolaktinemiya	Mavjud	68.32	1.409	1.53	2.16	1.34	2.87
	Yo'q	31.68	0,919		1.41		
LG, FSG darajasi (0,1 dan 0,9 mME/L) gacha bo'lgan	Mavjud	59.18	1.016	1.02	1.09	1.00	3.12
	Yo'q	40.82	0,481		1.42		
Testosteron darajasi (1 dan 3 nmol/l gacha)	Mavjud	64.12	1.409	1.53	2.16	1.41	2.16
	Yo'q	35.88	0,919		1.41		
Progesteron pasayishi (0,22-0,55 nmol/l ga)	Mavjud	57.22	1.016	1.02	1.03	1.15	2.33
	Yo'q	42.88	0,481		1.42		
PY/SY $< 0,5$ yil	Mavjud	73.56	1.409	1.53	2.16	1.36	0.45
	Yo'q	26.44	0,919		1.41		
Tanner bo'yicha PK > 2 yil	Mavjud	59.46	1.016	1.02	1.03	1.22	2.89
	Yo'q	40.54	0,481		1.42		
O'sish taqchilligi > -2 SDS	Mavjud	55.13	1.53	2.16	1.2	1.41	2.48
	Yo'q	44.57			1.41		
Tug'ilgandagi vazni 2,5 kg dan kam	Mavjud	58.34	1.02	1.03	1.34	1.56	3.46
	Yo'q	41.66	2.95		1.42		
Stress	Mavjud	29.12	1.53	2.16	1.29	1.33	2.17
	Yo'q	71.88			1.41		

Izox: NII - NORMALLASHTIRILGAN INTENSIV INDEKS.; NX- nisbiy xavf; IB - integral baholash; PY – passport yoshi, SY – suyak yoshi

Pubertat kechikishi mavjud o'smirlar orasida bepustlik xavf omillarini integral baholash 4-jadvalda keltirilgan bo'lib, olingan ma'lumotlarga ko'ra, PK da FBX ni bashorat qilish uchun eng katta qiymat oiladagi bepustlik (NX =5,03), jinsiy a'zolarining tug'ma nuqsonlari (NII=4,65), gonadotropinlar pastligi (NX=3,12), shuningdek SY/PY 0,5 dan kamligi bilan izohlanadi. PK da IB yuzaga kelishida Tanner bo'yicha > 2 yil pubertat kechikishi muhim ahamiyatga ega (NX=2.33).

Tadqiqotda D.J. Barker va hammual. hamda C. Osmond va boshqalar tomonidan (1990 y.) olib borilgan mashhur tadqiqotlarga asoslanib, o'smirlarda fertillikning buzilishini bashoratlash shkalasini ishlab chiqdik. Ushbu shkalada embrion rivojlanishining buzilishi va keyingi hayotda kasallik xavfining oshishi o'rtasidagi bog'liqlik keltirilgan bo'lib, unga ko'ra insonning fertilligiga embrion davridan, neonatal, tug'ruqdan keyingi dastlabki davrlardan boshlab tashqi va ichki salbiy omillar ta'siri o'rganilgan. Tanlab olingan xavf omillari yig'indisidan va bashoratlash jadval ma'lumotlarini e'tiborga olib, xavf qiymatlarining mumkin bo'lgan diapazoni aniqlangan. Olingan javoblarga va jami tegishli ballarga qarab, ballarni hisoblashda qiymatlarning quyidagi gradatsiyasi: 195 ball - yuqori xavf, 19 ball - quyi, 38 ball - o'rtacha bepustlik xavfi deb olindi (5 jadval).

5-jadval

O'smirlarda fertillik buzilishlarini bashoratlash shkalasi

Belgilar	Ball		
	Mavjud – 5 b	Mavjud emas - 1 b	shubhali - 2 b
Urug'lanishdan oldin otaning kam ovqatlanishi	5	1	
Urug'lanishdan oldin onaning kam ovqatlanishi	5	1	2
Onaning semirib ketishi	5	1	2
Otaning semirib ketishi	5	1	2
Antenatal davr			
Onadagi stress	5	1	2
Toksinlar	5	1	2
Homiladorlik davrda onaning kam ovqatlanishi	5	1	2
Homiladorlik davrda onaning ko'p ovqatlanishi	5	1	2
Onadagi giperprolaktinemiya	5	1	2
Neonatal va tug'ruqdan keyingi erta davr			
Laktatsiya davrida onaning kam ovqatlanishi	5	1	2
Tug'ilganda vazni <2,5 kg	5	1	2
Tug'ruqdagi jarohat	5	1	2
Gormonlarni qabul qilish	5	1	2
Reproduktiv a'zolar tug'ma anomaliyalari	5	1	2
Bolada PRL oshishi	5	1	2
Bolada TTG oshishi	5	1	2
Bolada giperandrogenemiya	5	1	2
Onadagi stress	5	1	2
Jami	195	19	38
Xavf	5	1	2

Ushbu hisoblarga asoslanib, FB mumkin bo'lgan xavf diapazonlarini (16,13-42,89 ball), shuningdek, quyi diapazonlarni aniqladik hamda xavf oralig'ini uchta intervalga ajratdik: quyi (16,13-25,05), o'rta (25,06 – 33,97) va yuqori (33,98–42,89) xavf ehtimoli:

- Quyi - 16,13 dan 25,05 ballgacha bo'lgan ballar yig'indisiga ega bemorlar ijobiy bashoratga ega va bepushtlik xavfi minimal bo'lgan guruhga mansub;

- O'rta - 25,06 dan 33,97 ballgacha bo'lgan kichik diapazonga tushgan bemorlarda bepushtlik ehtimoli ko'proq va shifokorlar diqqat markazida bo'lishi kerak;

- Yuqori - 33,08 dan 42,89 ballgacha bo'lgan kichik diapazonda bashoratlash jadvaldan yuqoridagi xavf omillarining ta'siri eng yuqori va unga tushgan bemorlarda bepushtlik rivojlanishi uchun noqulay prognoz mavjud. Ushbu guruhda qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

Shunday qilib, bashoratlash jadval asosida ushbu hisoblarni qo'llash orqali kelajakda PK bilan og'rikan o'smirlarda bepushtlik chastotasini kamaytirish uchun davolash va oldini olish chora-tadbirlarning samaradorligini oshirish mumkin.

XULOSA

«O'zbekiston Respublikasida o'smirlarda pubertat kechikishi skriningi va bepushtlikning bashorati» mavzusidagi falsafa fanlari doktori (PhD) ilmiy darajasini olish uchun bajarilgan dissertatsiya ishi natijalari bo'yicha quyidagi xulosalar taqdim qilindi:

1. Tadqiqotning 1-bosqichida balog'atga yetish kechikishini skrining qilish shuni ko'rsatdiki, 1066 o'smir orasida eng ko'p uchraydiganlari turli darajadagi pubertat kechikishi (191 o'smir (17,9%)), undan keyin pubertat va o'sish kechikishi (126 ta holat (11,8%)) bo'lgan. 134 o'smirda (12,5%) izolirlangan o'sish kechikishi aniqlangan. Tadqiqotning 2-bosqichida pubertat kechikishini skrining qilish shuni ko'rsatdiki, 1653 o'smir orasida 201 tasida (33,3%) turli darajadagi pubertat kechikishi (PK), 67 tasida o'sish va pubertat kechikishi (O'PK) (11,2%) va 91 tasida (15,1%) izolirlangan o'sishning kechikishi (O'K) aniqlangan.

2. 3 ta hududdagi 115 nafar o'smir orasida quyidagi jinsiy a'zolarning tug'ma nuqsonlari aniqlandi: kriptorxidizm - 24 ta holatda (2,3%), varikotsele - 22 tasida (2,0%), moyak gipoplaziyasi - 15 tasida (1,4%), 1-2 tomonlama chov churrasi - 10 tasida (0,9%), anorxiya - 7 ta holatda (0,7%). Tadqiqotning 2-bosqichida jinsiy a'zolarning turli tug'ma anomaliyalari bo'lgan 174 bemorda quyidagilar aniqlandi: 1-2 tomonlama kriptorxidizm - 35 ta holatda (20,1%), varikotsele - 60 ta (34,5%), soxta kriptorxidizm - 25 ta (14,4%), 1-2 tomonlama chov churrasi - 11 ta holat (6,3%), anorxiya - 9 ta (5,2%), ginekomastiya - 15 ta (8,6%), kindik churrasi - 3 ta (1,7%), mikropenis - 18 ta holat (10,3%).

3. Tadqiqotning birinchi bosqichida og'ir (72,6%), o'rtacha (16,04%) va yengil (11,3%) gipogonadotropik gipogonadizm darajalari aniqlandi. Tadqiqotning ikkinchi bosqichida esa engil- 77 ta holatda (45,3%), o'rtacha - 37 ta holatda (21,7%) va og'ir - 56 ta holatda (33%) gipogonadotropik gipogonadizm kuzatildi. Pubertat kechikishi bo'lgan bemorlarda gipogonadotropik gipogonadizmning uchta

darajasi ajratildi: yengil, o'rtacha va og'ir. Og'ir gipogonadotropik gipogonadizmida LG va FSG darajalari 0,1 dan 0,9 nmol/L gacha; O'rtacha gipogonadotropik gipogonadizmida LG va FSG darajalari 1 dan 4 nmol/L gacha; yengil gipogonadotropik gipogonadizmida LG va FSG darajalari 4 nmol/L va undan yuqori bo'ladi.

4. Tekshirilgan 90 ta o'smir orasida 64 bemorda (71%) T/T genotip mutatsiyasi, 22 bemorda (24,4%) T/C genotipi va 4 bemorda (4,4%) C/C genotipi aniqlandi. Shuni ta'kidlash kerakki, GNRH1 rs6185 gen polimorfizmi 5 ta holatda (6,6%) va rs1812594 gen polimorfizmi 4 bemorda (4,4%) kuzatildi.

5. Ushbu hisob-kitoblarga asoslanib, biz fertillik buzilishi xavfining butun diapazonini uchta intervalga ajratdik: pubertat kechikishi mavjud bo'lgan o'smirlarda fertillik buzilishi ehtimoli past (16.13-25.05), o'rtacha (25.06-33.97) va yuqori (33.98-42.89). Olingan javoblar va umumiy balldagi mos keladigan ballar asosida ballarni hisoblashda biz quyidagi qiymatlar gradatsiyasini taklif qildik: 195 ball - yuqori xavf, 19 ball - past xavf, 38 ball - bepushtlikning o'rtacha xavfi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

МАВЛОНОВ УТКИР ХАМИДОВИЧ

**СКРИНИНГ ЗАДЕРЖКИ ПУБЕРТАТА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
БЕСПЛОДИЯ У ПОДРОСТКОВ ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН**

14.00.03 - Эндокринология

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

АНДИЖАН – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за №B2021.3.Phd/Tib 2070

Диссертация выполнена в Ташкентском Педиатрическом Медицинском Институте.

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

Научный руководитель:

Урманова Юлдуз Махкамовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Холикова Адлия Омонуллаевна
доктор медицинских наук

Нажмутдинова Дилором Камаритдиновна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский университет**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170127, г.Андижан, улица Ю.Атабекова, 1, Тел./факс: (+99874) 223-94-50; факс: (+99874) 223-94-51, e-mail:

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за №_____). (Адрес: 170127, г.Андижан, улица Ю.Атабекова, 1, Тел./факс: (+99874) 223-94-50; факс: (+99874) 223-94-51).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 год.
(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2026 года).

Юсупова Ш.К.

Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

Назарова Г.У.

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, кандидат
медицинских наук, доцент

Шамансурова З.М

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Среди вопросов детской эндокринологии проблема задержки пубертата и роста у подростков до сих пор является одной из актуальных во всем мире, а лечение нередко сопряжено с неопределенностью. Это связано, с одной стороны, многогранностью этиологических факторов заболевания, и, с другой стороны, существованием ряда спорных аспектов, касающихся особенностей климата, уровня социального развития общества, доступа к медицинским услугам. Среди них для нашего региона наиболее актуальными остаются проблемы йододефицитных состояний, наличие близкородственных и ранних браков, представляющих собой негативные факторы риска относительно задержки пубертата, роста и даже фертильности во взрослой жизни. Изменение сроков полового развития, вероятно, было результатом улучшения гигиены и питания, а также повышения стабильности социально-экономических условий. После определения причин задержки пубертата и роста у большинства подростков предполагается конституциональная задержка роста и пубертата (КЗПР) – состояние, которое является наследственным вариантом нормального роста и развития, происходящего у обоих полов, и не имеет отношения к семейному росту. Неконституциональная задержка – вторичная по отношению к различным основным расстройствам, таким как хронические заболевания, недоедание, сохранение психологических проблем или гормональные аномалии. Однако, у ряда подростков наблюдается ЗПР на фоне йододефицитных состояний. Среди причин ЗПР может наблюдаться и идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм (ИГГ), патологический дефект гипоталамо- и/или гипофизарного уровня репродуктивной эндокринной оси, который приводит к невозможности достижения полной репродуктивной эндокринной функции к взрослому возрасту. Поэтому для правильного лечения и прогноза осложнений нередко требуется и молекулярно-генетическая диагностика.

Во всем мире проводится ряд целенаправленных научных исследований по скринингу задержки пубертата и прогнозирование бесплодия у подростков. В связи с этим, особую значимость приобретают исследования, направленные на изучение частоты и особенностей задержки пубертата и роста, в зависимости от влияния различных факторов пре-, анте- и постнатального риска у подростков с задержкой пубертата и роста, оценка состояния клинико-гормональных исследований и роли полиморфизма rs 6185 гена GNRH1 у пациентов с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом, выполнение интегральной оценки влияния наиболее значимых факторов риска на развитие задержки пубертата и роста у подростков с целью прогнозирования их фертильности.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к

требованиям мировых стандартов, в том числе на раннюю диагностику, лечение и профилактику различных соматических заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня оказания медицинской помощи населению на новую ступень, определены задачи «...по повышению качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службы...». Исходя из этих задач, целесообразно проведение научных исследований по скринингу задержки пубертата и прогнозирование бесплодия у подростков по Республике Узбекистан.

Данное диссертационное исследование в определенной степени будет способствовать выполнению задач, поставленных в постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПК-5199 от 28 июля 2021 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в секторе здравоохранения», № ПФ-60 от 28 января 2022 г. «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»¹, № ПК-102 от 26 января 2022 г. «О мерах по совершенствованию и расширению сферы эндокринологических услуг»² и других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Анализ научных трудов свидетельствует о том, что у подростков по всему миру можно определить конкретную причину - первичную недостаточность гонад, легко распознаваемую по типу гипергонадотропного гипогонадизма, который возникает из-за потери сдерживания отрицательной обратной связи со стороны половых гормонов на гипоталамическом и гипофизарном уровнях репродуктивной эндокринной оси (Д.Н.Шедров, И.С.Шорманов, Е.В.Шедрова, В.В.Туз, Д.Й.Гарова, 2017). Распространённость гипергонадотропного гипогонадизма составляет 0,1% в России, что вызывает ряд экономических и социальных проблем (И.И.Дедов, В.А.Петеркова 2006). В то же время, конституциональная задержка роста и пубертата приводит к тому, что 60-80% подростков отстают в половом созревании (Howard S.R., et al., 2018; Sedlmeyer I.L. et al., 2002; Lomniczi A. et al., 2013; Potorac I. et al., 2016). Согласно статистике ВОЗ, расстройства репродуктивного и сексуального здоровья у мальчиков увеличились на 40% на фоне функционального гипогонадотропного гипогонадизма, а у девочек аномалия,

¹ Постановления Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2021 г. № ПК-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в секторе здравоохранения», от 28 января 2022 г. № ПФ-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

² Указ Президента Республики Узбекистан от 26 января 2022 г. № ПФ-102 «О мерах по совершенствованию и расширению сферы деятельности эндокринологической службы».

связанная с X-хромосомой, составляет от 1:2000 до 1:5000 (Смирнов В.В., Макажан Н.В. 2012).

Гипогонадотропный гипогонадизм вызван такими эндокринными нарушениями, как гиперпролактинемия, гипотиреоз и избыточный кортизол, которые могут ослабить репродуктивную эндокринную функцию, и рассматривается как часть общего нарушения функции гипоталамуса и/или гипофиза. (Hoffman B., Bradshaw K.D. 2003). По данным ВОЗ (2010), распространенность задержки пубертата у подростков составляет 14% в США, -5,7% в России, 5,6% в Испании, 5% в Бразилии, 7,4% в Китае, 14,8% в Турции и более 2% в арабских странах.

В Узбекистане проводится ряд научных исследований по изучению ранней диагностики и современных методов лечения ЗПР, особенностей роста и развития, пубертатных нарушений у подростков с различными эндокринопатиями (Г.Н.Рахимова, С.И.Исмаилов 2000, Н.Ш.Ибрагимова 2021, Ш.Ш.Азимова 2023, К.Н.Гилязетдинов 2024). Однако, до сих пор не усовершенствован скрининг задержки пубертата и прогнозирование бесплодия у подростков по Республике Узбекистан.

Таким образом, большое количество научных работ посвящены вопросам клиники, диагностики, лечения и профилактики задержки роста, пубертата у подростков, но во многих из них не учитывался скрининг задержки пубертата и прогнозирование бесплодия у подростков, а также до сих пор остаются спорными генетические аспекты ЗПР. Следовательно, в Узбекистане отсутствуют данные, характеризующие уровень информативности и осведомленности подростков и их родителей о факторах риска и осложнениях задержки роста и пубертата. В связи с этим, возникла необходимость разработки методов ранней диагностики нарушений роста и развития, пубертата у подростков, формирования навыков здорового развития у подростков и их родителей, а также рекомендаций по скринингу для прогнозирования фертильности, которые должны явиться основой для разработки различных программ по оздоровлению подростков.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научной организации, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках прикладного проекта ПЗ-2020042184 на тему «Разработка ранней диагностики задержки пубертата у подростков для профилактики бесплодия» (2020-2022 годы).

Целью исследования является проведение скрининга задержки пубертата и роста у подростков с интегральной оценкой факторов риска и роли полиморфизма rs6185 гена GNRH1 в патогенезе нарушений пубертатного развития.

Задачи исследования:

провести скрининговое исследование мальчиков и девочек пубертатного возраста в 7 регионах Республики Узбекистан (Бухарская, Наманганская, Джизакская, Сурхандарьинская, Кашкадарьинская, Ташкентская области, г. Ташкент и РКК) и изучить частоту задержки пубертата и роста у подростков в данных регионах.

изучить особенности пубертатного развития и роста в зависимости от влияния различных пре-, анте- и постнатальных факторов риска у подростков с задержкой пубертата и роста, отобранных в 7 пилотных регионах Республики Узбекистан.

оценить состояние клинико-гормональных показателей и роль полиморфизма rs6185 гена GNRH1 у пациентов с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом, отобранных в 7 пилотных регионах Республики Узбекистан.

выполнить интегральную оценку влияния наиболее значимых факторов риска на развитие задержки пубертата и роста у подростков с целью прогнозирования их фертильности.

Объектом исследования явились 2716 подростков (мальчиков и девочек) из 7 регионов Республики Узбекистан (Бухарская, Наманганская, Джизакская, Сурхандарьинская, Кашкадарьинская, Ташкентская области, г. Ташкент и РКК). На I этапе исследования (2012–2013 гг.) были обследованы 1066 подростков (Бухарская, Наманганская, Ташкентская области и г. Ташкент). На II этапе исследования (2021–2022 гг.) — 1653 подростка (Джизакская, Наманганская, Сурхандарьинская, Кашкадарьинская области и РКК). Исследование проводилось в рамках реализации практического проекта на базе филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Я. Х. Туракулова.

Предметом исследований явились показатели сыворотки крови подростков, отобранных для проведения биохимических, гормональных и генетических методов исследования.

Методы исследования. В работе использовались клинико-биохимические, гормональные и генетические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основе клинического, демографического, гормонального и генетического сравнительного анализа данных о врожденных пороках развития половых органов, нейроэндокринных факторах ЛГ, ФСГ, свТ, СТГ у подростков обоих полов были выявлены специфические многопараметрические взаимосвязи между гипогонадотропным гипогонадизмом и задержкой полового созревания и роста у подростков обоих полов;

доказано влияние пренатальных, перинатальных, постнатальных и нейроэндокринных факторов риска, показателей роста и массы тела, гипогонадотропного гипогонадизма на задержку полового созревания и роста у подростков обоих полов;

доказана патогенетическая связь между генетическими вариантами гена GNRH1 (rs1812594 и rs6185) и развитием идиопатического

гипогонадотропного гипогонадизма, влияющего на задержку полового созревания и роста у подростков (обоих полов);

разработан прогностический алгоритм для раннего выявления полового созревания и задержки роста у подростков (обоих полов), а также доказана в клинической практике эффективность внедрения лечебных и профилактических мер по профилактике бесплодия у подростков с задержкой полового созревания в соответствии с его прогностическими критериями.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

получены результаты по оценке состояния и частоты задержки роста и пубертата, способствующие оптимизации методов ранней профилактики задержки пубертата у подростков;

определены ближайшие и отдаленные прогнозы задержки пубертата у мальчиков и девочек с задержкой роста и пубертата в 7 регионах Республики Узбекистан;

оценена частота генетических синдромов, органического поражения гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) и констатация клинической формы задержки пубертата и роста в 7 регионах Республики Узбекистан, способствующая выделению групп риска и своевременной модификации этих факторов, ранней диагностике и лечению патологии ГГС;

достигнуто улучшение дифференциации и коррекции различных клинических форм задержки пубертата и роста, улучшение качества жизни подростков и их приобщение к социальным возможностям.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях теоретических подходов и методов, методологической обоснованностью проведенных исследований, выбором достаточного количества больных, современностью применяемых методов, спецификой скрининга задержки пубертата и прогнозирования бесплодия у подростков по Республике Узбекистан на основе взаимодополняющих клинических, инструментальных, биохимических и статистических методов исследования, сопоставлением полученных данных с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

Научная и практическая значимость работы. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определена роль полиморфизма гена GNRH 1 rs1812594 и rs 6185 гена у подростков с задержкой пубертата, что является генетической причиной НИГГ, выполнен интегральный анализ факторов риска и рассчитаны диапазоны низкого, среднего и высокого риска развития бесплодия в будущем.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработаны алгоритмы ранней диагностики и лечения задержки пубертата и роста у подростков, а также разработана шкала прогнозирования нарушений фертильности, которая позволяет рекомендовать стимулирующую терапию путем оценки данных клинико-лабораторных исследований.

Внедрение результатов исследования. В результате первого скринингового исследования влияния нарушений полового созревания на задержку роста и полового развития у подростков с комплексной оценкой

факторов риска, изучающего роль полиморфизма гена GNHR1 rs6185 в патогенезе, было установлено следующее:

первая научная новизна: на основе клинико-демографического, гормонально-генетического сравнительного анализа данных о врожденных пороках развития половых органов, нейроэндокринных факторах ЛГ, ФСГ, свТ, СТГ у подростков обоих полов были выявлены специфические многопараметрические взаимосвязи между гипогонадотропным гипогонадизмом и задержкой полового созревания и роста у подростков обоих полов, которые были включены в содержание методической рекомендации «Профилактика задержки роста и полового созревания у подростков», разработанной Ташкентским педиатрическим медицинским институтом, № 03/199, 6 марта 2024 г. Внедрение научного нововведения на практике: данное предложение было реализовано в практической деятельности Бухарского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 42 от 19.02.2024) и Навоийского регионального эндокринологического диспансера (Приказ № 38 от 19.02.2024). *Социальная эффективность:* Своевременная профилактика модифицируемых факторов риска задержки роста и полового созревания (родственники и ранние браки, дефицит йода, гипотиреоз, белково-витаминный дефицит, стресс и др.) снижает риск задержки роста и полового созревания у подростков, тем самым уменьшая риск развития последующих негативных осложнений. *Экономическая эффективность:* Своевременная профилактика и устранение модифицируемых факторов риска помогают экономить средства. Стоимость лечения задержки роста и полового созревания определяется стоимостью генноинженерного гормона роста, хорионического гонадотропина человека, половых гормонов и других необходимых для лечения заболевания препаратов, что представляет собой значительные ежегодные затраты. В среднем только стоимость гормона роста составляет 5-6 миллионов сумов в месяц на каждого подростка, а если принимать его непрерывно в течение 1-2 лет, то в среднем тратится 70 миллионов сумов в год. *Вывод:* своевременная профилактика модифицируемых факторов риска задержки роста и полового созревания, в свою очередь, помогает предотвратить развитие более серьезных осложнений на ранней стадии заболевания и сэкономить до 70 миллионов сумов на обследовании каждого пациента.

вторая научная новизна: доказанное влияние пренатальных, перинатальных, постнатальных и нейроэндокринных факторов риска, показателей роста и массы тела, а также гипогонадотропного гипогонадизма на задержку полового созревания и роста у подростков обоих полов включено в содержание методической рекомендации «Профилактика задержки роста и полового созревания у подростков», разработанной Ташкентским педиатрическим медицинским институтом, № 03/199, 6 марта 2024 г. Внедрение научного нововведения на практике: данное предложение было внедрено в практическую деятельность Бухарского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 42 от 19.02.2024 г.) и Навоийского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 38 от 19.02.2024 г.). *Социальная эффективность:* В будущем надежная диагностика задержки роста и полового созревания с использованием шкалы прогнозирования фертильности в подростковом возрасте поможет

предотвратить репродуктивные заболевания и улучшить качество жизни. *Экономическая эффективность:* стоимость стационарного лечения пациентов с задержкой роста и полового развития в течение 10 дней составляет от 4 до 8 миллионов сумов, в среднем 7 миллионов сумов, в то время как консервативное амбулаторное лечение пациента с задержкой роста и полового развития в течение года обходится в 6 миллионов сумов, что означает экономию до 13 миллионов сумов. *Вывод:* своевременное использование разработанной шкалы прогнозирования фертильности помогает снизить риск задержки роста и полового созревания, что, в свою очередь, помогает предотвратить развитие последующих негативных осложнений заболевания;

третья научная новизна: доказано, что патогенетическая связь между выявленными генетическими вариантами гена GNRH1 (rs1812594 и rs6185) и развитием идиопатического гипогонадотропного гипогонадизма оказывает влияние на задержку полового созревания и роста у подростков (обоих полов), что включено в содержание методической рекомендации «Профилактика задержки роста и полового созревания у подростков», разработанной Ташкентским педиатрическим медицинским институтом, № 03/199, 6 марта 2024 г. Внедрение научного нововведения в практику: данное предложение внедрено в практическую деятельность Бухарского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 42 от 19.02.2024 г.) и Навоийского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 38 от 19.02.2024 г.). *Социальная эффективность:* Внедрение полученных научных результатов в практику позволило разработать новый метод, повышающий качество медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях. *Экономическая эффективность:* Раннее выявление, своевременная диагностика и лечение задержки полового созревания и роста у подростков (обоих полов) в амбулаторных условиях позволило сэкономить от 13 до 70 миллионов сумов на одного пациента. *Вывод:* Внедрение диагностических и лечебных алгоритмов, дополненных шкалами прогнозирования будущих проблем с фертильностью, поможет разработать индивидуальные планы лечения, адаптированные к потребностям каждого пациента.

четвертая научная новизна: разработан прогностический алгоритм раннего выявления задержки полового созревания и роста у подростков (обоих полов), доказана эффективность внедрения лечебных и профилактических мер по снижению уровня бесплодия у подростков с задержкой полового созревания в клинической практике, что включено в содержание методической рекомендации «Профилактика задержки роста и полового созревания у подростков». Внедрение научных инноваций: данное предложение внедрено в практическую деятельность Бухарского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 42 от 19.02.2024) и Навоийского областного эндокринологического диспансера (Приказ № 38 от 19.02.2024). *Социальная эффективность:* скрининг на задержку роста и полового созревания с учетом факторов риска и результатов обследования помогает выявить истинные причины развития задержки полового созревания у подростков в каждом отдельном случае. *Экономическая эффективность:* проведение профилактической работы среди населения по устранению задержки роста и полового развития снижает частоту

врожденных дефектов и экономит государственные средства на лечение и уход за детьми с врожденным гипотиреозом, синдромом Клайнфельтера, синдромом Тернера и другими заболеваниями. *Вывод:* Использование прогностического алгоритма для раннего выявления задержки полового созревания и роста у подростков из группы риска (обоих полов), а также внедрение в клиническую практику лечебных и профилактических мер по профилактике бесплодия у подростков с задержкой полового созревания на основе его прогностических критериев позволит улучшить качество жизни и показатели здоровья за счет регистрации, скрининга и мониторинга подростков с задержкой роста и полового созревания, предотвращения бесплодия и связанных с ним социальных и клинических осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 9 научно-практических конференциях, в том числе 7 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 9 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из которых 2 статьи опубликованы в республиканских и 7 - в зарубежных журналах. Кроме того, изданы 1 научно-методическое пособие, 1 патент BГУ, а также 9 научных публикаций, включая 2 республиканских и 7 зарубежных тезисов и статей.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 94 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, отражены цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводится перечень внедрения результатов исследования в практику, данные апробации, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Аналитический обзор литературы о этиопатогенезе, классификации, факторах риска, клинике, диагностике задержки роста и пубертата»** на основе отечественной и зарубежной литературы представлены сведения об этиопатогенезе, эпидемиологии, классификации задержки роста и пубертата, исследования, основанные на конкретных аспектах факторов риска, а также обзор литературы по современному состоянию проблемы антропометрических, иммунобиохимических и генетических изменений. Автором представлен собственный подход к прогнозированию, диагностике и лечению ЗПР у подростков.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** подробно описан объект, предмет и методы исследования, описаны клинико-анамнестические, биохимические, гормональные, а также инструментальные, генетические и другие данные обследования наблюдаемых изменений в задержке роста и пубертата.

Популяционное исследование (скрининг) в 7 пилотных регионах РУз проводился на 4 этапах:

На I этапе всем 2719 подросткам всего за оба периода исследования выполнялись антропометрические (целевой рост, центил, скорость роста, SDS роста и веса и др.) на основе международной росто-весовой карты Таннера-Вайтхауза, генитометрические - оценка стадии полового развития по Таннеру, при необходимости, пациенты направлялись на рентгенологические исследования (рентгенограмма кисти, КТ/МРТ турецкого седла), УЗИ половых органов, определение кариотипа и др. исследования.

На II этапе - из 3 пилотных регионов отобрано - 696 пациентов (65,3%) и из 5 пилотных регионов - 602 пациентов (36,4%) с различными нарушениями развития, среди которых задержка пубертата (ЗП) была выявлена соответственно у 191 подростков (17,9%) и у 201 (12,1%).

На III этапе – отобранным 143 подросткам из 3 пилотных регионов и из 5 пилотных - 170 больным был выполнен спектр исследований, включавший изучение эндокринного статуса, общеклинические, биохимические, гормональные (СТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, тестостерон, кортизол, свободный тироксин и др.), а также инструментальные методы исследования.

На IV этапе в Институте иммунологии и геномики человека АН РесУз совместно с РСНПМЦЭ на основании договора о сотрудничестве №10 от 16 декабря 2021 года в диагностическом центре “Immunogen test” 90 пациентам 5 пилотных регионов были проведены генетические исследования (полиморфизма гена GNRH 1 (rs 6185, rs1812594) и др.

В качестве исключения в исследовании не участвовали подростки старше 16 лет, взрослые, подростки, перенесшие лучевую терапию и операцию на головном мозге.

На 1-м этапе исследования (2012-2013 гг.) 1066 подростков прошли скрининговое обследование, из них - 343 подростка из Ташкентской/г. Ташкента, 523 – из Бухарской/г. Бухары и 200 – из Наманганской области, на 2-этапе (2021-2022 гг.) - 1653 мальчиков и девочек-подростков в 5 регионах РУз: из Джизакской обл. - 330 (девочек - 157, мальчиков - 115), из Наманганской обл. – 455 (195/260), из Кашкадарьинской обл. - 284 (132/152), из Сурхандарьинской обл. - 327 (158/169), из РКК – 257 подростков (142/115) (таблица 1).

В третьей главе диссертации **«Результаты скрининга задержки роста и пубертата у мальчиков-подростков Наманганской, Бухарской области и города Бухары, Ташкентской области и города Ташкента (2012-2013 гг.)»** представлены скрининговые результаты на 1-м этапе исследования (с 10 мая 2012 г. по 18 октября 2013 г.) у мальчиков-подростков, проживающих в вышеуказанных регионах.

Таблица 1

Распределение подростков по возрасту из 7 пилотных регионов Республики (по шкале Таннера) на 1 и 2 этапах исследования

Стадии пубертата по Таннера	1-этап			2-этап				
	1	2	3	4	5	6	7	8
I – препубертат	92/-	49/-	44/-	49/-	21/-	21/-	21/-	21/-
II - 11,7±1,3 лет	62/3	126/17	52/4	26/9	92/9	82/11	35/13	22/5
III - 13,2±0,8 лет	40/19	83/39	27/11	83/5	90/11	70/14	45/11	50/7
IV - 14,7±1,1 лет	46/13	80/18	25/18	80/11	112/13	76/9	43/15	51/5
V - 15,5±0,7 лет	103/14	185/32	204	92/8	140/10	78/13	113/17	140/5

Примечание: 1 – Ташкентская обл, 2 – Бухарская обл, 3 – Наманганская обл., 4 – Джизакская обл, 5 – Наманганская обл 2-этапа, 6 – Сурхандарьинская обл., 7 – Кашкадарьинская обл, 8 – ККР, числитель – количество больных из областей, знаменатель – количество больных с ЗП.

Согласно данным в таблице 1, на 1-этапе исследования стадия препубертат отмечается - у 185 подростков, II стадия – у 240, III стадия – у 150, IV стадия – у 151 и V стадия – у 340 подростков, на 2-этапе у пациентов, стадии половой зрелости по шкале Таннера в препубертатного периода отмечены - у 34 подростков, II стадия - у 201, III стадия – у 433, IV стадия – у 282, а V стадия – у 703 подростков.

Таблица 2.

Средние антропометрические показатели подростков из 7 пилотных регионов Республики на 1 и 2 этапах исследования

№	Регионы	Показатели				
		рост, см	SDS рост	Вес, кг	ИМТ, кг/м2	Скорость роста, см/год
1-этап						
1	Ташкент	135,5±3,3	-0,8	25,6±1,8	17,0±0,7	5,6 ± 0,8
2	Бухара	138,3±2,6	-0,7	26,3±1,7	17,1±0,5	5,3 ± 0,2
3	Наманган	135,5±3,6	-0,9	27,4±1,9	18,4±0,7	6,3 ± 0,0
2-этап						
1	Джизак	138,9±9,5	-1.6	35,6±7,8	17,5±2,3	5,7 ± 1,3
2	Наманган	141,7±8,6	1.2	36,3±5,7	17,3±2.5	7,5 ± 1,2
3	Сурхандаря	137,4±7,9	-1.7	38,8±6,5	17,9±3,5	5,9 ± 0,8
4	Кашқадаря	139,5±3,6	-1.4	37,4±4,9	17,4±1,3	6,3 ±0,0
5	ККР	140,7±8,	1.3	39,4±5,7	17,4±0,5	7,8 ± 1,2
	Назорат	151,6±3,4	+1,2	31,1±1,2	18,4±0,7	12,3 ± 0,12

Изучение средних антропометрических показателей подростков проводилось на основании перцентильных таблиц с учётом пяти стадий пубертата. Было выявлено следующее: на первом этапе исследования во всех группах средние показатели были достоверно ниже нормативных значений; SDS роста составил - 0,8; - 0,7 и - 0,9 соответственно. На втором этапе исследования значения SDS роста снизились до - 1,6; - 1,7 и - 1,4 (таблица 2).

Также, на 1 и 2 этапах исследования у подростков из 7 пилотных регионов изучены частота пороков развития половых органов. Установлено, что врожденные пороки развития половых органов у подростков 7 пилотных регионов: на 1-этапе выявлен:- крипторхизм – в 24 случая (2,3%), варикоцеле – в 22 (2,0%), гипоплазия яичек – в 15 (1,4%), паховая грыжа – в 10 (0,9%), анорхия – в 7 (0,7%), меатостеноз – в 3 (0,3%), гидроцеле 1 степени – в 2 (0,2%), клоака – в 1 случаях (0,09%) и др. На 2-этапе наблюдался крипторхизм 1 и 2 сторонний – в 35 случаях (20,1%), варикоцеле – в 60 (34,5%), ложный крипторхизм – в 25 (14,4%), паховая грыжа 1 и 2 сторонний – в 11 (6,3%), анорхия – в 9 (5,2%), гинекомастия – в 15 (8,6%), пупочная грыжа – в 3 (1,7%), микропенис – в 18 (10,3%) случаев.

В исследовании проанализированы гормональные особенности подростков из 7 пилотных регионов и результаты представлены в таблице 3.

Как следует из таб.3, на 1-этапе исследования у пациентов I и II группы отмечалось достоверное снижение базальных значений ЛГ, ФСГ ($p < 0,005$) по сравнению с группой контроля, а также достоверно низкие уровни свободного тестостерона (СвТ) ($p < 0,05$) на фоне умеренной гиперпролактинемии. Для больных III группы были характерны наиболее высокие средние значения ПРЛ, снижение ЛГ, ФСГ на фоне недостоверно сниженного СвТ. У больных IV группы на фоне достоверного снижения базальных уровней ЛГ, ФСГ ($p < 0,005$), отмечалось некоторое снижение среднего значения СТГ, СвТ ($p > 0,05$), а также повышение ПРЛ ($p < 0,005$). Для больных V группы были также характерны снижение уровней ЛГ, ФСГ ($p < 0,05$) на фоне недостоверного снижения СвТ, нормальных значений СТГ, пролактина и других гормонов.

Далее нами были проанализированы случаи наиболее низких значений ЛГ, ФСГ и СвТ, а именно, когда уровни ЛГ/ФСГ колебались от 0,1-0,9 МЕ/Л, СвТ – от 1-3 нмоль/л - тяжелая степень ГГ, уровни ЛГ/ФСГ были в пределах от 1-4 МЕ/Л, СвТ – от 3-7 нмоль/л - средне-тяжелая ГГ, а также случаи с легкой степенью ГГ, когда уровни ЛГ/ФСГ колебались от 4 и выше МЕ/Л, СвТ – от 7 нмоль/л и выше.

Таблица 3

**Гормональные показатели у подростков из 7 пилотных регионов
Республики Узбекистан на 1 и 2 этапах исследования**

Гормоны	СТГ ng/ml	ЛГ ME/L	ФСГ ME/L	ТТГ ME/L	P ng/ml	Св.тест о nmol/l	Кортизол nmol/l	СвТ pmol/l
1-этап (Всего: n = 143)								
контроль	3,9±0,2	5,2±0,3	5,3±0,1	2,5±0,1	5,7±0,3	12,6±1,6	296,5±11,7	15,8±8,1
1 гр. n=29	2,3±0,4*	1,2±0,3*	1,4±0,5*	1,8±0,7*	7,4±0,8	4,9±0,2*	289,3±9,3	12,4±1,4
2 гр. n=31	2,8±0,2*	1,1±0,3*	1,9±0,1*	4,9±0,4	7,1±0,6	4,4±0,9**	300,2±8,2	9,5±1,3*
3 гр. n=32	2,1±0,5*	1,3±0,4*	1,6±0,6*	2,4±0,7	8,6±0,4*	9,6±0,3*	356,1±9,4*	13,4±1,1
4 гр. n=30	1,8±0,4*	1,5±0,1*	1,3±0,2*	1,9±0,3*	8,3±0,1*	9,5±0,7*	382,7±9,4*	16,3±1,4
5 гр. n=21	2,8±0,5*	1,2±0,3*	3,1±0,4*	1,1±0,3*	5,6±0,5	9,7±0,1*	297,1±8,5	19,6±2,5
2-этап (Всего n = 170)								
контроль	3,8±0,2	5,2±0,3	5,3±0,1	2,5±0,2	5,7±0,3	12,6±1,6	296,5±11	15,8±0,9
1 гр. n=10/10	2,1±0,6*	1,1±0,2*	2,2±0,2*	1,3±0,8*	8,8±0,4*	1,9±0,7**	286,9±12	14,4±2,8
2 гр. n=15/20	2,2±0,8*	1,2±0,9*	2,1±0,3*	4,8±0,9	9,5±0,6*	1,4±0,5**	223,2±12*	8,2±1,3*
3 гр. n=20/19	2,2±0,7*	1,0±0,1*	1,8±0,3*	2,6±0,5	8,7±0,8*	1,6 ±0,9**	257,2±11,4 *	15,7±3,1
4 гр. n=21/23	1,9±0,8*	1,2±0,4*	1,1±0,9*	1,9±0,8	8,5±0,6*	2,5±0,6**	277,7±9,4*	16,9±3,8
5 гр n=12/20	2,3±0,2*	2,2±0,3*	2,0±0,7*	1,8±0,7	5,8±0,5	2,7±0,1**	258,1±8,5*	17,2±3,9

На 2-этапе исследования у пациентов I и II групп можно увидеть значительное снижение базальных значений ЛГ, ФСГ ($p<0,05$) по сравнению с контролем, а также значительно меньшее содержание СТ ($p<0,05$) на фоне умеренной гиперпролактинемии. У пациентов III группы, с другой стороны, отмечалось более высокое содержание ПРЛ, снижение ФСГ и ЛГ на фоне снижения Св.Т. У пациентов IV группы отмечалось незначительное снижение средних значений СТГ, СТ ($p>0,05$) на фоне достоверного снижения базальных уровней ЛГ, ФСГ ($p<0,05$), а также повышение уровня ПРЛ ($p<0,05$). Однако у пациентов группы V было обнаружено значительное снижение ЛГ, ФСГ ($p<0,05$) и Св.Т, в то время как СТГ, пролактин и другие гормоны сохранялись в критических значениях. Эти изменения подтверждают наличие (вторичного) гипогонадотропного гипогонадизма (ГГ).

Также, у больных во 2-этапе, по средним показателям Лг, ФСГ, св.Т можно выделить 3 степени тяжести ГГ – умеренный (77 б-х, (45,2%), средний (37 б-х (21,7%) и тяжелый (56 б-х (33%).

В четвертой главе диссертация “Анализ результатов индивидуального скрининга задержки роста и пубертата у подростков Наманганской, Джизакской, Кашкадарьинской, Сурхандарьинской области и РКК

(2021-2022 гг.)” приведены результаты скрининга ЗРП у 1653 подростков (869 мальчиков и 784 девочки) в 5 регионах Республики Узбекистан на 2-этапе исследования с 1 января по 2021 г по 31 декабря 2022 г.

В целом, у подростков из 3 пилотных регионов среди нарушений развития наиболее часто встречалась ЗП - у 191 (17,9%), ЗПР - 126 случаев (11,8%), ЗР - у 134 подростков (12,5%), наиболее высокой частотой дефицит массы тела – у 231 б-х Ташкентской, Бухарской, Наманганской области в 64 (27,7%), 88 (38,1%) и 79 (34,2%) случаях, соответственно. При этом, чаще всего ЗП и ЗПР были выявлены в Бухарской области – 187 случаев среди 1066 (17.5%) и среди 523 подростков в этом регионе (35,7%) (таблица 5).

На 2-этапе исследования среди нарушений развития (НР) у подростков из 5 пилотных регионов выявлена ЗП – у 201, ЗРП – у 67 (11,2%), ЗР - у 91 (15,1%), в целом ЗП и ЗРП - у 126 (20,9%) подростков, больные с низкой массой тела – в 126 (20,9%) случаях. При этом ЗП наблюдалось больше в Джизакской, Кашкадарьинской областях и РКК - у 30 (4,9%) больных.

В пятой главе диссертации **«Генетическое исследование больных с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом. Многофакторный анализ прогнозирования риска развития нарушений фертильности»** в соответствии с целями и задачами исследования, были проведены генетические исследования (полиморфизма гена GNRH1 (rs 6185, rs 1812594 и др.) 90 пациентам с ИГГ. В контрольную группу отобраны 20 здоровых подростков (10 мальчиков и 10 девочек) того же возраста с генотипом Т/Т.

Среди обследованных лиц генотип Т/Т был выявлен у 64 (71%) пациентов, генотип Т/С у 22 б-х (24.4%) и у 4 б-х (4.4%) имела мутация генотипа С/С. Следует отметить, что в 5 наблюдениях (6,6%) был найден полиморфизм rs 6185 гена GNRH1. Полиморфизм rs1812594 гена GNRH1 наблюдался у 4 пациентов в (4.4%).

В зависимости от скорости появления признаков ЗПР, отобраны такие факторы риска, как родовая травма, асфиксия при родах, тяжелое течение беременности, близко-родственные браки, бесплодие в роду, ДЗ 1-2 ст., наличие врожденных аномалий репродуктивных органов, гиперпролактинемия, уровни ЛГ и ФСГ (от 0,1 до 0,9 МЕ/л), уровни св.Т (от 1 до 3 нмол/л), снижение прогестерона (от 0,22 до 0,55 нмоль/л), коэффициент костного возраста/паспортного возраста (КВ/ПВ < 0,5), задержка пубертата по Таннеру > чем на 2 года, дефицит роста >-2 SDS, вес при рождении >2.5 кг, стресс.

Интегральная оценка факторов риска бесплодия среди подростков с задержкой пубертата представлена в таблице 4. Согласно данным, представленным в таблице 4, наибольшее значение для прогнозирования нарушений фертильности при ЗП объясняется бесплодием в роду (ОР=5,03), врожденными аномалиями репродуктивных органов (НПИ=4,65), низким уровнем гонадотропинов (ОР=3,12), а также соотношением КВ/ПВ<0,5 лет. Задержка пубертата по Таннеру > на 2 года важна для возникновения риска нарушений фертильности (РНФ) на ЗП (ОР = 2,33). Риск развития РНФ при ЗП, по-видимому, намного выше у людей с дефицитом роста. Кроме того, из суммы отобранных факторов риска и с учетом данных таблицы прогнозирования определяется возможный диапазон значений риска.

Далее основываясь на известные исследования, проведенные D.J. Barker и соавт. и С. Osmond (1990 г.), мы разработали шкалу прогнозирования риска нарушений фертильности (РНФ) у подростков, согласно которой в нее были включены внешние и внутренние негативные факторы, начиная с эмбрионального периода, неонатального, раннего постнатального периодов.

Таблица 4

**Интегральная оценка факторов риска нарушений фертильности
среди подростков с задержкой пубертата**

Факторы риска		%	НПи	ОР	РНФ	мин	Макс
		33.8					
Родовая травма	Есть	57,92	0,990	1.02	1.01	1.11	2.13
	Нет	42.108	1.011		1.03		
Асфиксия при родах	Есть	66.81	0,855	1.19	1.02	1.24	2.45
	Нет	33.18	1020		1.22		
Близко-родственные браки	Есть	42.43	1409	1.53	2.16	1.22	3.32
	Нет	57,57	0,919		1.41		
Бесплодие в роду	Есть	19.32	1.016	1.02	1.12	1.02	5.03
	Нет	80,68	0,481		1.42		
ДЗ 1-2 ст	Есть	83.04	1.419		4.19	0,52	2.18
	Нет	16.96	1144	2.33	1.18		
Врожденные аномалии репродуктивных органов	Есть	28.45	0,491		0,51	1.78	4.65
	Нет	71.55	0,973	1.03	1.00		
Гиперпролактенемия	Есть	68.32	1409	1.53	2.16	1.34	2.87
	Нет	31.68	0,919		1.41		
Уровни ЛГ, ФСГ (0,1-0,9 мМЕ/Л)	Есть	59.18	1.016	1.02	1.09	1.02	3.12
	Нет	40.82	0,481		1.42		
Уровень тестостерона (1 -3 нмол/л)	Есть	64.12	1409	1.53	2.16	1.41	2.16
	Нет	35.88	0,919		1.41		
Снижение прогестерона (0,22-0 55 nmol/l)	Есть	57.22	1.016	1.02	1.03	1.15	2.33
	Нет	42.88	0,481		1.42		
КВ/ПВ < 0,5 лет	Есть	73.56	1409	1.53	2.16	1.36	2.45
	Нет	26.44	0,919		1.41		
Задержка пубертата по Таннеру > на 2	Есть	59.46	1.016	1.02	1.03	1.22	2.89
	Нет	40.54	0,481		1.42		
Дефицит роста > -2 SDS	Есть	55.43	1.53	2.16	1.22	1.41	2.48
	Нет	44.57		1.41			
Вес при рождении менее 2.5 кг	Есть	58.34	1.02	1.03	1.34	1.56	3.46
	Нет	41.66	2.95	1.42			
Стресс	Есть	29.12	1.53	2.16	1.29	1.33	2.17
	Нет	71.88		1.41			

Таким образом, при подсчете баллов в зависимости от получаемых ответов и соответствующих баллов в сумме, нами предложена следующая градация значений: 195 баллов - высокий риск, 19 балл – низкий риск, 38 балл – средний риск вероятности бесплодия (таблица 5).

Таблица 5

Шкала прогнозирования нарушений фертильности у подростков

Признак	Баллы		
	Есть – 5 б	Нет – 1 б	Сомнительный -2 б
НПОЗ	5	1	2
НПМЗ	5	1	2
Ожирение матери	5	1	2
Ожирение отца	5	1	2
Аntenатальный период			
Стресс матери	5	1	2
Токсины	5	1	2
НПМБ	5	1	2
ИПМБ	5	1	2
ГПРЛ у матери	5	1	2
Неонатальный и ранний постнатальный период			
НПМЛ	5	1	2
Вес при рождении <2.5 кг	5	1	2
Родовая травма	5	1	2
Прием гормонов	5	1	2
ВАРО	5	1	2
Повышение ПРЛ у ребенка	5	1	2
Повышение ТТГ у ребенка	5	1	2
Гиперандрогенемия у ребенка	5	1	2
Стресс у матери	5	1	2
Всего	195	19	38
Риск	Высокий	Низкий	Средний

Примечание: НПОЗ - недостаточное питание отца до зачатия, НПМЗ - недостаточное питание матери до зачатия, НПМБ - недостаточное питание матери во время беременности, ИПМБ - избыточное питание матери во время беременности, НПМЛ - недостаточное питание матери во время лактации, ВАРО - врожденные аномалии репродуктивных органов.

На основании данных расчетов мы определили возможные диапазоны риска для РНФ (16,13-42,89 баллов), а также поддиапазоны. Так, мы распределили вес диапазон риска на три интервала: слабая (16,13-25,05), средняя – (25,06–33,97) и высокая – (33,98-42,89) вероятность риска РНФ при ЗП у подростков.

- слабая - сумма баллов от 16,13 до 25,05 баллов, пациенты, которые относятся к группе с благоприятным прогнозом и риск возникновения бесплодия у них минимальный.

- средняя – от 25.06 до 33.97 баллов, у пациентов вероятность возникновения бесплодия уже гораздо выше и они должны быть в центре внимания врачей.

- высокая - от 33.08 до 42.89 баллов, влияние вышеперечисленных факторов риска из прогностической таблицы наиболее максимальное и пациенты, попавшие в него, имеют неблагоприятный прогноз для развития бесплодия. В этой группе необходимы дополнительные исследования.

Таким образом, применив данные расчеты по прогностической таблице, можно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий по снижению частоты бесплодия у подростков с ЗП в будущем.

ВЫВОДЫ

1. Скрининг задержки пубертата на 1-м этапе исследования показали, что среди 1066 подростков наиболее часто встречалась задержка пубертата различной степени у 191 подростка (17,9%), а также задержка пубертата и роста 126 случаев (11,8%). Изолированная задержка роста была выявлена у 134 подростков (12,5%). Скрининг задержки пубертата на 2-м этапе исследования показали, что среди 1653 подростков у 201 (33,3%) была выявлена - ЗП различной степени, в 67 случаях - ЗПР(11,2%), а также изолированная задержка роста (ЗР) у 91 (15,1%) подростков.

2. Среди 115 подростков в 3 регионах были выявлены врожденные пороки развития половых органов: крипторхизм – в 24 случаях (2,3%), варикоцеле – в 22 (2,0%), гипоплазия яичек – в 15 (1,4%), паховая грыжа 1-2 сторонняя - в 10 (0,9%), анорхия - в 7 случаях (0,7%). На 2-м этапе исследования у 174 больных с различными врожденными аномалиями половых органов выявлены: крипторхизм 1-2 сторон. – в 35 случаях (20,1%), варикоцеле – 60 (34,5%), ложный крипторхизм - 25 (14,4%), паховая грыжа 1-2 сторон. - 11 (6,3%), анорхия – 9 (5,2%), гинекомастия – 15 (8,6%), пупочная грыжа - 3 (1,7%), микропенис - 18 (10,3%) случаев.

3. На первом этапе исследования выявлена тяжелая (72,6%), умеренно тяжелая (16,04%) и легкая (11,3%) степень гипогонадотропного гипогонадизма. А на 2 этапе исследования легкая степень гипогонадотропного гипогонадизма отмечалась в - 77 (45,3%), средняя - в 37 (21,7%), тяжелая - в 56 случаях (33%). У пациентов с ЗП выделили 3 степени гипогонадотропного гипогонадизма- легкую, среднюю и тяжелую: при тяжелом гипогонадотропном гипогонадизме - уровни ЛГ и ФСГ колеблются от 0,1 до 0,9 нмол/л; при среднем - уровни ЛГ и ФСГ от 1 до 4 нмол/л, при легком - уровни ЛГ и ФСГ от 4 нмол/л и выше.

4. Среди 90 обследованных подростков мутация генотипа Т/Т была обнаружена у 64 пациентов (71%), у 22 пациентов генотип Т/С (24,4%) и у 4 пациентов генотип С/С (4,4%). Следует отметить, что в 5 (6,6%) случаях наблюдался полиморфизм гена GNRH1 rs6185, а у 4 пациентов (4,4%) - гена rs1812594.

5. На основании данных расчетов мы определили весь диапазон риска нарушений фертильности на три интервала: слабая (16,13-25,05), средняя – (25,06–33,97) и высокая – (33,98-42,89) вероятность риска развития нарушений фертильности при ЗП у подростков. При подсчете баллов в зависимости от получаемых ответов и соответствующих баллов в сумме, нами предложена следующая градация значений: 195 баллов - высокий риск, 19 балл – низкий риск, 38 балл – средний риск вероятности бесплодия.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03
FOR THE AWARDING OF DEGREES AT THE
ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

MAVLONOV UTKIR KHAMIDOVICH

**SCREENING OF DELAYED PUBERTY AND PREDICTION OF
INFERTILITY IN ADOLESCENTS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

14.00.03 - Endocrinology

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

ANDIJAN – 2026

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.3.PhD/Tib 2070.

The dissertation was completed at the Tashkent paediatric medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (UZSmarty)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Urmanova Yulduz Maxkamovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Xolikova Adliya Omonullaevna

Doctor of Medical sciences

Najmutdinova Dilorom Kamaritdinovna

Doctor of Philosophy in medical sciences, Associate Professor

The leading organization:

Samarkand State Medical University

The defense of the dissertation will take place " ____ " _____ 2026 at ____ hours at a meeting of the Scientific council DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 at the Andijan State Medical Institute (Address: 100174, Andijan, Yu.Atabekov, 1. phone: (+99874) 223-94-50; fax: (+99874) 223-94-51; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 100174, Andijan, Yu.Atabekov, 1. phone: (+99874) 223-94-50; fax (+99874) 223-94-51).

The abstract of the dissertation was sent out " ____ " _____ 2026.
(mailing protocol register No. ____ dated " ____ " _____ 2026).

Yusupova SH.K.

Chairman of the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Nazarova G.U.

Scientific Secretary of the scientific council for awarding Academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Shamansurova Z.M.

Chairman of the scientific seminar at the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, dotsent

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The purpose of the study is to perform screening of pubertal and growth retardation in adolescents with integral assessment of risk factors and the role of polymorphism rs 6185 of GNRH 1 gene in the pathogenesis of pubertal development disorders.

The object of the study was 2716 adolescents (boys and girls) from 7 regions of the Republic of Uzbekistan (Jizzak, Namangan, Surkhandarya, Kashkadarya, Tashkent, Bukhara provinces, RKK) and Tashkent city; 1,066 adolescents from Bukhara, Namangan, Tashkent province and Tashkent city participated in the 1st stage of the study (2012-2013). For the 2nd stage of the study (2021-2022), 1653 adolescents living in 5 territories of the Republic of Uzbekistan (Jizzak, Namangan, Surkhandarya, Kashkadarya provinces and RKK) were selected within the framework of the implementation of the practical project on the basis of branches of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology named after Acad. Y.T. Torakulov.

Scientific novelty of the research:

based on comparative clinical, demographic, hormonal, and genetic analyses of congenital anomalies of the genital organs and neuroendocrine factors LG, FSG, FreeT, STG in adolescents of both sexes, specific multiparametric interrelationships were identified between hypogonadotropic hypogonadism and delayed puberty—associated delays in growth and sexual maturation;

the influence of prenatal, perinatal, postnatal, and neuroendocrine risk factors, as well as height and body weight indicators and hypogonadotropic hypogonadism, on delayed puberty—related growth and sexual development in adolescents of both sexes was substantiated;

the pathogenetic association between genetic variants of the GNRH1 gene (rs1812594 and rs6185) and the development of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism, as well as their impact on delayed puberty and growth in adolescents of both sexes, was proven;

a prognostic algorithm for early detection of delayed puberty and growth in adolescents of both sexes was developed, and the effectiveness of implementing treatment and preventive measures aimed at reducing infertility in adolescents with delayed puberty, based on prognostic criteria, was demonstrated in clinical practice.

Implementation of research results. For the first time, by studying the role of the GNRH1 rs6185 gene polymorphism in pathogenesis and comprehensively assessing risk factors, screening of pubertal disorders affecting delayed growth and sexual development in adolescents was conducted. As a result:

first scientific novelty: The identification of specific multiparametric relationships between hypogonadotropic hypogonadism and delayed puberty—related growth and sexual maturation in adolescents of both sexes, based on comparative analyses of congenital genital anomalies and neuroendocrine factors LG, FSG, FreeT, STG, was incorporated into the methodological guideline “*Prevention of Delayed Growth and Puberty in Adolescents*” developed by the

Tashkent State Pediatric Institute (Order No. 03/199, March 6, 2024). Implementation in practice: the proposal was introduced into the practical activities of the Bukhara Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 42, February 19, 2024) and the Navai Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 38, February 19, 2024). *Social effectiveness of the scientific research:* Timely prevention of modifiable risk factors for delayed growth and puberty (consanguineous and early marriages, iodine deficiency, hypothyroidism, protein–vitamin deficiency, stress, etc.) reduces the risk of delayed growth and puberty in adolescents and, consequently, lowers the risk of subsequent complications. *Economic effectiveness of the scientific research:* Timely prevention and elimination of modifiable risk factors lead to cost savings. Treatment costs for delayed growth and puberty depend on genetically engineered growth hormone, human chorionic gonadotropin, sex hormones, and other necessary medications, representing significant annual expenses. The average cost of growth hormone alone is 5–6 million UZS per month per adolescent, amounting to approximately 70 million UZS per year over 1–2 years of continuous treatment. Savings of up to 70 million UZS per patient were achieved. Conclusion: Timely prevention of modifiable risk factors for delayed growth and puberty helps prevent the development of severe complications at early stages of the disease and saves up to 70 million UZS per patient;

second scientific novelty: it has been proven that prenatal, perinatal, postnatal, and neuroendocrine risk factors, indicators of height and body weight, as well as hypogonadotropic hypogonadism, influence delayed puberty and growth retardation associated with delayed pubertal development in adolescents of both sexes. These findings have been incorporated into the content of the methodological guidelines entitled “*Prevention of Delayed Growth and Puberty in Adolescents,*” developed by the Tashkent State Pediatric Medical Institute (No. 03/199) on March 6, 2024. Implementation of the scientific novelty into practice: the proposed recommendations were introduced into the practical activities of the Bukhara Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 42 dated February 19, 2024) and the Navai Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 38 dated February 19, 2024). *Social effectiveness of the scientific research:* In the future, the reliable diagnosis of delayed growth and delayed pubertal development using the adolescent fertility prediction scale will contribute to the prevention of reproductive disorders and to the improvement of quality of life. *Economic effectiveness of the scientific research:* The cost of 10-day inpatient hospital treatment for a patient with delayed growth and sexual development ranges from 4 million to 8 million UZS, with an average cost of 7 million UZS. In contrast, conservative outpatient treatment of one patient with delayed growth and sexual development over the course of one-year costs approximately 6 million UZS, resulting in cost savings of up to 13 million UZS. Conclusion: Timely application of the developed scale for predicting pubertal disorders helps reduce the risk of delayed growth and delayed pubertal

development, which, in turn, contributes to the prevention of further adverse complications of the disease;

third scientific novelty: it has been demonstrated that the pathogenetic association between the identified genetic variants of the *GNRH1* gene (rs1812594 and rs6185) and the development of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism influences delayed pubertal development and growth in adolescents of both sexes. These findings have been incorporated into the content of the methodological guidelines entitled “*Prevention of Delayed Growth and Puberty in Adolescents*,” developed by the Tashkent State Pediatric Medical Institute (No. 03/199) on March 6, 2024. Implementation of the scientific novelty into practice: the proposed recommendations have been implemented in the practical activities of the Bukhara Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 42 dated February 19, 2024) and the Navai Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 38 dated February 19, 2024). *Social effectiveness of the scientific research:* The implementation of the obtained scientific results into practice has made it possible to introduce a new method that enhances the quality of preventive care in treatment and preventive healthcare institutions. *Economic effectiveness of the scientific research:* Early detection, timely diagnosis, and treatment of delayed pubertal development and growth in adolescents of both sexes under outpatient conditions have enabled cost savings ranging from 13 million to 70 million UZS per patient. *Conclusion:* In the future, the introduction of diagnostic and treatment algorithms supplemented with predictive scales for fertility-related disorders will facilitate the development of individualized treatment plans tailored to the specific needs of each patient;

fourth scientific novelty: a prognostic algorithm for the early detection of delayed pubertal development and growth in adolescents of both sexes has been developed, and its predictive criteria have been used to demonstrate the effectiveness of introducing clinical treatment and preventive measures aimed at reducing infertility in adolescents with delayed puberty. These findings have been incorporated into the content of the methodological guidelines entitled “*Prevention of Delayed Growth and Puberty in Adolescents*.” Implementation of the scientific novelty into practice: the proposed recommendations have been implemented in the practical activities of the Bukhara Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 42 dated February 19, 2024) and the Navai Regional Endocrinology Dispensary (Order No. 38 dated February 19, 2024). *Social effectiveness of the scientific research:* Conducting screening for delayed growth and delayed pubertal development, taking into account risk factors and examination results, allows for the identification of the true causes of delayed puberty in adolescents in each individual case. *Economic effectiveness of the scientific research:* Conducting preventive measures among the population to address delayed growth and sexual development reduces the incidence of congenital disorders and allows for cost savings of public funds in the treatment and care of congenital hypothyroidism, Klinefelter syndrome, Turner syndrome, and other related conditions. *Conclusion:* the application of a prognostic algorithm for the early detection of delayed growth and pubertal development in adolescents at risk (both sexes), and the

implementation of clinical treatment and preventive measures based on its predictive criteria to reduce infertility in adolescents with delayed puberty, facilitates the registration, screening, and monitoring of adolescents with delayed growth and puberty. This approach contributes to improving the quality of life of the population and enhancing public health indicators by preventing infertility and its associated social and clinical complications.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, list of references. The volume of the dissertation is 94 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I част; I part)

1. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Халимова З.Ю., Алиева Д.А., Сафарова Ш.М. «Состояние эндокринного статуса у мальчиков-подростков в г. Намангане по данным скрининга (Республика Узбекистан)» // Polish Science Journal - 2021, - P. 112-118 (ISSUE 9 (42)).

2. Alieva D.A., Urmanova Yu.M., Dalimova G.A., Mavlonov U.Kh. "Results of screening for delayed puberty in adolescents in some regions of the Republic of Uzbekistan" // 中华劳动卫生职业病杂志 2021 年5月第 39卷第6期 Chin J Ind Hyg Occup Dis. - 2021, Vol.39, No.6. - P. 60-66.

3. Mavlonov U.Kh., Aliyeva D.A., Urmanova Yu.M., Dalimova G.A. "The frequency of the delay of puberty and various developmental disorders in adolescents in Namangan and Jizzakh regions of the Republic of Uzbekistan on the data of screening in 2021 year" // Biomedical Journal of scientific and technical research. - 2021, - P.29926 – 29929 (ISSN: 2574 -1241).

4. Urmanova Yu.M., Alieva D.A., Karimova N.A., Dalimova G.A., Mavlonov U.Kh., Safarova Sh.M. "A patient with congenital hypopituitarism and the dynamics of clinical manifestations case from practice" // The American journal of medical sciences and farmaceutical research. – 2021. №3, - P.66-74 (ISSN: 2689-1026).

5. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А., Далимова Г.А. Сафарова Ш.М., Савчук Д.И. « Характеристика гормональных нарушений у подростков с гипогонадотропным гипогонадизмом в Кашкадарьинской области по данным скрининга» // Центрально-Азиатский Эндокринологический журнал. – 2022. - С. 29-37 (ОАК Раёсатининг 2024 йил 6 апрелдаги 353-сон қарори).

6. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А., Далимова Г.А., Сафарова Ш.М., Савчук Д.И. « Эффективность терапии препаратами щитовидной железы у подростков с задержкой пубертата» // Tibbiyotda yangi kun» № 2 (40) – 2022. - С. 108 – 112 (14.00.00 № 22).

7. Urmanova Yu.M., Mavlonov O., Aliyeva D.A. "Hormonal disorders in adolescents with hypogonadotropic hypogonadism in Kashkadarya region of Uzbekistan" // Журнал BJSRT online USA. - 2022, - P. 33953-33957 (ISSUE 4).

8. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А. «Гормональная характеристика подростков с задержкой пубертата и роста пилотных регионов Республики Узбекистан (Наманганская, Джизакская, Сурхандарьинская области и РКК)» // Журнал Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and social sciences. №2. - С. 783-791 (ISSN:2181-1784. – 2023).

9. Dalimova G.A., Alieva D.A., Urmanova Yu.M., Mavlonov U.Kh., Safarova

Sh. M., Savchuk D.V. “Delay puberty and various developmental disorders in boys (teenagers) in Surkhandarya Region” // Science and innovation international scientific journal. – 2023. - С. 114-22 (ISSN: 2181-3337; Сертификат SMI № 1597).

II bo‘lim (II част; II part)

10. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А., Далимова Г.А. Внедрение профилактики задержки пубертата и роста у подростков в регионах республики Узбекистан//Методические рекомендации. Ташкент, 2022. 40 стр.

11. Ismoilov S.I., Mavlonov U.X., Urmanova Yu.M., Ryaboshtan A.O. “O‘g‘il bolalarda jinsiy rivojlanish kechikishining xavfli omillari” // O‘zbekistondagi xususiy mulk agentligi ma’lumotlar bazasining shaxsiy himoyasi xatdan chiqqanligi guvohnoma № BGU 00289 Tashkent, 2012.

12. Урманова Ю.М., Далимова Г.А., Алиева Д.А., Мавлонов У.Х., Сафарова Ш.М., Одилова Т. С. «Особенности роста и развития пациентов с врожденным и приобретенным множественным дефицитом гормонов гипофиза» // Журнал Re-Health, №4 (20), - 2023, - С. 148- 154.

13. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Далимова Г.А., Алиева Д.А. “Характеристика нарушений роста и пубертата у подростков в Наманганской области Республики Узбекистан” // Данилевские Чтения 2021 Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (Харків, 4 - 5 березня 2021 р.) Харків – 2021. - С.218-219 .

14. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А. «Этиология задержки пубертата у подростков с нейроэндокринными заболеваниями» // European journal of science archives conferences series/ Konferenzreihe der europäischen Zeitschrift für Wissenschaftsarchive. – 2022. - С. 78-79.

15. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Далимова Г.А. “Задержка пубертата у мальчиков с опухолями гипофиза различного генеза и эндокринными заболеваниями” // European journal of science archives conferences series/ Konferenzreihe der europäischen Zeitschrift für Wissenschaftsarchive. - 2022, - С.79-80.

16. Urmanova Yu.M., Alieva D.A., Mavlonov U.Kh. “The results of the screening of the delay of puberty in adolescents in the Namangan and Djizakh regions of the Republic of Uzbekistan in 2021 year” // Сборник тезисов научно-практической конференции г.Ростов-на-Дону. - 2022, - С. 17-18.

17. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Сафарова Ш.М. «Значение факторов р задержке пубертата у мальчиков» // Инновационное развитие науки и образс Павлодар, Казахстан, - 2022, - С.50-51.

18. Mavlonov U., Urmanova Yu., Alieva D., Dalimova G., Savchenko D., Safarova Sh. “The frequency of thyroid diseases in adolescents (boys and girls) in Djizakh and Namangan regions of the Republic of Uzbekistan” // European Congress of Endocrinologists in May for Milan for the 24th European Congress of

Endocrinology. – 2022. - P. 939.

19. Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А. «Нарушения роста и полового развития у подростков при различных нейроэндокринных заболеваниях, выявленных путем скрининга» // International virtual conference on language and literature proceeding.- 2022. - С. 14-15.

20. Урманова Ю.М., Далимова Г.А., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А., Савчук Д.И. “Гормональная характеристика подростков с задержкой пубертата и роста пилотных регионов Республики Узбекистан (Наманганская, Джизакская, Сурхандарьинская области и РКК)” // Endokrinologiyaning dolzarb muammolari: Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallari, - 2023, - С. 138.

Avtoreferat « Zamonaviy tibbiyot jurnali » jurnali
tahririyatida tahrirdan o'tkazilib, o'zbek, rus va ingliz tillarida
matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.

1715



Bosishga ruxsat etildi: 17.12.2025.
Bichimi 60x84 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulda chop etildi.
Shartli bosma tabog'i 3. Adadi 100. Buyurtma № 468

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ bosmaxonasida chop etildi.
Toshkent shahri, Do‘rmon yo‘li ko‘chasi, 24-uy.

