

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-2021981-115-120

УДК 618.11-008.6:616.1+615.361

**ТУХУМДОНЛАРНИНГ ВАҚТИДАН ОЛДИНГИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ
МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ТОМИРЛАРНИНГ
ЭНДОТЕЛИЙСИ ФУНКЦИЯСИНИНГ БУЗИЛИШИ**

Л. Р. Агабабян, З. А. Насирова, М. Я. Алиева

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: муддатидан олдинги менопауза, эндотелиал дисфункция, бепуштлик, эстроген етишмовчилиги, аменорея.

Ключевые слова: преждевременная менопауза, дисфункция эндотелия, бесплодие, дефицит эстрогенов, аменорея.

Key words: premature menopause, endothelial dysfunction, infertility, estrogen deficiency, amenorrhea.

Эрта менопауза 40 ёшгача бўлган аёлларда тухумдонлар функционал фаолияти тўхташи билан характерланади. Патологик ҳолат ва аменорея, кондаги гонадотропинлар юқори даражалари, бепуштлик ва эстроген танқислиги белгилари билан намоён бўлади. Аёлларнинг ўртача 1% да бу касаллик учраб, касалликнинг аниқ табиати номаълум бўлиб қолмоқда. Генетик бузилишлар, ферментопатиялар, аутоиммун, инфекция-токсик ва ятроген омиллар этиологик омиллар бўлиб ҳисобланади. Бирок, кўп ҳолларда касалликнинг идиопатик шакли мавжуд бўлиб, у турли муаллифларнинг фикрига кўра, 50 дан 90% гача учрайди.

**НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ**

Л. Р. Агабабян, З. А. Насирова, М. Я. Алиева

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Преждевременная менопауза, - это патологическое состояние, характеризующееся прекращением функциональной активности яичников у женщин в возрасте до 40 лет и проявляющееся аменореей, высокими уровнями гонадотропинов в крови, бесплодием и симптомами эстрогенного дефицита. Встречается ПНЯ в среднем у 1% женщин. Точная природа заболевания остается неизвестной. В качестве этиологических факторов рассматриваются генетические нарушения, ферментопатии, аутоиммунные, инфекционно-токсические и ятрогенные факторы. Однако в значительном проценте случаев наблюдается идиопатическая форма заболевания, на долю которой, по данным разных авторов, приходится от 50 до 90% случаев.

**VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PREMATURE
OVARIAN INSUFFICIENCY**

L. R. Agababayan, Z. A. Nasirova, M. Ya. Alieva

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

Premature menopause is a pathological condition characterized by the cessation of functional activity of the ovaries in women under the age of 40 years and is manifested by amenorrhea, high levels of gonadotropins in the blood, infertility and symptoms of estrogen deficiency. There is a STUMP on average in 1% of women. The exact nature of the disease remains unknown. Genetic disorders, fermentopathies, autoimmune, infectious-toxic, and iatrogenic factors are considered as etiological factors. However, in a significant percentage of cases, there is an idiopathic form of the disease, which, according to different authors, accounts for from 50 to 90% of cases.

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг таърифи бўйича, менопауза тухумдонлар фолликуляр фаоллигининг йўқолиши натижасида ҳайзнинг барқарор тўхташидан иборатдир [3]. Менопаузанинг бошланиши ҳақида фақат ретроспектив равишда, 12 ойлик аменореядан сўнг айтиш мумкин [7]. Кўпгина аёлларда ҳайз функцияси ўртача 51 ёшда тўхтади, ваҳоланки, менопауза бошланишининг физиологик даври 45-55 ёш чегарасида кузатилади [12]. 40-45 ёшда ҳайзнинг тўхташи эрта менопауза сифатида белгиланади [1]. Ажабланарлиси, олдинги минг йилликларда – ҳатто 100 йил илгари ҳам – 40-45 ёшдаги менопауза физиологик ҳолат деб ҳисобланган [6]. 40 ёшгача аёлларда ҳайз функциясининг тўхташи, адабиётда, вақтидан олдинги менопауза, деб белгиланиши мумкин [5].

Замонавий ғояларга кўра, ТВЕнинг ривожланиши асосида фолликулогенез жараёнининг бузилиши, ёки фолликулаларнинг атрезияси ва апоптознинг тезлашиши натижасида фолликуляр захиранинг туғма ёки орттирилган камайиши ётади [10].

Артериал девор учта асосий қаватдан: интима, медия (силлиқ мушак) ва адвентициядан (таркибида қон томирлар ва нерв охирлари мавжуд ташқи қават) таркиб топган [8]. Интиманинг асосий компоненти бўлиб, юқори метаболик фаолликка эга хужайралар монокавати бўлган эндотелий ҳисобланади [2, 8]. Одам организмида томирлар эндотелийсининг асосий функцияси – қуйидаги қарама-қарши жараёнларнинг мувозанатли ҳолатини бошқариш йўли билан гомеостазни ушлаб туришдир:

- а) томирлар тонусини (вазодилатация/вазоконстрикция);
- б) томирларнинг анатомик тузилишини (пролиферация омилларини синтезлаш/ингибирлаш);
- в) гемостазни (фибринолиз омиллари ва тромбоцитлар агрегациясини синтезлаш ва ингибирлаш);
- г) маҳаллий яллиғланиш (яллиғланишдан олдинги ва яллиғланишга қарши омилларни ишлаб чиқиш).

Бу функциялар эндотелиал хужайралар томонидан антагонистик хусусиятларга эга бўлган кўп микдордаги вазофаол моддаларни синтезлаш йўли билан амалга оширилади. Барча эндотелиал омиллар томирлар деворининг мушакли қаватини қисқаришини ва бўшашишини чакирувчиларга бўлинади (констрикторлар ва дилататорлар). Асосий вазодилататорларга қуйидагилар киради: азот оксиди (NO), простаглицин, деполяризациянинг эндотелинли омили. Вазоконстрикторларнинг гуруҳи эндотелин-1, ангиотензин II каби моддалардан иборат. Гемостаз реакцияларида қатнашиш эндотелиоцитлар томонидан протромбоген (тромбоцитар ўсиш омили, Виллебранд омили) ва антитромбоген (плазминогеннинг тўқима активатори, тромбомодулин) омилларни ажратиш ҳисобига амалга оширилади. Томирлар эндотелийи, шунингдек, яллиғланишнинг ривожланиши ва кечишига таъсир кўрсатувчи биологик фаол омилларни ҳам ишлаб чиқаради. Улар яллиғланиш олди омиллар (ўсманнинг некроз омили, С-реактив оксил) ва яллиғланишга қарши омилларга (NO) бўлинади. Томирлар ва силлиқ мушак хужайралари ўсишига таъсир кўрсатувчи вазофаол бирикмалар стимуляторларга (эндотелин-1, эндотелиал ўсиш омили, супероксидли радикаллар) ва ингибиторларга бўлинади (простаглицин) [7, 8].

Эндотелий томонидан ишлаб чиқариладиган биологик фаол моддалар орасида физиологик ва патофизиологик жараёнларнинг кенг кўламига воситачилик қиладиган NO катта аҳамиятга эга: у майда ва ўрта қон томирларининг тонусини бошқаради, силлиқ мушакли хужайралар пролиферациясини тормозлайди ва бу билан томирлар деворининг ремоделирланишини олдини олади, яллиғланишга қарши хусусиятларга эга, шунингдек, тромбоцитлар фаоллашувини ингибирлайди [2]. NO кенг биологик таъсир доирасига эга: ошқозоничак йўли ва сийдик-таносил тизим фаолиятида, секретор тўқималар ва нафас аъзолари фаолиятида, марказий ва вегетатив асаб тизими ишини бошқаришда иштирок этади [2, 4]. Шунини таъкидлаш жоизки, NO аёллар репродуктив тизими физиологик жараёнларининг муҳим бошқарувчиси бўлиб ҳисобланади. Қонда NO нинг таркиби фолликула етилиши вақтида ортади, овуляциядан кейин эса унинг концентрацияси дарҳол пасаяди.

ЭД, бир томондан, вазодилатацияловчи, ангиопротектив, антипролифератив омилларнинг ишлаб чиқарилиши ва, иккинчи томондан, вазоконстриктив, протромботик, пролифератив омиллар ўртасидаги дисбалансдир [4, 11]. Замонавий эндотелиология нуқтаи назаридан, ЭД патогенезида эндотелиоцитлар томонидан NO нинг етарли даражада ишлаб чиқарилмаслиги муҳим ўринни эгаллайди, чунки NO эндотелийнинг деярли барча функциясини бошқаришда иштирок этади [4, 8]. Эндотелийнинг функционал фаоллиги бузилишига олиб келувчи асосий сабаблар сифатида артериал гипертензия, қандли диабет, семизлик, ёш омили, чекиш, гиперлипидемия, генетик нуқсонларни келтириш мумкин [10]. Ҳозирги вақтда артериал гипертензияда ЭД нинг бирламчилиги хусусида турли нуқтаи назарлар мавжуд. Баъзи бир олимларнинг ҳисоблашича, томир эндотелийининг дисфункцияси касалликнинг сабабчиси эмас, балки унинг оқибатидир. Бошқа тадқиқотчиларнинг фикрича, артериал гипертензияда ЭД бирламчи бўлиб ҳисобланади [3, 4]. ЭДнинг клиник оқибати атеросклероз-

дир [1, 8].

Юқорида айтилганидек, эндотелиоцитлар томонидан NO нинг етарли даражада ишлаб чиқарилмаслиги ЭДнинг шаклланишига олиб келади [4, 7]. Шунинг учун, худдики, қонда NO ни ЭД маркери сифатида аниқлашдан осонроқ иш йўқдек. Аммо NO тезда метаболизмга учрайдиган ва қисқа муддат ичида турадиган бирикма бўлиб, шу сабабли одам қонида унинг бевосита миқдорий таҳлилини ўтказишнинг имкони йўқ. In vivo шароитида NO концентрациясини ўлчаш учун қон зардобиди NO нинг барқарор охирги метаболитлари – нитратлар ва нитритларни аниқлаш қўлланилади [5]. Аммо эндотелий функциясини баҳоловчи ушбу усулдан ҳам, тадқиқотда беморни тайёрлашга жуда юқори талаблар қўйилганлиги туфайли, мунтазам равишда фойдаланиб бўлмайди [2, 9]. Эндотелий функциясини текширишнинг бошқа лаборатор усуллари эса (қон зардобиди десквамацияланган эндотелиоцитлар, эндотелин, Виллебранд омили, яллиғланиш олди цитокинлари ва бошқаларнинг миқдорини аниқлаш) спецификликнинг юқори даражаси ва ташхисотли қийматга эга эмас, чунки аниқланувчи моддаларнинг катта қисми нафақат эндотелиал, балки бошқа хужайралар томонидан ҳам синтезланади [4,6].

Периферик ва коронар артериялар эндотелийси функциясини текширишнинг инструментал усуллари унинг фармакологик (ацетилхолин, брадикинин, гистамин ва б.) ёки физикавий (қон оқими тезлигининг ўзгариши) рағбатларга жавобан NO нинг ишлаб чиқилиши қобилятини баҳолашга асосланади [1,6]. Эндотелий функциясини баҳолашнинг инструментал усуллари, ўз навбатида, инвазив ва ноинвазивларга бўлинади [2, 7]. Инвазив усулларга ацетилхолинни артериал ичи киритиш билан бирга ўтказиладиган миқдорий коронар ангиография киради. 1986 йилда, биринчи марта, коронар ангиография ўтказилганда, ЭД in vivo намоиш этилди: атеросклероз билан зарарланган артерияларга ацетилхолин инфузиясида эндотелийнинг бузилган функцияси ҳақида далолат берувчи вазоконстрикция қайд этилган [2, 6]. Кейинчалик интракоронар катетер учиди жойлаштирилган доплерли датчик билан коронар артерияларда қон оқимининг тезлиги ва ҳажми текширилиши мумкин бўлган усулнинг таърифи баён этилган. Унинг қўлланилиши атеросклерознинг бошланғич белгиларини: интиманинг қалинлашувини ангиографик жиҳатдан сезиларли торайишлар пайдо бўлгунча бўлган даврда аниқлашга имкон беради [4]. Инвазив усуллар юқори аниқликка эга усул бўлиб ҳисобланади, аммо қимматлилиги ва асоратларнинг юқори хавфи уларни бир қатор беморларда қўлланилишини имконсиз қилиб қўяди [5].

Эндотелий ҳолатини ноинвазив усул билан баҳолаш учун қуйидаги усуллар қўлланилиши мумкин: фотоплетизмография [5], периферик артериал тонометрия, позитрон-эмиссион томография ва б. [6]. Шу билан бирга, эндотелий функциясини ўрганиш соҳасидаги етук мутахассисларнинг таъкидлашича, ҳозирги вақтга қадар ташхисий мезонларни қамраб олувчи ЭД нинг турли жиҳатларини ўрганувчи мақбул методология мавжуд эмас, текширишни ўтказиш стандартизацияси ишлаб чиқилмаган [4].

Яхши маълумки, физиологик менопауза ЭД ривожланиши билан ўтади. K.L. Moreau ва ҳаммуаллифларнинг (2012) таъкидлашларича, улар биринчи марта менопаузал ўтиш даври давомида соғлом аёлларда эндотелиал функцияни ўрганишган [5]. 2011 йилда экспертлар гуруҳи томонидан ишлаб чиқилган аёллар репродуктив тизими қаришининг STRAW +10 мезонларига кўра, менопаузал ўтишнинг эрта босқичи клиник жиҳатдан давомийлиги турлича бўлган ҳайз даврининг юзага келиши билан намоён бўлади; эрта фолликуляр даврда АМГ нинг паст кўрсаткичлари ва антрал фолликулалар сонининг камлиги фонида ФСГ миқдорининг ошишига мойиллик қайд этилади. Менопаузал ўтишнинг кечки босқичи давомийлиг 60 кундан зиёд бўлган аменорея даврларининг қўшилиши билан юзага келади [5, 9]. K.L. Moreau ва ҳаммуаллифларнинг (2012) тадқиқотларида эндотелиал дисфункцияси ультратовушли усулда елка артериясининг ЭБВДни аниқлаш йўли билан баҳоланган. Олинган маълумотларга кўра, менопаузал ўтиш даври томир эндотелийи функционал фаоллигининг бузилиши билан боғлиқ. Бунда ЭД ўтиш даврининг кечки босқичида, эрта босқичга нисбатан, яққолроқ ифодаланади. Олинган натижалар асосида тадқиқот муал-

лифларининг тахмин қилишича, менопаузал ўтишининг эрта босқичида эстрогенлар миқдори эндотелиал ҳимоянинг ушлаб турилиши учун етарли бўлиб ҳисобланади, кечки босқичда эса эстрогенлар концентрацияси камаяди, бу эса эндотелиал функциянинг кескин ёмонлашувиға олиб келади [1, 4]. Бошқа олимлар таъкидлашича, артериал девор қаттиқлигининг ўзгаришини ўрганишган, бу жараёнда, менопаузал ўтиш даври давомида, эндотелийға муҳим ўрин ажратилади. Тадқиқот давомида аниқланишича, соғлом аёлларда ўтиш даврининг эрта ва кечки босқичлари, эрта босқичдан бошлаб, артериал девор қаттиқлигининг аста-секинлик билан ошиши кузатилади [1,7].

Келтирилган маълумотлар шундан далолат берадики, табиий менопауза ЭДнинг ривожланиши билан ўтади, уни олимлар нафақат тухумдонлар функцияси сусайиши натижасида кузатиладиган жинсий стероидлар танқислиги билан, балки томирлар деворининг ёшга доир ўзгаришлари билан ҳам боғлашади. Маълумки, эндотелийнинг дисфункцияси, томир девори қаттиқлигининг ошиши сингари, ёш ўтиши билан содир бўладиган ўзгаришлардан иборат. Меъёрда сурункали яллиғланиш ва оксидловчи стресс натижасида эндотелиал хужайраларнинг зарарланиши репаратив жараёнлар билан ўтади. Бу функцияни зарарланган ёки эски томирларнинг тикланишини таъминловчи эндотелиал прогениторли хужайралар бажаради. Қаришда бундай хужайраларнинг сони камаяди, бунинг натижасида эндотелий репарацияси ва неоангиогенези бузилади [12]. Н.Г. Вардугина ва ҳаммуаллифларнинг таъкидлашича (2010), менопаузанинг аёлни кардиоваскуляр саломатлигига таъсирини ўрганишда организмнинг қариш белгиларидан эстрогенлар танқислиги кўринишини ажратиш қийинчилик туғдиради. Ёш таъсирининг ҳали аҳамияти кам бўлган ТВЕли ёш аёллар, менопауза ва эстрогенлар танқислиги билан боғлиқ патологик ҳолатлар ўртасида сабаб-оқибат боғлиқлигини ўрганиш учун табиий модель сифатида қараб чиқилиши мумкин [6].

ТВЕли беморларда эндотелийнинг функционал ҳолати биринчи марта Адамян Л. В. ва ҳаммуаллифлар (2004) томонидан ўрганилган. Когортали тадқиқотда ТВЕли 18 нафар аёл иштирок этишди, назорат гуруҳини ёш бўйича мос бўлган 20 нафар соғлом аёллар ташкил этди. Эндотелиал функция ультратовушли усул ёрдамида реактив гиперемия билан синамада (ЭБВД) елка артерияси диаметрини ўлчаш йўли билан баҳоланган. ТВЕли аёлларда, назорат гуруҳи билан солиштирилганда, ЭБВД нинг сезиларли даражада пасайиши аниқланди. Кейин ТВЕли беморларда гормонотерапиядан 6 ой ўтгач ЭБВД кўрсаткичи баҳоланди. Даволаш мақсадида беморлар 0,625 мг конъюгирланган эквинли эстроген (ҳар куни) 5 мг медроксипрогестерон ацетат (даврий равишда) билан комбинацияда қабул қилишган. Аниқланишича, гормонал даводан сўнг ТВЕли беморларда 6 ой давомида эндотелий функцияси яхшиланган, ЭБВД кўрсаткичи 2 мартадан кўпроқ ортган ва меъёрий катталикка эга бўлган. S.N. Kalantaridou ва ҳаммуаллифларнинг таъкидлашича, уларнинг тадқиқотларида биринчи марта ТВЕ катта ЭД билан боғлиқлиги кўрсатилган, бунда ЭДнинг тикланиши гормонал терапиядан 6 ой ўтгач рўй берган. Тадқиқотчиларнинг фикрича, жинсий стероидлар танқислиги билан боғлиқ ЭД ривожланишининг эрта бошланиши ёш аёлларда ЮҚТК ва ўлим хавфи ошишиға олиб келиши мумкин [2, 10].

ТВЕли беморларда эндотелийнинг функционал ҳолатини, шунингдек, Н. Yorgun ва ҳаммуаллифлар (2013) ҳам ўрганишган. Тадқиқотда ТВЕли 23 нафар аёл иштирок этишди (ўрта ёш - $37,8 \pm 10,8$ ёш), назорат гуруҳини тухумдонларнинг функцияси сақланган, ёш бўйича мос бўлган 20 нафар соғлом аёллар ташкил этди.

Эндотелиал функция ультратовушли усулда, елка артериясининг ЭБВД ни аниқлаш йўли билан ўрганилган. ТВЕли аёллар гуруҳида ЭБВД кўрсаткичлари, назорат гуруҳиға нисбатан, сезиларли даражада паст бўлган ҳамда мос равишда $6,3 \pm 1,9$ ва $10,4 \pm 3,7\%$ ($P < 0,05$) ни ташкил этди. Мазкур тадқиқот натижалари шуни тасдиқладики, ТВЕли аёлларда, касаллик, томир эндотелийининг дисфункцияси билан боғлиқ [16].

Олимлар, ТВЕли ёш аёлларда томирлар эндотелийсининг функционал ҳолати бузилишини, эстрогенларнинг ЮҚТТ га протектив таъсирининг пасайиши билан боғлашади [11]. Бу жинсий стероидларнинг патофизиологик таъсир механизми нимадан иборат?

Аёллар организмида эстрогенлар учта турли шаклда: эстрадиол, эстрон ва эстриол шаклида мавжуд бўлади. Эстрадиол эстрогенларнинг энг фаоли бўлиб, аёллар организмида 400 дан ортиқ функция учун жавоб беради. Эстроген гормонлар ўзининг метаболик таъсирини эстрогенларнинг рецепторлари (гормон-рецепторлар) ва сигналларнинг хужайра ичи ўтказгичлари орқали амалга оширади. Юрак-қон томир ва марказий асаб тизимида бундай рецепторлари мавжуд бўлади. Эстрогенларнинг биологик таъсири иккита асосий механизмлар ёрдамида амалга оширилади.

Эстрогенларнинг атеропротектив таъсири, асосан, юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП) ҳосил бўлишининг ошиши ва паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) ишлаб чиқишининг камайиши билан боғлиқ. Бундан ташқари, жинсий стероидлар жигар липазаси фаоллигини пасайтиради, ПЗЛП рецепторларнинг ҳосил бўлишини рағбатлантиради, шунингдек, антиоксидант фаолликка эга бўлади [6].

Эстроген гормонлар томир тонуси ва артериал босим бошқарилиши механизмларига таъсир кўрсатади. Аниқланишича, эстрогенлар периферик нерв охирларидан норадреналиннинг чиқишини камайтиради, қонда норадреналин ва адреналин миқдорини пасайтиради [3]. Бундан ташқари, эстрогенлар ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ўртасидаги алоқани тасдиқловчи маълумотлар мавжуд: жинсий стероидлар ангиотензинга айланувчи фермент ва 1 ангиотензин II рецепторининг экспрессиясини камайтиради [1,8]. Эстрогенларнинг вазофаол таъсири, шунингдек, эндотелиоцитлар томонидан азот оксиди вазодилататорлари ва простаглициннинг ишлаб чиқарилишининг ошиши ҳамда эндотелин-1 вазоконстриктори ҳосил бўлишининг камайиши билан боғлиқ [5].

Жинсий стероидларнинг томир девори компонентларига, унинг қайишқоқлиги ва резистентлигига ижобий таъсир қилиши ҳам маълум. Эстроген гормонлар, силлиқ мушакли хужайраларда коллаген ва эластин синтези пасайиши ҳисобидан, томир деворининг фиброзланишига тўсқинлик қилади. Бундан ташқари, эстрогенлар силлиқ мушакли хужайраларнинг пролиферациясини пасайтиради, моноцитларнинг субэндотелиал қаватда миграциясида иштирок этувчи хемокинлар ва эндотелий хужайраларига моноцитларнинг бирикишига олиб келувчи адгезив молекулалар экспрессиясини сусайтиради [4].

Жинсий стероидларнинг углевод алмашинувида ижобий таъсири ҳақида айтмасликнинг иложи йўқ: эстрогенлар тўқималарнинг инсулинга сезувчанлигини яхшилади ва инсулиннинг ўзини ишлаб чиқарилишининг камайишига олиб келади [2]. Ва, ниҳоят, эстрогенлар қоннинг ивиш тизимида ижобий таъсир кўрсатади, хусусан: тромбоцитларнинг агрегацион фаоллигини сусайтиради, плазминоген-1, Виллебранд омили, плазминоген, антиромбин III ва фибриноген активаторининг ингибитори миқдорини камайтиради [12].

Шундай қилиб, эстрогенлар вазодилатацион, антиатероген, антиагрегацион ва ивишга қарши таъсир кўрсатади, бу эса томир деворининг патологик ўзгаришини олдини олишга йўналади.

Эстроген гормонларнинг протектив роли бениҳоя катта. Аммо эндотелий функционал фаоллигининг бузилиши, гипоестрогения билан бирга, бошқа омиллар, шу жумладан, генетик нуқсонлар билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда, А.А. Позднякова ва ҳаммуаллифларнинг фикрича (2015), эстрогенларнинг асосий кардиопротектор сифатидаги роли қайта кўриб чиқилмоқда, ЭД ривожланишининг генетик омилларига тобора катта эътибор берилмоқда [5].

Кўпчилик муаллифларнинг тан олишларича, ТВЕда ЭДнинг ривожланиши асосида эстроген гормонларнинг танқислиги ётади.

Барча юқорида санаб ўтилганларни ҳисобга олиб, ТВЕ – репродуктив тизимнинг жўмбоқли ва нисбатан кам учрайдиган касаллигидан азият чекувчи аёлларда томирлар эндотелийсини батафсил ўрганиш зарурияти аён бўлади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абсатарова Ю. С., Андреева Е. Н. Преждевременная недостаточность яичников: современные аспекты ведения пациенток //Сборник тезисов III Всероссийской конференции с международным участием "Репродуктивное здоровье женщин и мужчин". – 2018. – С. 5-5.
2. Адамян Л. В. и др. Новые возможности хирургии в восстановлении утраченных функций яичников при преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста //Доктор. ру. – 2019. – Т. 11. – №. 166. – С. 44-9.
3. Блинов Д. В. и др. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14. – №. 3. – С. 328-345.
4. Игнатьева Р. Е. и др. Эндотелиальная дисфункция в системе микроциркуляции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16. – №. 1.
5. Позднякова А. А., Марченко Л. А., Рунихина Н. К. Сердечно-сосудистый риск и возможности его коррекции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – Т. 12. – №. 4.
6. Петров Ю. А., Блесманович А. Е., Алехина А. Г. Преждевременная овариальная недостаточность (обзор литературы) //Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21. – №. 2-2.
7. Салимова М. Д., Надеяева Я. Г., Данусевич И. Н. Современные представления о клинико-диагностических критериях преждевременной недостаточности яичников (обзор литературы) //Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 5. – №. 6. – С. 42-50.
8. Eleazu I. C., Jones-O'Connor M., Honigberg M. C. The Impact of Premature Menopause on Future Risk of Cardiovascular Disease //Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. – 2020. – Т. 22. – №. 12. – С. 1-11.
9. Honigberg M. C. et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease //Jama. – 2019. – Т. 322. – №. 24. – С. 2411-2421.
10. Xu X., Jones M., Mishra G. D. Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort //Human Reproduction. – 2020. – Т. 35. – №. 1. – С. 203-211.
11. Zhou X., Tang G. Premature menopause and risk for cardiovascular disease //Jama. – 2020. – Т. 323. – №. 16. – С. 1616-1617.
12. Zhu D. et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data //The Lancet Public Health. – 2019. – Т. 4. – №. 11. – С. e553-e564.