



TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025



OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

MENSTRUAL AND OVARIAN DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH COVID-19: CLINICAL, HORMONAL, AND IMMUNOLOGICAL CHANGES DEPENDING ON REPRODUCTIVE AGE

Yuldasheva N.Z., Shukurov F.I.

Tashkent State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology,

E-mail: doctor.zokirovna@mail.ru

Tashkent State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology,

E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Abstract

Introduction: COVID-19 infection leads to the development of menstrual and ovarian dysfunction in women. The clinical, hormonal, and immunological changes depending on reproductive age are still insufficiently studied.

Objective: To investigate the clinical, hormonal, and immunological profiles of menstrual and ovarian dysfunction associated with COVID-19 in women of different reproductive ages.

Materials and Methods: The study included 120 women (aged 18–40 years) with menstrual and ovarian dysfunction associated with COVID-19 and 30 healthy controls (2020–2024). Clinical, hormonal, and cytokine parameters were assessed in all participants.

Results: FSH and LH levels increased proportionally with age ($p < 0.001$), while estradiol and progesterone levels decreased ($p < 0.001$). Levels of IL-1 β , IL-6, and IFN- γ cytokines were 5–20 times higher in all groups compared to controls ($p < 0.001$). AMH and AFC levels decreased depending on age and disease severity.

Conclusion: Menstrual and ovarian dysfunction associated with COVID-19 manifests with age-dependent hormonal and immunological changes. Early identification of these changes is important for preserving reproductive function.

Key words: COVID-19; menstrual cycle; ovarian function; reproductive age; hormones; immunological factors; reproductive health.

COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ МЕНСТРУАЛ-ОВАРИАЛ ФУНКЦИЯ БУЗИЛИШЛАРИ: КЛИНИК, ГОРМОНАЛ ВА ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ РЕПРОДУКТИВ ЁШГА БОҒЛИҚ ХУСУСИЯТЛАРИ

Юлдашева Н.З., Шукуров Ф.И.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail:

doctor.zokirovna@mail.ru

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail:

prof.farxadshukurov@gmail.com

Абстракт

Кириш: COVID-19 инфекцияси аёлларда менструал-овариал функция бузилишлари ривожланишига олиб келади. Буларнинг репродуктив ёшга боғлиқ клиник, гормонал ва иммунологик ўзгаришлари кам ўрганилган.

Мақсад: COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд турли репродуктив ёшдаги аёлларда клиник, гормонал ва иммунологик профилини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари: Тадқиқотда 2020–2024 йилларда 120 нафар COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд аёл (18–40 ёш) ва 30 нафар соғлом назорат аёллар клиник, гормонал ва цитокинлар бўйича текширилди.

Натижалар: ФСГ ва ЛГ даражалари ёшга мутаносиб равишда ошган ($p<0.001$), эстрадиол ва прогестерон камайган ($p<0.001$). IL-1 β , IL-6 ва IFN- γ цитокинларининг даражалари барча гуруҳларда назоратга нисбатан 5–20 баравар юқори аниқланган ($p<0.001$). АМГ ва АФС ёш ва касаллик оғирлигига боғлиқ равишда пасайиши аниқланган.

Хулоса: COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари турли ёшда гормонал ва иммунологик ўзгаришлар орқали намоён бўлади. Бу ўзгаришларни эрта аниқлаш репродуктив функцияни сақлашда муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: COVID-19; менструал цикл; тухумдон фаолияти; репродуктив ёш; гормонлар; иммунологик омиллар; репродуктив саломатлик.

COVID-19 И НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНО-ОВАРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ, ГОРМОНАЛЬНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Юлдашева Н.З., Шукуров Ф.И.

Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии,

E-mail: doctor.zokirovna@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии,

E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Аннотация

Введение: Инфекция COVID-19 приводит к развитию нарушений менструально-овариальной функции у женщин. Клинические, гормональные и иммунологические изменения в зависимости от репродуктивного возраста изучены недостаточно.

Цель: Изучить клинический, гормональный и иммунологический профиль нарушений менструально-овариальной функции, связанных с COVID-19, у женщин разного репродуктивного возраста.

Материалы и методы: В исследование были включены 120 женщин (18–40 лет) с нарушениями менструально-овариальной функции на фоне COVID-19, и 30 здоровых женщин в качестве контроля (2020–2024 гг.). Всем участницам проведена оценка клинических, гормональных и цитокиновых показателей.

Результаты: Уровни ФСГ и ЛГ возрастали пропорционально возрасту ($p<0,001$), уровни эстрадиола и прогестерона снижались ($p<0,001$). Концентрации цитокинов IL-1 β , IL-6 и IFN- γ во всех группах были в 5–20 раз выше, чем в контроле ($p<0,001$). Показатели АМГ и АФС снижались в зависимости от возраста и тяжести заболевания.

Выводы: Нарушения менструально-овариальной функции, связанные с COVID-19, проявляются гормональными и иммунологическими изменениями, зависящими от возраста. Раннее выявление этих изменений важно для сохранения репродуктивной функции.

Ключевые слова: COVID-19; менструальный цикл; функция яичников; репродуктивный возраст; гормоны; иммунологические факторы; репродуктивное здоровье.

КИРИШ

Сўнгги йилларда дунё микёсида кенг тарқалган COVID-19 пандемияси нафақат респиратор тизим, балки инсон саломатлигининг турли соҳаларига, жумладан, аёллар репродуктив саломатлигига ҳам салбий таъсир кўрсатмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) ва халқаро илмий манбалар маълумотларига кўра, COVID-19 инфекцияси билан касалланган аёллар орасида менструал циклининг бузилиши, овуляциянинг йўқолиши, тухумдон захираси пасайиши ва эндокрин дисбаланс ҳолатлари 25–35% гача учраётгани қайд этилган [1–3].

COVID-19 вируси (SARS-CoV-2) асосан нафас йўлларини зарарлаши билан маълум бўлса-да, сўнгги тадқиқотлар унинг иммун ва эндокрин тизимга ҳам салбий таъсири борлигини тасдиқламоқда [4,5]. Айниқса, вирус аёлларда гипоталамус-гипофиз-тухумдон ўқига таъсир қилиб, гормонлар мувозанатини бузади, эстроген ва прогестерон даражаларини пасайтиради, шунингдек, яллиғланиш (воспаление) цитокинларининг — IL-1 β , IL-6 ва IFN- γ — даражасини оширади [6–8]. Буларнинг барчаси менструал-овариал функциянинг бузилиши, тухумдон захирасининг камайиши, репродуктив имкониятларининг чекланишига олиб келиши мумкин.

COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари аёлларда ёшга қараб турлича намоён бўлади. Яъни, репродуктив ёшдаги турли гуруҳларда клиник белгилари, гормонал ва иммунологик ўзгаришлар даражаси ҳар хил бўлиши мумкин. Масалан, ёш аёлларда кўпроқ менструал цикл узайиши ёки қийин овуляция кузатилса, катта ёшли аёлларда тухумдон захирасининг анча тез пасайиши қайд этилмоқда [9,10]. Бундан ташқари, COVID-19 инфекцияси даврида ва ундан кейин аёлларда ФСГ ва ЛГ даражалари ошиши, АМГ ва АФС кўрсаткичлари эса пасайиши кузатилмоқда. Ҳозирги вақтгача ушбу ўзгаришларнинг ёшга, касаллик оғирлиги ва иммунологик профилга боғлиқ ҳолда қандай намоён бўлиши етарли даражада чуқур ўрганилмаган.

Айрим тадқиқотларда коронавирус инфекциясидан кейинги аёлларда юқори яллиғланиш цитокинлари (IL-1 β , IL-6, IFN- γ) ва иммун дисбаланс репродуктив функцияни тикланишини қийинлаштираётгани, шунингдек, аёлларда субфертиллик ва бедахлик ҳолатлари ортиб бораётгани таъкидланади [11,12]. Бироқ, бу ўзгаришларнинг клиник аҳамияти, уларнинг давомийлиги ва репродуктив ёш гуруҳларида намоён бўлиши бўйича етарлича маълумот мавжуд эмас.

Тадқиқот мақсади COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари кузатилган турли репродуктив ёшдаги аёлларда клиник, гормонал ва иммунологик профилини аниқлаш, ёш ва касаллик оғирлиги билан боғлиқ хусусиятларни баҳолашдан иборат.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

Ушбу тадқиқотда 2020–2024 йиллар давомида Тошкент давлат тиббиёт университетининг акушерлик ва гинекология кафедраси клиник базалари 3-акушерлик комплекси ва 9-туманлараро перинатал маркази гинекология бўлимига мурожаат қилган 120 нафар COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд аёллар иштирок этди. Тадқиқотда аёллар ёш бўйича уч гуруҳга тақсимланди: I-группа — 18–25 ёшдаги 40 нафар аёл, II-группа — 26–35 ёшдаги 40 нафар аёл ва III-группа — 36–40 ёшдаги 40 нафар аёл. Назорат гуруҳини эса менструал-овариал функцияси бузилмаган, COVID-19 инфекциясига чалинмаган 30 нафар соғлом аёллар ташкил этди.

Тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилардан иборат: аёлларнинг ёши 18 дан 40 ёшгача бўлиши; COVID-19 инфекцияси сўнгги 6 ойда лаборатор тасдиқланганлиги; менструал ёки овариал функцияда клиник бузилиш белгилари мавжуд бўлиши. Тадқиқотга киритмаслик мезонлари сифатида репродуктив тизимнинг ўткир яллиғланиши, онкологик касалликлар, иммунитет танқислиги, гормонал терапия олаётган аёллар ва оғир соматик касалликлари мавжуд аёллар қайд этилди.

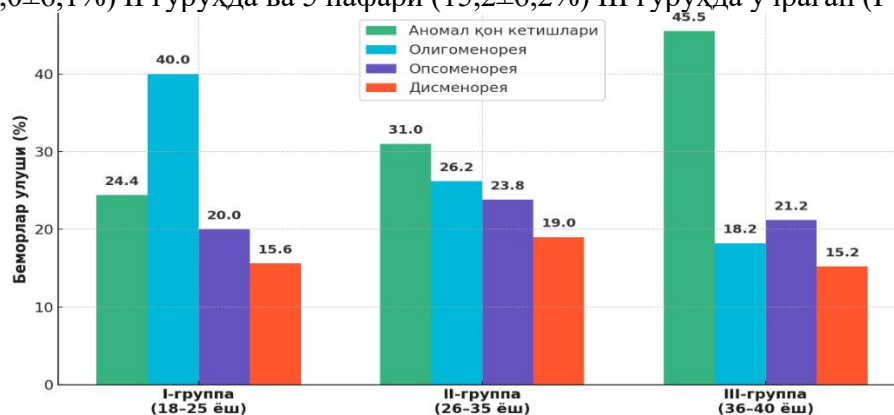
Барча иштирокчилардан аниқ ва бир хил стандартлаштирилган баҳолаш усуллари қўлланилди. Аёлларда клиник маълумотлар йиғилди, менструал ва овариал функция ҳолати баҳоланди. Гормонал текширувлар (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, пролактин) фолликуляр фаза (циклнинг 2–5 кунлари)да ELISA усулида ўтказилди. Тухумдон захираси антимюллер гормон (АМГ) даражаси ва антраль фолликулалар сони (АФС) трансвагинал ультратовуш текшируви ва лаборатор таҳлиллар ёрдамида аниқланди. Иммунологик ҳолатни баҳолаш мақсадида қондаги цитокинлар — IL-1 β , IL-6 ва IFN- γ — миқдори ELISA усулида текширилди.

Барча олинган маълумотлар SPSS 26.0 дастурида статистик таҳлил қилинди. Узлуксиз кўрсаткичлар учун дисперсион таҳлил (ANOVA) ва гуруҳлар ўртасидаги фарқлар учун t-тест қўлланилди. Йўналишли боғлиқликларни аниқлаш мақсадида корреляция таҳлили (Пирсон ёки Спирман коэффициенти) бажарилди. Клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг прогноз қийматини баҳолаш учун ROC таҳлиллари ўтказилди. Барча натижаларда $p < 0,05$ аҳамиятли деб қабул қилинди.

НАТИЖАЛАР

Тадқиқотга киритилган аёлларнинг 33 нафарида (27,5%) COVID-19 юқори ҳарорат, қуруқ йўтал, хансираш, чарчоқ ва ҳид билмаслик каби шикоятлар билан кечган. 42 нафарида (35%) юқори ҳарорат ва қуруқ йўтал кузатилган, 45 нафарида (37,5%) эса фақат субфебрил ҳарорат билан кечган.

Тадқиқотга киритилган беморларнинг шифохонага мурожаат қилгандаги асосий шикоятлари турли шаклдаги менструал-овариал функциясининг бузилишларига бўлди. Жумладан, гуруҳларга киритилган беморлар орасида менструал-овариал бузилишлари қуйидагича намоён бўлди: бачадондан аномал қон кетишлари мос равишда 11 нафар ($24,4 \pm 6,4\%$) I гуруҳда, 13 нафар ($31,0 \pm 7,1\%$) II гуруҳда ва 15 нафар ($45,5 \pm 8,7\%$) III гуруҳда кузатилган. Олигоменорея шаклидаги бузилишлар 18 нафар ($40,0 \pm 7,3\%$) I гуруҳда, 11 нафар ($26,2 \pm 6,8\%$) II гуруҳда ва 6 нафар ($18,2 \pm 6,7\%$) III гуруҳда қайд этилган. Опсоменорея эса 9 нафар ($20,0 \pm 6,0\%$) I гуруҳда, 10 нафар ($23,8 \pm 6,6\%$) II гуруҳда ва 7 нафар ($21,2 \pm 7,1\%$) III гуруҳда кузатилган. Дисменорея жами 20 нафар беморда аниқланган бўлиб, уларнинг 7 нафари ($15,6 \pm 5,4\%$) I гуруҳда, 8 нафари ($19,0 \pm 6,1\%$) II гуруҳда ва 5 нафари ($15,2 \pm 6,2\%$) III гуруҳда учраган ($P < 0,05$) (1-расм).



1-расм. COVID-19 билан боғлиқ менструал овариал функция бузилишлари шакллари ва салмоғи, %

Гормонал тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 билан боғлиқ менструал овариал функция бузилишлари мавжуд турли репродуктив ёшдаги аёлларда гормонал ўзгаришлар яққол кузатилган. COVID-19 билан боғлиқ менструал овариал функция бузилишлари мавжуд эрта, ўрта ва кеч репродуктив ёшдаги аёлларда ёш ортган сари ФСГ ва ЛГ даражалари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли равишда ошган. Эстрадиол ва прогестерон даражалари эса барча гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан пасайган. Шу билан бирга, тестостерон ва пролактин даражалари, айниқса, оғир даражадаги COVID-19 билан боғлиқ гуруҳларда юқори бўлган. Бу ўзгаришлар вируснинг гормонал балансига салбий таъсир кўрсатишига ишора қилади (1-жадвал).

1-жадвал

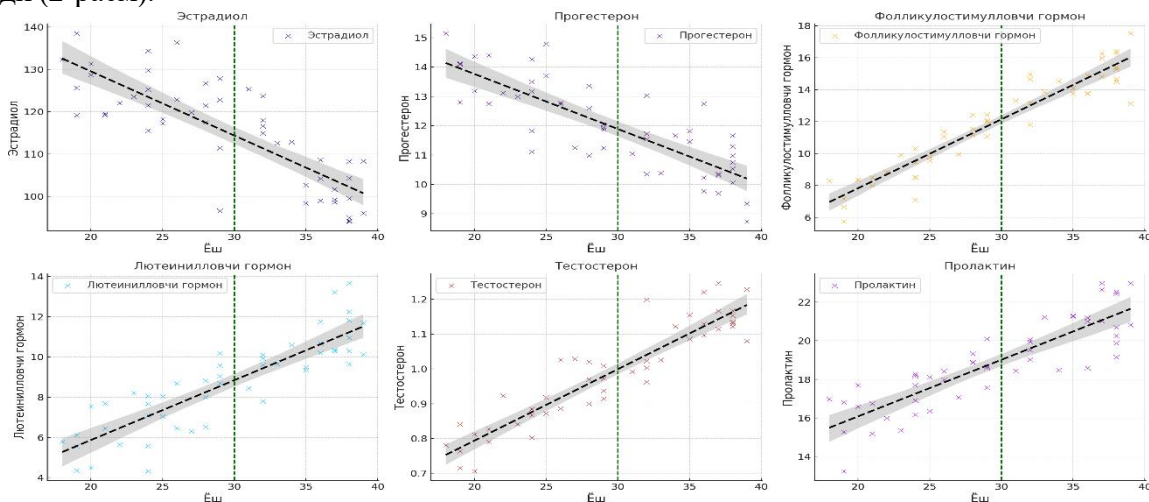
Тадқиқотга киритилган турли репродуктив ёшдаги аёлларда гормонал профили кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	I гуруҳ, n=45	II гуруҳ, n=42	III гуруҳ, n=33	Назорат гуруҳи, n=30
ФСГ (МЕ/мл)	$16,5 \pm 0,5^{***}$	$17,1 \pm 0,1^{***}$	$18,3 \pm 0,63^{***}$	$8,5 \pm 0,39$
ЛГ (МЕ/мл)	$13,6 \pm 0,1^{***}$	$14,4 \pm 0,2^{***}$	$15,2 \pm 0,2^{***}$	$8,0 \pm 0,32$
Эстрадиол (пг/мл)	$91,3 \pm 1,3^{***}$	$80,77 \pm 0,77^{***}$	$70,0 \pm 0,1^{***}$	$210,0 \pm 10,2$
Прогестерон (нг/мл)	$1,82 \pm 0,02^{***}$	$1,41 \pm 0,1^{***}$	$1,19 \pm 0,01^{***}$	$6,2 \pm 0,22$
Тестостерон (нг/мл)	$1,26 \pm 0,032$	$1,53 \pm 0,07^{***}$	$1,80 \pm 0,01^{***}$	$0,90 \pm 0,030$
Пролактин (нг/мл)	$24,96 \pm 0,04$	$26,88 \pm 0,12^*$	$28,80 \pm 0,20^{**}$	$24,0 \pm 0,90$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$)

Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд бўлган аёлларда ёш ортган сари гормонал ўзгаришлар яққолроқ кузатилган. ФСГ миқдори мос

равишда 1,9, 2,0 ва 2,1 бараварга, ЛГ — 1,7, 1,8 ва 1,9 бараварга ошган, эстрадиол даражаси — 2,3, 2,6 ва 3,0 бараварга, прогестерон эса — 3,4, 4,4 ва 5,2 бараварга камайган. Шу билан бирга, тестостерон 1,04, 1,7 ва 2,0 бараварга, пролактин 1,04, 1,12 ва 1,2 бараварга ошган. Корреляцион таҳлил натижалари ёш ва гормонал ўзгаришлар ўртасида муҳим боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Эстрадиол ва прогестерон гормонлари ёш билан тескари корреляцияга эга ($r = -0,24$), ФСГ, ЛГ, тестостерон ва пролактин даражалари эса ёш билан тўғри корреляцияланган ($r = 0,42$; $r = 0,44$; $r = 0,40$; $r = 0,43$; $P < 0,05$). Ушбу натижалар COVID-19 инфекцияси ёшга қараб гормонал баланс ва менструал-овариал функцияга салбий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди (2-расм).



2-расм. COVID-19 касаллиги билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд турли репродуктив ёшдаги аёллар ёши билан гормонлар миқдор даражалари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Шундай қилиб, COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд бўлган турли репродуктив ёшдаги аёлларда гормонал ўзгаришлар репродуктив ёшга қараб сезиларли даражада фарқ қилган. Ушбу ҳолат касалликнинг аёллар репродуктив саломатлигига таъсири индивидуал ёндашувни талаб қилишини ва менструал-овариал функцияни тиклашга қаратилган махсус терапевтик чора-тадбирларни амалга ошириш зарурлигини кўрсатади.

COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд бўлган 120 нафар турли репродуктив ёшдаги аёлларда тухумдон захираси биохимик марери АМГ ва эхографик маркери АФС ёрдамида баҳоланди. Эрта репродуктив ёшдаги аёлларда АМГ даражаси $2,8 \pm 0,09$ нг/мл, АФС $12,5 \pm 0,39$ ни ташкил этиб, тухумдон захирасида енгил камайиш кузатилди ($P < 0,05$). Ўрта репродуктив ёшдаги аёлларда АМГ $2,1 \pm 0,07$ нг/мл, АФС $9,3 \pm 0,32$ бўлиб, захиранинг сезиларли камайгани аниқланди ($P < 0,01$). Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эса АМГ даражаси $1,6 \pm 0,05$ нг/мл, АФС $7,5 \pm 0,28$ ни ташкил қилиб, COVID-19 таъсирида тухумдон захираси кескин пасайгани қайд этилди ($P < 0,001$). Таққослаш учун олинган назорат гуруҳида эса АМГ даражаси $3,1 \pm 0,10$ нг/мл, АФС $15,0 \pm 0,49$ бўлиб, тухумдон захираси нормал ҳолатда эканлиги тасдиқланди (2-жадвал).

2-жадвал

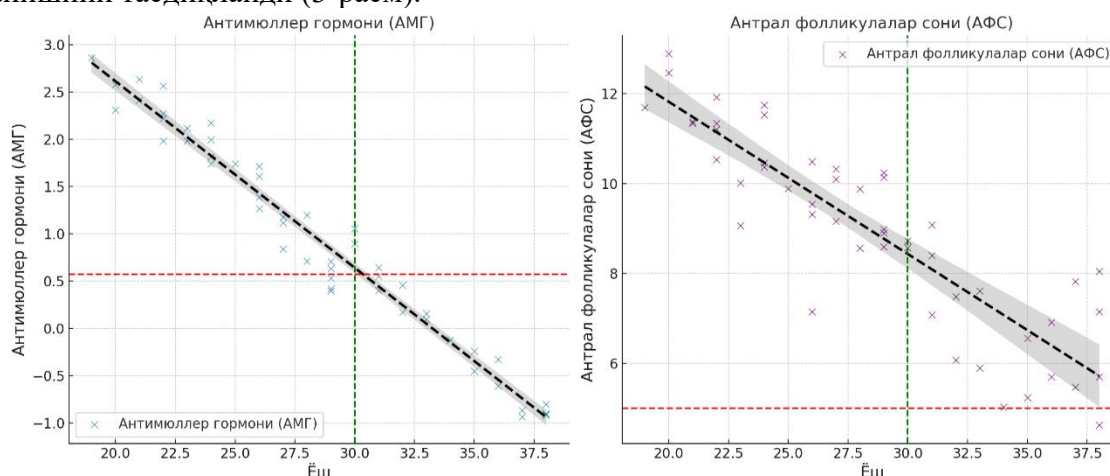
Тадқиқотга киритилган турли репродуктив ёшдаги аёлларда тухумдонлар захираси маркерларининг кўрсаткичлари, $M \pm m$

Гуруҳлар	АМГ (нг/мл)	АФС
I-гуруҳ, n=45	$2,79 \pm 0,09^*$	$12,5 \pm 0,39^{**}$
II-гуруҳ, n=42	$2,33 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$	$9,3 \pm 0,32^{***\wedge\wedge}$
III-гуруҳ, n=33	$1,86 \pm 0,05^{***\wedge\wedge\&\&}$	$6,0 \pm 0,20^{***\wedge\wedge\&\&}$
Назорат гуруҳи, n=30	$3,1 \pm 0,10$	$15,0 \pm 0,49$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001); ^ - I-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^^-P<0,001); & - II-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (&&-P<0,001)

Таҳлил натижаларига кўра, COVID-19 оғирлиги ва репродуктив ёш ошган сари тухумдон захираси мезонлари — АМГ ва антрал фолликуллар сони — сезиларли даражада камайгани аниқланди (P<0,001), бу инфекциянинг репродуктив функция ва тухумдон захирасига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлигини англатади. COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал бузилишлари мавжуд аёлларда тухумдон захираси эрта репродуктив ёшда 10%, ўрта ёшда 25% ва кеч репродуктив ёшда 40% га камайган, назорат гуруҳида эса ўзгариш кузатилмаган.

Корреляцион таҳлил натижалари репродуктив ёш ва тухумдон захираси камайиши ўртасида кучли тескари боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди (P<0,01). Хусусан, ёш ошган сари АМГ (r = -0,72) ва АФС (r = -0,69) даражалари пасайгани аниқланди (P<0,01), бу тухумдон захирасининг ёшга боғлиқ ҳолда камайишини тасдиқлайди (3-расм).



3-расм. COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд репродуктив ёшдаги аёллар ёши билан тухумдон захираси камайиши ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Ушбу натижалар касаллик оғирлашган сари антрал фолликуллар сони камайишини кўрсатади. Ушбу таҳлиллар натижасида COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ҳолда тухумдонлар захираси сезиларли даражада камайгани ва репродуктив функцияга салбий таъсир кўрсатгани аниқланди. Шунингдек, мазкур тадқиқотда COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари аниқланган аёлларда тухумдон захираси кўрсаткичларига асосланган фертилик тикланишини прогнозлаш модели ишлаб чиқилди. Ушбу моделда АМГ даражаси ва АФС кўрсаткичларидан фойдаланилган.

Фертилик тикланишини прогнозлаш моделини яратишда COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд аёллар репродуктив ёшини, тухумдонлар захирасининг АМГ ва АФС мезонлари кўрсаткичлари асосида баҳоланди. Фертилик тикланишини прогнозлашни биз томонимиздан ярилган қуйидаги формула ёрдамида баҳоланди:

$$F = \frac{AMH \times (AFC_{left} + AFC_{right})}{AF}$$

Бу ерда:

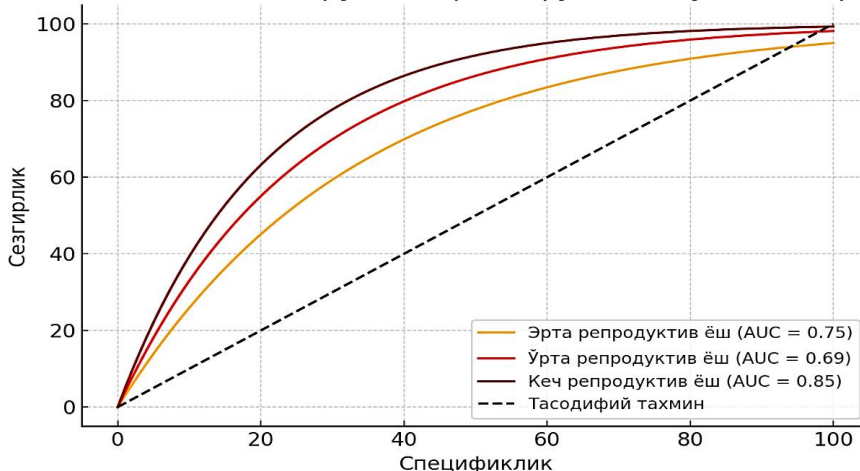
AMG — антимюллер гормони даражаси,

AFC_{left} — чап тухумдоннинг антраль фолликуллар сони,

AFC_{right} — ўнг тухумдоннинг антраль фолликуллар сони.

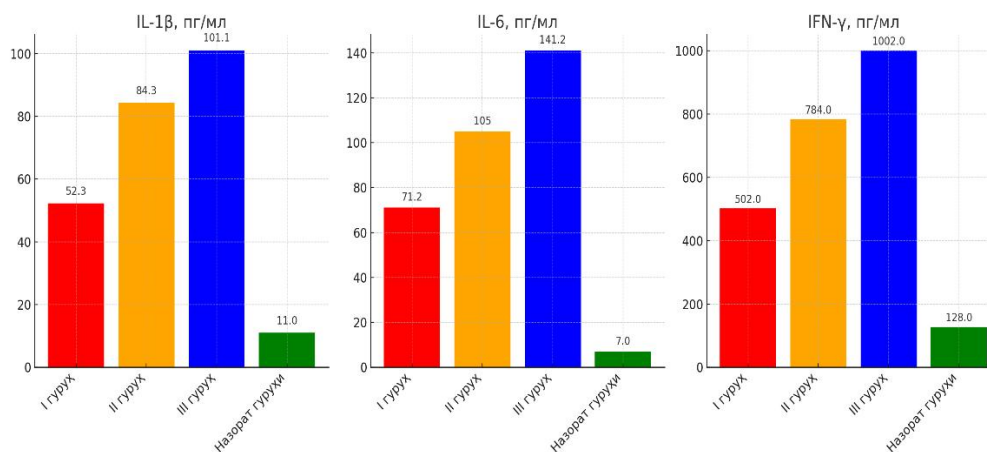
AF (Age Factor) — Репродуктив ёш коэффиценти, яъни COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд эрта, ўрта ва кеч репродуктив ёшдаги аёллар ёшига мос коэффицент (эрта репродуктив ёш учун: 1,0, ўрта репродуктив ёш: 1.3 ва кеч репродуктив ёш: 1.7)

Тадқиқот натижаларига кўра, фертилик тикланиш эҳтимолининг 3 даражаси аниқланди. Эрта репродуктив ёшдаги аёлларда тухумдон захираси 10% камайган бўлиб, фертилик тикланиш эҳтимоли 80–90% ни, сезувчанлик 90%, ўзига хослик 85% ни ташкил этди. Ўрта ёшдаги аёлларда тухумдон захираси 25% га камайган ва тикланиш эҳтимоли 50–70%, сезувчанлик 75%, ўзига хослик 70% даражасида бўлган. Кеч репродуктив ёшда тухумдон захираси 40% га камайган ҳолда фертилик тикланиш эҳтимоли 30–50%, сезувчанлик 60%, ўзига хослик 55% ни ташкил этди. Бу натижалар ёш ортиши билан тухумдон захираси пасайиб, фертилик тикланиш эҳтимоли камайишини кўрсатади. Шу асосда ишлаб чиқилган прогнозлаш модели юқори сезувчанлик ва ўзига хосликка эга бўлиб, фертилик тикланишини баҳолашда самарали усул саналади. Моделнинг прогностик қиймати ROC таҳлил орқали тасдиқланди: AUC кўрсаткичлари эрта ёшда – 0.75, ўрта ёшда – 0.69 ва кеч ёшда – 0.85 бўлди (4-расм).



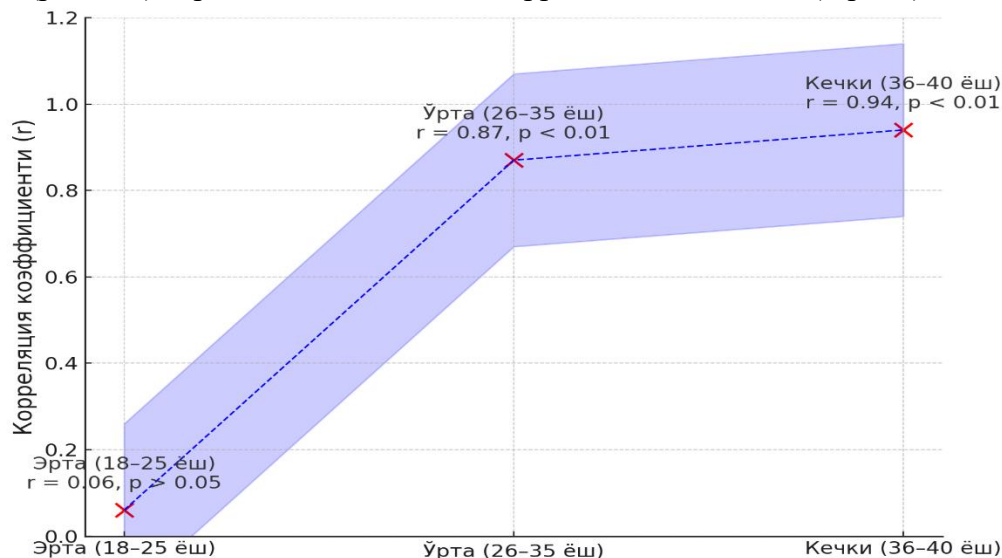
4-расм. COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд турли репродуктив ёшдаги аёлларда фертиликни тикланишини прогнозлаш моделининг ROC таҳлили

Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 оғирлиги ва аёл ёши ортиши билан тухумдон захираси кўрсаткичлари – АМГ даражаси ва антрал фолликуллар сони – сезиларли пасайиб, репродуктив функция сусайиши кузатилди. Шу асосда ишлаб чиқилган прогнозлаш модели COVID-19 билан боғлиқ тухумдон захираси камайган аёлларда фертилик тикланиш эҳтимолини самарали баҳолаш имконини берди. Шунингдек, турли репродуктив ёшдаги аёллар қон зардобидида IL-1 β , IL-6 ва IFN- γ цитокинлари даражаси COVID-19 инфекциясининг биринчи ҳафтасида ва касалликдан кейинги иккинчи ҳафтасида таҳлил қилинди. I-ҳафтада барча гуруҳларда цитокинлар даражаси назорат гуруҳига нисбатан жуда юқори экани аниқланди: I гуруҳда IL-1 β – 52,3 пг/мл, IL-6 – 35,0 пг/мл, IFN- γ – 502,0 пг/мл; II гуруҳда IL-1 β – 84,3 пг/мл, IL-6 – 70,0 пг/мл, IFN- γ – 784,0 пг/мл; III гуруҳда эса IL-1 β – 101,1 пг/мл, IL-6 – 141,2 пг/мл, IFN- γ – 1020,0 пг/мл. Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар мутаносиб равишда 11,0, 7,0 ва 128,0 пг/мл ни ташкил этди (5-расм).



5-расм. COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд турли репродуктив ёшдаги аёлларда цитокинлар ҳолати

Касалликнинг 2-ҳафтасида цитокинлар даражаси пасайган бўлса-да, улар барча репродуктив ёш гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан юқори даражада сақланган. I гуруҳда: IL-1β – 32,1 пг/мл, IL-6 – 21,0 пг/мл, IFN-γ – 248,0 пг/мл; II гуруҳда: IL-1β – 44,3 пг/мл, IL-6 – 35,0 пг/мл, IFN-γ – 478,0 пг/мл; III гуруҳда: IL-1β – 61,1 пг/мл, IL-6 – 70,0 пг/мл, IFN-γ – 510,0 пг/мл. Бу COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишларида IL-6 даражаси касаллик оғирлигига мос равишда 5, 10 ва 20 бараваргача юқори эканини кўрсатади. Шу боис, цитокинлар даражасини назорат қилиш яллиғланишли жавобни баҳолаш ва терапия тактикаси учун муҳим ҳисобланади. Бундан ташқари, IL-6 даражаси ва ҳайз дисфункцияси давомийлиги ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинди. Кеч репродуктив ёшда $r = 0,94$ ($p < 0,01$) даражасида жуда кучли, ўрта ёшда $r = 0,87$ ($p < 0,01$) даражасида кучли, эрта ёшда эса $r = 0,06$ ($p > 0,05$) даражасида аҳамиятсиз корреляция аниқланди (6-расм).



6-расм. Ҳайз дисфункцияси давомийлиги билан IL-6 цитокинлар миқдор даражаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Шунинг учун даволаш тактикаси аёлларнинг ёши ва касаллик оғирлигига қараб фарқланиши керак. IL-6 миқдорини назорат қилиш индивидуал терапияни белгилашда муҳим мезон ҳисобланади. Хулоса қилиб айтганда, COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд аёлларда IL-6, IL-1β ва IFN-γ даражалари юқори бўлиб, яллиғланиш жараёни фаоллиги ва узок муддатли иммун жавоб билан боғлиқ. Шунинг учун, бу цитокинлар функция бузилишининг биомаркери сифатида қаралиши мумкин.

МУҲОКАМА

Ушбу тадқиқот натижалари COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари аёлларда ёш, касаллик оғирлиги ва иммунологик ўзгаришларга боғлиқ равишда турлича намоён бўлишини аниқ тасдиқлади. Аввало, гормонал ўзгаришлар ва тухумдон захираси мезонларининг ёшга мутаносиб равишда пасайиши ва COVID-19 таъсирида клиник симптомларнинг турли гуруҳларда турлича ифодаланиши қайд этилди. Тадқиқотимизда, айниқса, кеч репродуктив ёшдаги аёлларда ФСГ ва ЛГ даражалари 2 барабаргача ошиши, эстрадиол ва прогестерон даражалари 3–5 барабаргача пасайиши COVID-19 вирусининг гипоталамус-гипофиз-тухумдон (ГПО) ўқиға ва аёллар репродуктив саломатлигига кучли таъсирини кўрсатди. Бу натижалар халқаро тадқиқотлар билан ҳам мос келади [1–4].

Клиник жиҳатдан аёлларда аномал қон кетишлари, олигоменорея, опсоменорея ва дисменореянинг ёшга қараб фарқ қилиши, менструал-овариал функция бузилишларининг вирус таъсиридаги асосий кўринишларидан бири эканлигини кўрсатди. Шунингдек, тухумдон захираси мезонлари (АМГ ва АФС) ёш ва касаллик оғирлиги билан кескин пасайгани инфекциянинг овариал тўқимага бевосита ёки билвосита зарарли таъсирини акс эттиради. Ушбу динамика хорижий тадқиқотларда ҳам қайд этилган бўлиб, COVID-19 вируси ACE2 рецепторлари орқали тухумдон тўқималарига таъсир қилиши ва яллиғланиш медиаторлари (цитокинлар) ошиши овариал микроциркуляцияни бузиши мумкинлиги таъкидланган [5–8].

Иммунологик ўзгаришларни таҳлил қилиш натижаларига кўра, COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари мавжуд аёлларда IL-1 β , IL-6 ва IFN- γ даражалари барча ёш гуруҳларида кескин юқори бўлиб, ҳатто иккинчи ҳафтада ҳам юқори даражада сақлангани аниқланди. Бу ҳолат COVID-19 инфекциясидаги узок муддатли яллиғланиш, иммун тизимдаги фаоллашиш ва менструал/овариал функция тикланишининг қийинлашишига олиб келади. Айниқса, IL-6 даражасининг касаллик оғирлиги ва ҳайз бузилишларининг давомийлиги билан кучли корреляцияси (кеч ёш гуруҳида $r=0,94$) қайд этилди. Бу натижалар халқаро муаллифлар томонидан ҳам тасдиқланган [9–12].

Тадқиқотимизда ишлаб чиқилган тухумдон захираси ва ёшга асосланган фертиллик тикланишини прогнозлаш формуласи ва ROC-анализ натижалари ушбу биомаркерларнинг клиник аҳамиятини кўрсатади. Ушбу моделни қўллаш репродуктив ёшдаги аёлларда фертиллик тикланиш эҳтимолини индивидуал баҳолаш, даволаш тактикаси ва прогноз учун самарали эканини тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг чегаралари сифатида аёллар динамикасининг қисқа муддатли баҳолангани ва ташқи омиллар (стресс, даволаш усули, индивидуал генетик омиллар)ни чуқур ўрганилмагани қайд этилади. Шунинг учун келгуси тадқиқотларда ушбу биомаркерлар ва функционал кўрсаткичларни узок муддатли динамикада кузатиш тавсия этилади.

Хулоса қилиб айтганда, ушбу тадқиқот натижалари COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишларини эрта аниқлаш, тухумдон захираси ва иммунологик ўзгаришларни динамик назорат қилиш, фертиллик тикланиш эҳтимолини баҳолашда индивидуал ёндашув зарурлигини тасдиқлайди. IL-1 β , IL-6, IFN- γ каби цитокинлар, АМГ ва АФС каби биомаркерлар репродуктив функцияга таъсир қилувчи муҳим кўрсаткичлар сифатида тавсия этилади.

ХУЛОСА

Ушбу тадқиқот натижалари COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари аёлларда ёшга, касаллик оғирлигига ва иммунологик ўзгаришларга боғлиқ ҳолда турли клиник ва гормонал кўринишларда намоён бўлишини тасдиқлади. Тадқиқотда энг муҳим топилмалардан бири — репродуктив ёш ошган сари тухумдон захираси мезонлари (АМГ ва АФС)нинг пасайиши, гормонал дисбаланс ва яллиғланиш цитокинларининг сезиларли ошиши қайд этилди. COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишлари турли ёшдаги аёлларда анъанавий менструал бузилишлар, тухумдон захираси пасайиши ва иммунологик стресс билан намоён бўлади.

Айнан ёш, тухумдон захираси ва иммунологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш репродуктив функцияни сақлаш, асоратларни олдини олиш ва индивидуал терапия тактикасини белгилашда муҳим аҳамиятга эга.

Шунингдек, АМГ, АФС, IL-1 β , IL-6, IFN- γ каби биомаркерларни ўз вақтида аниклаш ва индивидуал фертилик прогнозлаш моделларини жорий этиш, COVID-19 билан боғлиқ менструал-овариал функция бузилишларининг эрта диагностикаси ва самарали ривожланишини таъминлаш имконини беради. Ушбу усуллар репродуктив ёшдаги аёлларда фертиликни тиклаш, репродуктив саломатликни муҳофаза қилиш ва соғлом авлод учун замонавий асос бўлиб хизмат қилади.

Moliyalashtirish

Moliyaviy qo'llab-quvvatlash taqdim etilmagan

Financial support

No financial support has been provided for this work

Qarama-qarshi manfaatlar

Manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini ma'lum qiladi

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Адабиётлар

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 2. – С.6-17.
2. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Мудров В.А. и др. Постковидный синдром у молодых здоровых женщин: миф или реальность? // Гинекология. – 2023. – Т. 25, №. 3. – С.341-347.
3. Горбачева Т.И., Николаева М.Г., Строганов А.Е. и др. Менструальная функция и психическое здоровье студенток медицинского вуза в период пандемии COVID-19 // Гинекология. – 2023. – Т. 25, №. 3. – С.320-327.
4. Горбова Н.Ю., Владимирова В.П., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Клинический случай гипопитуитаризма вследствие гипопизита в периоде реконвалесценции после перенесенной инфекции COVID-19 // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, №. 3. – С.50-56.
5. Довгань А.А., Драпкина Ю.С., Долгушина Н.В. и др. Влияние вакцинации от COVID-19 на иммунный статус и профиль аутоантител у женщин репродуктивного возраста // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, №. 5. – С.979-992.
6. Долгушина Н.В., Довгань А.А., Драпкина Ю.С. и др. Влияние отечественной комбинированной векторной вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, на овариальный резерв и менструальную функцию у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2022. – №. 4. – С.115-122.
7. Джусупова Б.Н., Сейдуанова Л.Б., Оракбай Л.Ж., Нартаева М.М., Иманбаева Ж.А. Оценка состояния здоровья женщин репродуктивного возраста, перенесших коронавирусную инфекцию (анкетный опрос) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2022. – № 1. – С.430-434.
8. Задумина Д.Н., Скворцов В.В., Штонда Д.А. Влияние новой коронавирусной инфекции на эндокринную систему // Лечащий врач. – 2023. – №. 3. – С.7-13.
9. Кашапова Е.Ф., Полянская А.К., Звычайный М.А. Влияние новой коронавирусной инфекции на менструальную и репродуктивную функции женщин // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – 2022. – С.150-155.
10. Ковалева Е.В., Баринов С.В. Нарушения репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста после перенесенной новой коронавирусной инфекции // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – №. 2 (97). – С.114-118.

11. Можейко Л.Ф., Маркова Е.Д. Коррекция нарушений менструальной функции после перенесенной COVID-19-инфекции // Репродуктивное здоровье. – 2022. – Т. 12, №. 3. – С.301-308.
12. Парфёнова Я.А., Шибельгут Н.М., Артымук Н. В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин // Мать и дитя в Кузбассе. – 2021. – №. 3 (86). – С.36-40.
13. Шерматова С.Э., Иргашева С.У., Курбанова Д.А. Роль провоспалительных цитокинов в снижении овариального резерва при олигоменорее у подростков // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований, – 2023. – Т. 4, № 4. – С.93-98.
14. Abdurazakova M. D., Abdishukurova M. U. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LABOR INDUCTION IN OBESE WOMEN //JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE. – 2025. – №. 5.
15. Dilshodovna A. M. et al. THYROID DISORDERS AND PREGNANCY //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 295-303.
16. Li K., Chen G., Hou H., Liao Q., Chen J., Bai H., Lee S., Wang C., Li H., Cheng L., Ai J. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. // Reprod Biomed Online. – 2021. – Vol. 42, Iss. 1. – P.260-267.
17. Nath I. D., Abdurazakova M. RADIOFREQUENCY ABLATION OF UTERINE FIBROIDS: ADVANCING MINIMALLY INVASIVE TREATMENT FOR WOMEN //Академические исследования в современной науке. – 2025. – Т. 4. – №. 13. – С. 17-21.
18. Mirzaeva Dilfuza Botirjonovna, Abdurasulova Nozima Abduvokhid Kizi, Assessment of the Cognitive State of Patients with Autonomic Disorders in Chronic Cerebral Ischemia, American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 14 No. 12, 2024, pp. 3191-3193. doi: 10.5923/j.ajmms.20241412.21.
19. Razzakova N., Das S. PREDICTIVE MODEL FOR HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY: A CROSS-SECTIONAL STUDY FROM A MATERNAL HOSPITAL, TASHKENT //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – Т. 3. – №. 5. – С. 116-121.
20. Sattarova K., Das S. PRENTICE MODEL TO PREDICT GESTATIONAL DIABETES MELLITUS ON THE BASIS OF MATERNAL RISK FACTORS: A CROSS-SECTIONAL STUDY //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – Т. 3. – №. 5. – С. 342-346.