

**KORONAVIRUS INFEKSIYASI BILAN BOG'LIQ HAYZ DISIFUNKSIYASI MAVJUD
AYOLLARDA SITOKINLAR HOLATI****Yuldasheva N.Z.**

Toshkent tibbiyot akademiyasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8372090>

Annotasiya. Tadqiqotga 120 nafar COVID-19 kasalligini turli klinik kechish darajasi bilan bog'liq xayz tsikli buzilgan ayollar tashkil etdi: ulardan 40 nafari COVID-19 kasalligini yengil darajasi bilan, 40 nafar COVID-19 kasalligini o'rtacha og'irlik darajasi bilan va 40 nafar COVID-19 kasalligini og'ir darajasi bilan kechayotgan ayollar tashkil etdi.

Nazorat guruxini 30 nafar sog'lom ayollar tashkil etdi. Barcha ayollarda kompleks kliniko-laborator va immunologik tadqiqotlar o'tkazildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra barcha COVID-19 kasalligi bilan bog'liq xayz tsikli buzilishlari mavjud ayollarda IL-6 va IFN- γ miqdorining sog'lom homilador ayollarga nisbatan eng yuqori miqdori va IL-10 ning past miqdori aniqlandi ($p < 0,05$). COVID-19 bilan bog'liq xayz tsiklini buzilishlari mavjud ayollar sitokinlar profilida muhim o'zgarishlar aniqlanib bu o'z navbatida ularda kechayotgan yallig'lanish jarayoni va immun tizimidagi buzilishlar bilan kechayotganligidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: xayz tsikli buzilishlari, COVID-19, sitokinlar, IL-1, IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α .

Аннотация. В исследование были включены 120 женщин с нарушениями менструального цикла, связанным с различными клиническими проявлениями COVID-19: из них 40 женщин были с легкой формой COVID-19, 40 с умеренной степенью тяжести COVID-19 и 40 с тяжелой формой COVID-19. Группа контроля состояла из 30 здоровых женщин. Всем женщинам было проведено комплексное клинико-лабораторное и иммунологическое исследование. Исследование выявило самые высокие уровни цитокинов IL-6 и IFN- γ по сравнению со здоровыми беременными женщинами и низкие уровни IL-10 ($p < 0,05$) у женщин со всеми нарушениями менструального цикла, связанными с COVID-19. Обнаружены нарушения менструального цикла, связанные с COVID-19, при которых наблюдаются значительные изменения в статусе цитокинов, что, в свою очередь, указывает на то, что они сопровождаются воспалительным процессом и нарушениями в иммунной системе.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, COVID-19, цитокины, IL-1, IL-6, IL-10, IFN - γ .

Abstract. The study included 120 women with menstrual cycle disorders associated with different clinical disparity rates of COVID-19: 40 of them were women with mild COVID-19, 40 with moderate severity of COVID-19, and 40 with severe COVID-19. The supervisory guru was made up of 30 healthy women. In all women, a complex clinic-laboratory and immunological research was carried out. The study found the highest levels of IL-6 and IFN- γ compared to healthy pregnant women and low levels of IL-10 ($p < 0.05$) in women with all COVID-19-related menstrual cycle disorders. There are disorders of the menstrual cycle associated with COVID-19 aayols with significant changes in the status of cytokines found to be observed, which in turn indicates that they are accompanied by an inflammatory process and disorders in the immune system.

Keywords: menstrual cycle disorders, COVID-19, cytokines, IL-1, IL-6, IL-10, IFN - γ

Kirish. So'nggi yillarda COVID-19 inson salomatligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan keng ko'lamli kasallik sifatida universal e'tibor ob'ektiga aylandi [1-5]. SARS-CoV-2 koronavirusi insonlarda turli asoratlarni keltirib chiqaradi, shu jumladan o'tkir nafas yetishmovchiligi, pnevmoniya va boshqa asoratlar [6-9]. Biroq, COVID-19 kasalligining ayollar reproduktiv tizim funksiyasiga ham ta'sir qilishi mumkinligini isbotlovchi dalillar mavjud. Hayz tsikli ayolning reproduktiv tizimi salomatligining muhim ko'rsatkichidir. U gormonal profil va endometriyadagi tsiklik o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Xayz tsiklining buzilishi turli omillar, jumladan yuqumli kasalliklar ta'sirida kelib chiqishi mumkin [10-15]. Shu munosabat bilan, xayz disfunktsiyasi koronavirus kasalligini boshdan o'tkazgan ayollarda ushbu kasallik virusning bevosita tuxumdonlarga ta'siridan ham, shuningdek davolanishning nojo'ya ta'siridan ham kelib chiqishi mumkin. Sitokinlar immunitet tizimini boshqarishda muhim rol o'ynaydi va hayz tsikliga ta'sir qilishi mumkin. COVID-19 immunitetni buzilishiga, shu jumladan sitokinlar miqdorini ko'payishiga olib kelishi mumkinligini ko'rsatadigan dalillar mavjud [16-20]. Biroq, ayollarda COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarda sitokinlar holati hali yetarlicha o'rganilmagan. Shuning uchun biz COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarda sitokinlar holatini o'rganishga qaratilgan ushbu tadqiqotni o'tkazishga qaror qildik.

Tadqiqotning maqsadi koronavirus kasalligi bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarda sitokinlar holatini baholashdan iborat.

Material va tadqiqot usullari. Tadqiqotga 120 nafar COVID-19 kasalligini turli klinik kechish darajasi bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollar tashkil etdi: ulardan 40 nafari COVID-19 kasalligini yengil darajasi bilan, 60 nafar COVID-19 kasalligini o'rtacha og'irlik darajasi bilan va 60 nafar COVID-19 kasalligini og'ir darajasi bilan kechayotgan ayollar tashkil etdi. Nazorat guruxini 30 nafar sog'lom ayollar tashkil etdi. Barcha ayollarda kompleks klinikolaborator va immunologik tadqiqotlar o'tkazildi. Qon zardobidagi sitokinlarning tarkibi immunoferment usulida ELISA qurilmasi yordamida o'rganildi. IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- γ sitokinlarining miqdor darajasi kasallikning birinchi va ikkinchi haftalarida taxlili o'tkazildi.

Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berish Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o'rtasida o'zaro bog'langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar va ularning muxokamasi. Tadqiqotga kiritilgan ayollarning COVID-19 bilan kasallangan ayollarda xayz disfunktsiyasi quyidagi ko'rinishlarda namoyon bo'ldi 29 (24,1%) nafar ayollarda oligomenoreya, 19 (15,9%) nafar ayollarda – amenoreya, 34 (28,3%) ayollarda dismenoreya va 38 (31,7%) ayollarda – bachadondan anomal qon ketishlar kuzatildi.

Tadqiqotga kiritilgan ayollarning qon zardobida kasallikning birinchi haftasidagi o'tkazilgan sitokinlar miqdor darajasi ko'rsatkichlarini taxlili, ko'pgina sitokinlar miqdorining ancha yuqori darajada ekanligini ko'rsatdi.

Jumladan, I-gurux ayollarida kasallikning birinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili, nazorat guruxidagi ayollar bilan taqqoslaganda IL-1 β sitokinining darajasi 5 baravar, IL-6 sitokinining darajasi esa 10 baravar yuqori miqdor darajasi aniqlandi. Shuningdek, IL-10 sitokinining miqdor darajasi 6 baravar va IFN- γ miqdori 6 baravar yuqori darajada ekanligi aniqlandi ($r < 0,05$).

II-gurux ayollarida kasallikning birinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili IL-1 β , va IL-6 sitokinlarining ko'rsatkichlari mos ravishda 8 va 15

baravar ishonchli yuqori darajasi aniqlandi. Shuningdek, IL-10 sitokinining miqdor darajasi 8 baravar va IFN- γ miqdori esa 7 baravar yuqori darajada ekanligi aniqlandi ($r < 0,05$).

III-gurux ayollarida kasallikning birinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili IL-1 β va IL-6 sitokinlarining ko'rsatkichlari mos ravishda 10 va 20 baravar ishonchli yuqori darajada aniqlandi. Shuningdek, IL-10 sitokinining miqdor darajasi 7 baravar IFN- γ miqdori esa 8 baravar yuqori darajada ekanligi aniqlandi ($r < 0,05$) (1-jadvalga qara).

1-Jadval

COVID-19 kasalligi bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarda kasallikning birinchi haftasidagi sitokinlar miqdorining ko'rsatkichlari, $M \pm m$

Ko'rsatkichlar	1-gurux, n=40	2-gurux, n=40	3-gurux, n=40	Nazorat guruxi, n=30
IL-1 β , pg/ml	52,3 \pm 1,2	84,3 \pm 1,4**	101,1 \pm 1,4**	11,0 \pm 1,1**
IL-6, pg/ml	71,2 \pm 1,4	105,1 \pm 1,02**	141,2 \pm 1,2**	7,0 \pm 1,1**
IL-10, pg/ml	91,1 \pm 1,4*	241,0 \pm 1,4**	201,0 \pm 1,2**	31,0 \pm 1,4**
IFN- γ , ed/ml	502,0 \pm 1,2**	784,0 \pm 1,2**	1020,0 \pm 1,2**	128,0 \pm 1,6**

Izoх** - nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli farqli (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Tadqiqotga kiritilgan homilador ayollarda kasallikning ikkinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili sitokinlarning miqdor ko'rsatkichlarida 1-hafta oldingi taxlil ko'rsatkichlarga nisbatan ancha pasayishi kuzatildi.

I-gurux ayollarida kasallikning birinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili, nazorat guruxidagi ayollar bilan taqqoslaganda IL-1 β sitokinining darajasi 4 baravar, IL-6 sitokinining darajasi esa 6 baravar pasayishi kuzatildi. Shuningdek, IL-10 sitokinining miqdor darajasi 3 baravar va IFN- γ miqdori 2 baravarga pasaygani kuzatildi ($p < 0,05$).

II-gurux ayollarida kasallikning birinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili IL-1 β , va IL-6 sitokinlarining ko'rsatkichlari mos ravishda 4 va 6 baravar ishonchli pasayishi aniqlandi. Shuningdek, IL-10 sitokinining miqdor darajasi 4 baravar va IFN- γ miqdori esa 3 baravar pasayishi kuzatildi ($p < 0,05$).

III-gurux ayollarida kasallikning birinchi haftasida olingan qonda sitokinlar miqdor ko'rsatkichlarining taxlili IL-1 β va IL-6 sitokinlarining ko'rsatkichlari mos ravishda 5 va 4 baravar ishonchli pasayishi kuzatildi. Shuningdek, IL-10 sitokinining miqdor darajasi 4 baravar IFN- γ miqdori esa 5 baravar pasayishi kuzatildi ($p < 0,05$) (1-jadvalga qara).

2-Jadval

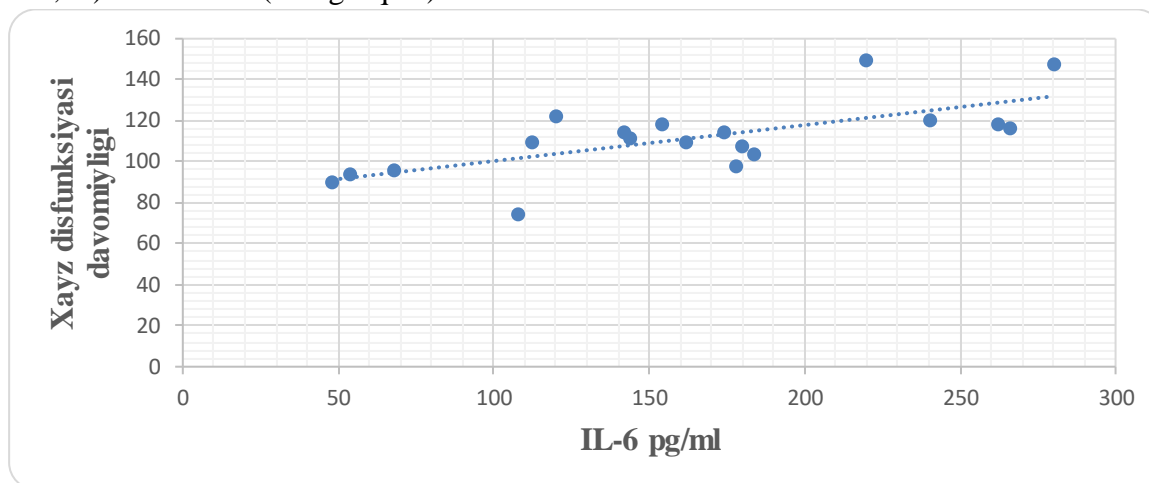
COVID-19 kasalligi bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarda kasallikning ikkinchi haftasidagi sitokinlar miqdorining ko'rsatkichlari, $M \pm m$

Ko'rsatkichlar	1-gurux, n=40	2-gurux, n=40	3-gurux, n=40	Nazorat guruxi, n=30
IL-1 β , pg/ml	32,1 \pm 1,2	44,3 \pm 1,4**	61,1 \pm 1,4**	11,0 \pm 1,1**
IL-6, pg/ml	42,2 \pm 1,4	65,1 \pm 1,02**	81,2 \pm 1,2**	7,0 \pm 1,1**
IL-10, pg/ml	61,1 \pm 1,4*	104,0 \pm 1,4**	121,0 \pm 1,2**	31,0 \pm 1,4**
IFN- γ , ed/ml	248,0 \pm 1,2**	478,0 \pm 1,2**	510,0 \pm 1,2**	128,0 \pm 1,6**

Izoх** - 1 hafta ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli farqli (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Olingan natijalarga tayanib shuni aytib o'tishimiz joizki, COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarda sitokinlarning miqdor darajalari koronavirus kasalligining klinik kechish darajasi bilan bog'liq turli miqdor ko'rsatkichlarda bo'lishi kuzatildi. Ayniqsa IL-6 sitokining ko'rsatkichlari kasallikning klinik kechish darajasiga ko'ra mos ravishda 5, 10 va 20 baravargacha yuqori bo'lishi aniqlandi.

Bundan tashqari, biz COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud homilador ayollarda sitokinlar darajasini kasalligini kechishi davomiyligi o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik mavjudligi ham aniqladik. Jumladan, IL-6 sitokini darajasi bilan xayz disfunktsiyasi davomiyligi o'rtasida to'g'ridan to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik mavjudligi korrelyatsiya koeffitsienti ($r=0,26$, $r=0,01$) tashkil etdi (rasmga qara).



1-rasm. Xayz disfunktsiyasi davomiyligi bilan IL-6 sitokin miqdor darajasi o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik

Tadqiqotlarimiz natijalari COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud homilador ayollarda sitokin profilida jiddiy o'zgarishlar mavjudligini aniqlandi, bu COVID-19 sabab yallig'lanish jarayoni bilan bog'liq immun tizimidagi buzilishlariga olib kelganligidan dalolat beradi.

COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud homilador ayollarning qonida sitokinlar darajasining oshishi yallig'lanish jarayonlarining faollashishi va koronavirus infeksiyasiga immun javobi reaksiyasi bilan bog'liq deb izohlanishi mumkin. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, xayz disfunktsiyasi mavjud, COVID-19 kasalligining o'rtacha va og'ir formasi kechayotgan ayollarda sitokinlar darajasi COVID-19 ning yengil formasi bilan kechayotgan ayollarga qaraganda 10-20 baravar yuqori bo'lishi aniqlandi.

Bizning ushbu tadqiqotimizda olingan natijalar, kelgusida COVID-19 bilan kasallangan ayollarda xayz disfunktsiyani tashxislash, davolash va oldini olish, shuningdek, fertillikni tiklashning yanada samarali usullarini ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin.

Xulosa. Olingan tadqiqot natijalariga ko'ra, COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiyasi mavjud ayollarning sitokinlar profilida jiddiy o'zgarishlar mavjudligini aniqlandi. COVID-19 bilan bog'liq xayz disfunktsiya mavjud homilador ayollarning aksariyatida IL-6, IL-10 va IFN- β sitokinlarining miqdor darajasi mos ravishda 10, 6 va 4 baravarga ko'tarilganligi aniqlandi. Ushbu sitokinlar miqdoriy ko'rsatkichlarining o'zgarishlari COVID-19 bilan kasallangan ayollarda xayz disfunktsiyani rivojlanishida muhim rol o'ynaganligidan dalolat beradi.

REFERENCES

1. Адамьян Л.В, Азнаурова Я.Б, Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (литературный обзор). Проблемы репродукции. 2020;26(2):С.6-
2. A.D. Makatsaria., V.O. Bitsadze., D.H. Khizroeva., etc. New coronavirus infection (COVID-19) and risk groups in obstetrics and gynecology. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2020; 14(2):P. 159-62.
3. D.M. Mamajanova., F.I. Shukurov. COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda gemostaz tizimining xususiyatlari//Jumal Tibbiyotda yangi kun. 10 (48) 2022.,B.47-51.
4. Diyorakhon M.Mamajonova., Shukurov F.I. Features State of The Fetoplacental System in Pregnant Women Vaccinated Against COVID-19//American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(6): P.682-685.
5. Mamajanova D.M., Shukurov F.I. Koronavirus infeksiyasi kasalligini o'tkazgan ayollarda homiladorlik va tug'ruq natijalarining retrospektiv taxlili// Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, №3, 2022.B.140-146.
6. Mamajanova D.M., Shukurov F.I. Osobnosti diagnostiki i kliniki COVID-19 pri beremennosti//Materialy kongressa «XVI mejdunarodnyy kongress po reproduktivnoy meditsine M., 2022 -s. 133-134.
7. Mamajanova D.M. Shukurov F.I. Cytokine Status in Pregnant Women Vaccinated Against COVID-19// Journal of Educational Scientific Medicine, №3(2), 2022.C.90-94.
8. Mamajanova D.M, Shukurov F.I. Homilador ayollami COVID-19ga qarshi emlash: xavfsizligi, samaradorligi, emlashdan keyingi immunogenlik darajasini baholash va prognozlash usullari//Uslubiy tavsiyanoma.Toshkent. 2022. 40b.
9. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Оценка состояния новорожденных, рожденных от матерей, получивших вакцинацию во время беременности//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022.,С.58-59.
10. Mamajanova D.M. Shukurov F.I. Clinical and laboratory features of vaccination against COVID-19 in pregnant women// Journal of Educational Scientific Medicine,№2, 2022.S.32-37.
11. Ruzmetova N.F., Shukurov F.I. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni to'xtatishda xavfsiz va samarador usullar//Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, №3, 2022 .B.209-213.
12. Ruzmetova N.F., Shukurov F.I. Koronavimsli infeksiyasining rivojlanmagan homiladorlikni kelib chiqishidagi o'rni//Вестник Ташкентской медицинской академии.2022.Спец.выпуск.S.31- 34.
13. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. Оценка клинико-диагностических критериев неразвивающейся беременности у женщин с COVID-19//Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 -с.80-81.
14. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. Оценка эффективности медикаментозного метода прерывания неразвивающейся беременности у женщин с COVID-19//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022.,С.64- 65.

15. Xolova Z.B., Shukurov F.I. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplatsentari qon aylanishining xususiyatlari//Jurnal infektsiya, immunitet i farmakologiya, №3, 2022 .S.269-273.
16. Xolova Z.B., D.A.Xolmatova,, Shukurov F.I. COVID-19ga chalingan homilador ayollarda fetoplasentari disfunktsiyasi davosi va profilaktikasiga yangicha yondashuv//Jurna Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorovya №3-4 [99-100]. .38-39.
17. Xolova Z.B., Shukurov F.I. Vliyaniya COVID-19 na sostoyanie fetoplatsentarnogo kompleksa i razvitiye oslojneniy dlya materi i ploda//Materialy kongressa «Новые texnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskix zabolevaniy» M., 2022.,s.70-71
18. Xolova Z.B., Shukurov F.I. Morfologicheskie osobennosti fetoplatsentarnoy disfunktsii u beremennix COVID-19//Materialy kongressa «XVII mejdunarodnyy kongress po reproduktivnoy meditsine»M., 2023 -S.133-134.
19. Wang, M., Luo, L., Bu, H., Xia, H., Liang, C., Liu, W., ... & Yin, Y. (2020). Coronavirus disease 2019 induces menorrhagia and reveals the presence of endometrial ACE2 in COVID-19 patients. *Human Reproduction*, 35(11), 2619-2629.
20. Zhang, J., Wang, S., Xue, Y., & Fung, C. (2020). Acute effects of COVID-19 on menstrual cycle in 17 women of reproductive age. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2726-2728.