

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА  
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА  
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**АЗАМКУЛОВА НОЗИМА ОДИЛЖОНОВНА**

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА  
ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИНИНГ КЕЧИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА  
КЛИМАКТЕРИК СИНДРОМНИНГ ДАВОЛАШ ЧОРАЛАРИНИ  
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Азамкулова Нозима Одилжоновна**

COVID-19 касаллигини ўтказган аёлларда

перименопауза даврининг кечиши хусусиятлари

ва климактерик синдромнинг даволаш

чораларини оптималлаштириш..... 3

**Азамкулова Нозима Одилжоновна**

Особенности течения перименопаузы и оптимизация

лечения климактерического синдрома у женщин,

перенесших коронавирусную инфекцию..... 27

**Azamkulova Nozima Odiljonovna**

Features of the course of perimenopause and

optimization of treatment of menopausal syndrome

in women who have had coronavirus infection..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 54

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА  
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА  
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**АЗАМКУЛОВА НОЗИМА ОДИЛЖОНОВНА**

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА  
ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИНИНГ КЕЧИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА  
КЛИМАКТЕРИК СИНДРОМНИНГ ДАВОЛАШ ЧОРАЛАРИНИ  
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2342 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий - амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб - саҳифасида ([www.akusherstvo.uz](http://www.akusherstvo.uz)) ҳамда «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Иргашева Севара Уткуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Қаюмова Дилрабо Толмасовна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Агабабян Лариса Рубеновна**  
тиббиёт фанлари номзоди, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132А-уй. Тел: (+99871) 263-33-14, e-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100124, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132А-уй. Тел: (+99871) 263-33-14, e-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz)).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Н.С.Надирханова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
раиси, тиббиёт фанлари доктори

**А.М.Бабаханова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича  
фалсафа доктори (PhD)

**М.Ю. Асатова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда сўнги йилларда COVID-19 пандемияси даврида менопауза ёшидаги аёллар (45-60 ёш) орасида касалланиш даражаси 18-25% гача учраган ва 55-60% ҳолатларда касаллик енгил ёки симптомсиз, 30-35% гача ўртача оғирликда, оғир ёки жуда оғир кечиш ҳолатлари 10-15% ни ташкил этган. Шу билан бирга, «... аёллар ўртасида ўлим даражаси 12,6%ни ташкил этган ва ёш аёлларда перименопаузада эстроген даражасининг пасайиши, касалликнинг оғир шакллари сонининг кўпайиши билан боғлиқлиги аниқланган»<sup>1</sup>. Перименопауза даврида климактерик синдром ва унинг асоратларининг кучайиши фақатгина коронавирус инфекциясига боғлиқ бўлмай, балки гормонал мувозанатнинг бузилиши, метаболик касалликлар, марказий асаб тизимининг функционал беқарорлиги, юрак-қон томир касалликлари, қандли диабет ва иммунитетнинг пасайишига ҳам боғлиқ бўлади. COVID-19 касалланган перименопауза давридаги аёлларда кутилмаган ўлим ва бошқа асоратларнинг (ўпка артерияларининг ёки мия қон томирларининг тромбоземи, миокард инфаркт, мия қон айланишининг бузилиши, диабетик кома, нефропатия, депрессия ёки оғир психоэмоционал бузилишлар) олдини олиш, уларнинг ривожланишини тахмин қилиш ва коронавирус инфекциясидан кейинги даврнинг салбий натижалари учун янги предикторлар ролини аниқлаш замонавий гинекологик муҳим масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда коронавирус касаллигининг оғирлиги жинс фарқларига боғлиқлиги ва эстрогенларнинг коронавирусуга қарши ҳимоячи эканлигини кўрсатувчи масалалар бўйича бир қатор мақсадли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада климактерик синдромнинг даражасига қараб климактерия шкаллари мониторингини ўтказиш, касалликнинг оғирлик даражасига қараб COVID-19 билан касалланган перименопауза давридаги аёлларда гемостазиологик, метаболик, липид кўрсаткичлари бузилишларнинг турини ва коморбид ҳолатини баҳолаш, менопаузал гормонал терапияга қарши кўрсатмалар бўлган ҳолатларда, туғри алтернатив даво танлаш, гемостазиологик асоратларни камайтириш, менопауза давридаги аёлларнинг ушбу контингентда гинекологик асоратларнинг частотасини камайтиришга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, бирламчи бўғинни касалликларни эрта аниқлаш ва даволаш учун самарали воситага айлантириш, рақамлаштириш жараёнини тезлаштириш, кўрсатилаётган тиббий хизматлар ҳажмини ошириш ва уларнинг сифатини сезиларли даражада яхшилаш бўйича муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини

---

<sup>1</sup> Garg R., Agrawal P., Gautam A. COVID-19 Outcomes in Postmenopausal and Perimenopausal Females: Is Estrogen Hormone Attributing to Gender Differences? Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7978057/>.

яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, бевосита COVID-19 касаллигини бошдан кечирган аёлларда перименопауза даврининг асоратларини олдини олиш, шунингдек климактерик синдромнинг даволаш чораларини оптималлаштириш ва профилактик чора-тадбирлар протоколини такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2024 йил 22 январдаги ПҚ-38-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасидаги ислохотларни чуқурлаштиришга доир кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2024 йил 5 сентябрдаги ПҚ-311-сон «Давлат тиббий суғуртаси механизмларини жорий этишга оид чора-тадбирлар тўғрисида», 2023 йил 20 июндаги ПҚ-197-сон «Маъмурий ислохотлар доираси ва соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқарувини самарали ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сўнгги хорижий тадқиқотлар таҳлили, бугунги кунда беморларнинг ёши ва жинсига қараб шунингдек бу соҳада қабул қилинган бошқа норматив ҳужжатлар COVID-19 нинг оғирлиги муаммоси бўйича янги маълумотлар олинди ва бу гинекологик тактикани қайта кўриб чиқишни талаб қилади. COVID-19 билан касалланган перименопауза даврида кузатилган аёлларда климактерик синдромнинг асоратлар хавфини баҳолашда гинекологик тактикасини тўғри танлаш жуда муҳим ҳисобланади. Адабиётларга кўра, менопаузадаги гормонал ўзгаришлар, хусусан, эстроген даражасининг пасайиши, иммун жавобнинг ўзгаришига ва яллиғланишнинг кучайишига олиб келиши мумкинлиги сабабли, бу гуруҳда COVID-19 оғирроқ кечиши кузатилади. Репродуктив ёшдаги аёлларда худди шу ёшдаги эркакларга қараганда COVID-19 касаллигининг оғирлиги камроқ ва яхши натижаларга эга эканлигини кўрсатади (Динг Т., 2020). Постменопаузал аёллар ва бир хил ёшдаги эркаклар солиштиришда бу фарқ йўқолишига олиб келиши мумкин. Бу, эҳтимол, аёл жинсий гормонларининг, айниқса яллиғланишга қарши цитокинларнинг фаолиятини тартибга солиш орқали ҳимоя таъсирига эга эстрадиолнинг муҳим роли билан боғлиқ бўлиши мумкин. Худди шу фикрга италиялик тадқиқотчилар ҳам қўшилишади, улар репродуктив ёшдаги аёлларда COVID-19 касаллигининг кечиши енгил бўлган ва эркакларга қараганда енгилроқ ўтказишганлиги, COVID-19 дан кейин ҳайз циклида ўзгаришларни борлиги, улар ўзига хос иммунитет реакцияси ва яллиғланиш

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

билан боғлиқлигига олиб келиши мумкин. Адабиётларга кўра, кўп ҳолларда Хитойлик тадқиқотчиларнинг маълумотларида, COVID-19 билан оғриган беморлар ва соғлом беморлар ўртасида жинсий гормон концентрациясидаги фарқларни аниқланмади ва ҳайз ўзгаришларининг табиатини таҳлил қилиш ҳайз қон йўқотишининг циклилиги ва ҳажмида сезиларли ўзгаришларни аниқланмади (Ли К., 2020). Бир қатор тадқиқотларга кўра Россия федерацияси тадқиқотчилари COVID-19 вакцинасининг аёлларнинг репродуктив саломатлигига таъсири (Довган А. А., 2022), коронавирус инфекцияси билан ҳомиладорлик даври (Денисюк Н. Е., 2023), шунингдек, COVID-19 нинг гемостаз тизимига таъсири (Некаева Е. С., 2022) ва бошқа асоратлар хавфини камайтиради.

Ўзбекистонда перименопаузал ёшдаги аёлларни бошқариш муаммолари (Қаюмова Д. Т., 2020), коронавирус инфекциясининг ҳомиладорлик жараёнига таъсирини (Дўстова Н. К., Ихтиярова Г. А. 2022), шунингдек, репродуктив ёшдаги аёлларда гипоталамо-гипофизар тухумдон тизими ҳолатини коронавирус инфекциясини ўтказганлар (Меҳманова С. У., 2023) тадқиқотлар ўтказилган. Бироқ, эстроген етишмовчилигининг кучайиши фонида ўтган коронавирус инфекциясининг оқибатлари ва соғлиқ ҳолатининг сабаби ўзаро таъсири масаласи республикада ўрганилмаган. Шундай қилиб, коронавирус билан касалланган перименопауза давридаги аёлларда климактерик синдромни баҳолаш, ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотларни олиб бориш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий ташкилотнинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № ИТД-10 «Тиббиётда мавжуд бўлган усул ва технологияларни яратиш ва такомиллаштириш асосида аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш» (2021-2024 йй.), № ППИ-10 «Касалликнинг диагностикаси, даволаш ва профилактикасининг янги технологиялари ва усулларини ривожлантириш орқали аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш» мавзусидаги лойиҳалар доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** коронавирус инфекциясидан кейин аёлларда ҳаёт сифатини баҳолаш ва перименопаузал касалликларни даволашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

коронавирус инфекцияси билан касалланиб ўтган аёлларни перименопауза жараёнининг хусусиятларини ва климактерик синдромнинг клиник намоён бўлиш шакллариини ўрганиш ва таҳлил қилиш;

COVID-19 дан кейин перименопаузал аёлларда бир қатор гормонал, метаболик кўрсаткичлар, шунингдек гемостаз тизимининг кўрсаткичларини баҳолаш;

менопаузал гормонал терапиянинг самарадорлигини ва COVID-19 дан кейинги аёлларда перименопаузал касалликларни даволашда маҳаллий фитоэксдистероиддан фойдаланиш имкониятини баҳолаш;

коронавирус инфекциясидан кейин перименопауза даврида климактерик синдром билан оғриган аёлларни бошқариш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2022-2024 йиллар давомида коронавирус инфекциясини юқтирган ва № 1 ва 2 Зангиота давлат ихтисослаштирилган шифохоналарида ўрта-оғир ва оғир шаклда COVID-19дан даволанган перименопауза давридаги 96 аёл, шунингдек коронавирус инфекцияси бўлмаган худди шу ёшдаги 50 нафар аёллар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида ўрта-оғир ва оғир шаклда COVID-19дан даволанган перименопауза давридаги беморлар учун анкеталар, кўрикдан ўтказилган аёлларнинг периферик қон зардоби, клиник ва лаборатория баҳолаш материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун гинекологик, биокимёвий, гормонал, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк маротаба ўрта оғир ва оғир даражада COVID-19 ўтказган аёлларнинг саломатлик ҳолати ҳамда перименопауза даврининг хусусиятлари аниқланган;

ўрта оғир ва оғир даражада COVID-19 билан касалланган беморлардаги клиник белгиларни аниқловчи С-реактив оқсил миқдори ҳамда умумий модификацияланган менопауза индекси қиймати ўртасида корреляцион боғлиқликлиги статистик жиҳатдан юқорилиги исботланган;

ўрта оғир ва оғир даражали COVID-19 ўтказган беморларда ҳамроҳ касалликлар сабабли, гемостазда гиперкоагуляция ҳолати юзага келиши хавфи туфайли менопаузал гормонал терапияни қўллашга қарши чекловлар борлиги исботланган;

илк маротаба маҳаллий фитоэксдистероид ўрта оғир ва оғир даражада COVID-19 билан касалланган беморларда климактерик синдромда алтернатив даво сифатида фойдаланиш имконияти асосланган ва бу менопауза синдромининг ўртача даражада камайтириши, С-реактив оқсил қийматларини нормаллаштириши ва гемостаз тизимининг параметрларига таъсир қилмаслиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тавсия этилган даъво чораларининг жорий этилиши коронавирус инфекциясини кечирган перименопаузал даврдаги аёлларда климактерик синдром терапиясини назорат қилиш тамойиллари бўйича алгоритм ишлаб чиқишига ва альтернатив даъво сифатида маҳаллий фитоэксдистероидлардан фойдаланиш, келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни камайтириши аниқланган;

коронавирус инфекциясини ўтказган аёлларда перименопаузал бузилишларни даволашда фитоэксдистероид ўзининг клиник самарадорлигини намоён этиши, даволаш натижасида умумий менопаузал индекс коэффиценти, шунингдек, унинг алоҳида кўрсаткичлари — вазомотор ва психо-эмоционал белгиларида гуруҳлар орасида статистик жиҳатдан ишончли камайиши аниқланган;

лаборатория натижалари динамикасида С-реактив оқсил ва гипогликемик кўрсаткичлар даражаларида ишончли равишда аҳамиятли камайиш аниқланган;

фитоэкидстероидлар гемостаз тизими ва липид профилига салбий таъсир кўрсатмасдан, тромбоемболик асоратларнинг олдини олишда ёрдам бериши асосланган;

ушбу натижалар коронавирус инфекциясини ўтказган, перименопауза давридаги климактерик синдромдан азият чекувчи ҳамда менопаузал гормонал терапия учун қарши кўрсатмаларга эга бўлган беморлар учун фитоэкидстероидни самарали альтернатив даволаш усули сифатида қўллаш имконияти асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи инструментал, биокимёвий, гормонал, статистик усуллар билан тадқиқот натижаларининг аниқлигини тасдиқловчи ҳужжатлар билан асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва республика миқёсидаги илмий анжуманларда муҳокама қилиниши, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти коронавирус инфекциясидан кейин климактерик синдромнинг оғир шакллари ривожланиши, бу тегишли даволаниш чора-тадбирларини талаб қилиниши ва кузатилиши мумкин бўлган асоратларини олдини олишга имкон бериши билан изоҳланади.

Ўрта-оғир ва оғир даражада COVID-19 билан касалланган перименопаузал беморлар, биринчи навбатда, юқори коморбид фон туфайли менопаузал гормонал терапияга қарши кўрсатмаларнинг юқори фоизига эга эканлиги, терапиянинг альтернатив усули сифатида фитоэкидстероиддан фойдаланиш имконияти бу даврда келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни олдини олишга имкон бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19дан кейин перименопаузал аёлларда климактерик синдромни даволаш учун диагностика алгоритми, шу жумладан муқобил терапия варианти таклиф қилинганлиги ва синовдан ўтказилганлиги, бу ўз навбатида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

Коронавирус инфекциясидан кейин аёлларда ҳаёт сифатини баҳолаш ва перименопаузал касалликларни даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалари асосида:

*биринчи илмий янгилик:* илк маротаба ўрта оғир ва оғир даражада COVID-19 ўтказган аёлларнинг саломатлик ҳолати ҳамда перименопауза даврининг хусусиятлари комплекс баҳоланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Эксперт комиссияси томонидан 2023 йил 18 декабрда 16у-т/9–сон билан тасдиқланган «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Сурхондарё филиали бўйича 02.03.2024 йилдаги 307-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Муборак туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 01.03.2024

йилдаги 284-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 февралдаги 12/47-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* коронавирус инфекциясидан кейинги перименопаузал аёлларда климактерик синдромнинг оғирлик даражасини ўз вақтида аниқлаш диагностика хатоликларини минималлаштиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга олиб келган, индивидуал ёндашув ва ҳар бир бемор учун тўғри терапевтик тактикани танлаш мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш ва лаборатория текширувларига сарфланадиган жами 880000 сўм бюджет маблағлари (прейскурант бўйича бир нафар беморни даволаш нархи 1500000 сўм ва лаборатория текширувлари нархи 950000 сўмни ташкил этади) COVID-19 дан кейин перименопаузада климактерик синдромнинг оғирлик даражасини ўз вақтида аниқлашнинг алгоритмини жорий этиш юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш ва даволаш кунларини камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

*иккинчи илмий янгилик:* COVID-19 билан касалланган беморлардаги клиник белгиларни аниқловчи С-реактив оксил миқдори ҳамда умумий модификацияланган менопауза индекси қиймати ўртасида корреляцион боғлиқликнинг юқорилиги статистик жиҳатдан аниқланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Эксперт комиссияси томонидан 2024 йил 18 декабрда 16у-т/9–сон билан тасдиқланган «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Сурхондарё филиали бўйича 02.03.2024 йилдаги 307-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Муборак туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 01.03.2024 йилдаги 284-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 февралдаги 12/47-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* перименопаузал касалликларни эрта аниқлаш такрорий аномал қон кетишининг олдини олиб, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш ва лаборатория текширувларига сарфланадиган жами 880000 сўм бюджет маблағлари (прейскурант бўйича бир нафар беморни даволаш нархи 1500000 сўм ва лаборатория текширувлари нархи 950000 сўмни ташкил этади) COVID-19 дан кейин перименопаузада климактерик синдромнинг оғирлик даражасини ўз вақтида аниқлашнинг алгоритмини жорий этиш юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш ва даволаш кунларини камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

*учинчи илмий янгилик:* ўрта оғир ва оғир даражали COVID-19 ўтказган беморларда ноқулай коморбид фони орқали юзага келувчи гемостаз хавфи сабабли менопаузал гормонал терапияни қўллашга қарши чекловлар борлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Эксперт комиссияси томонидан 2024 йил 18 декабрда 16у-т/9–сон билан тасдиқланган «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного

COVID-19» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Сурхондарё филиали бўйича 02.03.2024 йилдаги 307-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Муборак туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 01.03.2024 йилдаги 284-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 февралдаги 12/47-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* татбиқ қилинган фитоэкдистероидлардан фойдаланиш афзаллиги, коронавирус инфекциясини ўтказган беморларнинг текширувларида гемостаз ва липидлар профилига таъсир кўрсатилмаслиги бўлиб, С-реактив оқсилнинг сезиларли даражада пасайишига олиб келди ва даволаш харажатларини камайтиришга имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш ва лаборатория текширувларига сарфланадиган жами 880000 сўм бюджет маблағлари (прейскурант бўйича бир нафар беморни даволаш нархи 1500000 сўм ва лаборатория текширувлари нархи 950000 сўмни ташкил этади) COVID-19 дан кейин перименопаузада климактерик синдромнинг оғирлик даражасини ўз вақтида аниқлашнинг алгоритмини жорий этиш юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш ва даволаш кунларини камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:* илк мартаба маҳаллий фитоэкдистероидни COVID-19 билан касалланган беморларда климактерик синдром учун альтернатив даъво сифатида фойдаланиш имконияти илмий жихатдан асосланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Эксперт комиссияси томонидан 2024 йил 18 декабрда 16у-т/9–сон билан тасдиқланган «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Сурхондарё филиали бўйича 02.03.2024 йилдаги 307-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Муборак туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 01.03.2024 йилдаги 284-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 февралдаги 12/47-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* трансдермал менопаузал гормонал терапия COVID-19 дан кейин перименопаузал аёлларда хавфсиз ва самарали эканлиги, айниқса ҳаёт сифати, нейровегетатив ва психо-эмоционал симптомлар, ҳамроҳ касалликлари, юрак-қон томир касалликлари хавфи билан боғлиқ гемостаз кўрсаткичларни баҳолашда аниқланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш ва лаборатория текширувларига сарфланадиган жами 880000 сўм бюджет маблағлари (прейскурант бўйича бир нафар беморни даволаш нархи 1500000 сўм ва лаборатория текширувлари нархи 950000 сўмни ташкил этади) COVID-19 дан кейин перименопаузада климактерик синдромнинг оғирлик даражасини ўз вақтида аниқлашнинг алгоритмини жорий этиш юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш ва даволаш кунларини камайтириш натижасида иқтисод қилинади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларида, жумладан, 1 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларни чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, беш боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертацияда 15 та жадвал ва 9 та расм келтирилган. Диссертациянинг ҳажми 86 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертациянинг долзарблиги ва унга талаб борлиги асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади, вазифаси, объекти ва мавзуси ифодаланади, Ўзбекистон Республикаси илм-фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига ўзлаштирилган тадқиқотларга мувофиқлигини кўрсатади, натижаларнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамиятини белгилайди, олинган натижаларнинг ишончлилигини асослайди. Шунингдек, ўтказилган ўқув натижаларининг бажарилишини таъминлаш, ишнинг натижаларини тасдиқлаш ва нашр этиш, диссертациялар тузилиши бўйича ҳам маълумот тақдим этилади.

Диссертациясининг **«Перименопауза ва янги коронавирус инфекцияси: муаммонинг замонавий кўриниши»** деб номланган биринчи бобида халқаро тадқиқот базаларидан олинган илмий адабиётлардан фойдаланган ҳолда адабиётлар таҳлили келтирилган. Илмий адабиётлар бўйича тақдим этилган шарҳ перименопаузал даврда коронавирус инфекциясининг аёлларнинг репродуктив тизимига таъсирини ўрганишнинг долзарблигини тасдиқлайди, COVID-19 билан оғриган перименопаузал беморларни даволаш хусусиятларининг батафсил таҳлилинини ўз ичига олади. Ўзбекистон Республикасида перименопаузал аёллар саломатлигига боғлиқ қатор тадқиқотлар ўтказилди. Бугунги кунда COVID-19 пайтида ва ундан кейинги даврда менопауза синдроми бўлган беморларни бошқариш бўйича маълумотлар йўқлиги кўрсатилган. Перименопаузал аёлларда гормонал препаратларни қўллаш бўйича аниқ кўрсатмаларни аниқлаш бўйича олиб борилаётган тадқиқотлар организмнинг вирусли инфекцияларга чидамлилигини ошириш, шунингдек, улар учун муҳим ҳаёт циклида аёллар ҳаётини нормаллаштириш каби соҳаларда ёрдам бериши керак. Ушбу иш COVID-19 дан кейинги яқин келажакда перименопаузал аёлларда гормонал терапияни қўллаш бўйича кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларга бағишланган.

Диссертациясининг **«Клиник материал ва тадқиқот усулларининг характеристикаси»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда қўлланилган услубий ёндашув келтирилган. Бўлимда текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари ва текшириш усуллари келтирилган. 45 ёшдан 54 ёшгача бўлган 146 аёл ўз текшируви натижалари клиник ва статистик таҳлил қилинди. Уларнинг 96 нафари (асосий гуруҳ) коронавирус инфекциясини

юқтирган ва № 1 ва 2-Зангиата давлат ихтисослаштирилган шифохоналарида даволанган ва кейинчалик ушбу тадқиқотда иштирок этиш учун таклиф қилинган. COVID-19 бўлмаган 50 аёл назорат гуруҳини ташкил қилди.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида, муассаса маъмуриятидан рухсат олгач, тиббий ҳужжатларнинг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Дастлабки текширув санаси касалхонада ётганидан камида 12 ва 16 ҳафтадан кўп бўлмаган эди. Таққослаш гуруҳларидаги беморларнинг ўртача ёши бир хил бўлиб,  $48,82 \pm 0,27$  ва  $48,68 \pm 0,36$  ёшни ташкил этди.

Асосий босқичдаги тадқиқотга киритиш мезонлари: 45-54 ёш оралиғи (физиологик перименопауза даври), 1 ойдан 6 ойгача бўлган муддат учун ўрта-оғир ва оғир COVID-19 тарихи серологик текширилган, тадқиқотда қатнашиш учун аёлнинг розилиғи.

Тадқиқотдан четлатиш мезонлари: коронавирус инфекциясидан олдин менопаузал гормон терапиясини (МГТ) ёки комбинацияланган оғиз контрацептивларини (КОК) қабул қиладиган аёллар, эрта тухумдон этишмовчилиғи бўлган аёллар, ҳозирги ёки ўтмишдаги саратон касаллиғи.

Беморларни текшириш анамнестик маълумотларни тўплаш, клиник ва лаборатория тадқиқот усулларини ўз ичига олган. Умумий клиник тадқиқот усуллари текширув, умумий ва гинекологик текширув, антропометрия билан ифодаланади. Барча беморлар МГТ дан фойдаланишга қарши кўрсатмаларнинг мавжудлиғи ёки йўқлиғини, шунингдек уларни муқобил дорилар билан алмаштириш имкониятини аниқлаш учун лаборатория текширувидан ўтказилди. Лаборатория тадқиқот усуллари гормонал ва биокимёвий тадқиқотлар билан ифодаланади, даволашдан олдин ва терапия фонида Д-димер қўшилган гемостазиограмма амалга оширилди. Инструментал текшириш усуллари (тос аъзолари ва сут безларининг ултратовуш) ўтказилди, зарурат туғилганда эса тегишли профил бўйича мутахассислар консултацияси ўтказилди.

Тадқиқотлар натижаларига қараб, ҳар бир беморга тадқиқот дизайнига мувофиқ даволаш усули таклиф қилинди. Ҳар бир даволаниш турининг хавф-хатарлари ва фойдалари тушунтирилди ва оптимал бошқарув алгоритми танланди.

II босқичда қуйидаги клиник гуруҳларда климактерик синдром терапиясининг турли усулларини қиёсий баҳолаш ўтказилди: I гуруҳ (31 аёллар) МГТ 10 мг дидрогестерон оғиз орқали секвестрал режимда 1,58 мг эстрадиол гемигидратни ўз ичига олган трансдермал препаратнинг бир қисми сифатида қабул қилинди. II гуруҳ (27 аёл) - маҳаллий ишлаб чиқарилган фитоэкдистероид - адаптоген билан, таркибида гормон бўлмаган терапия қабул қилинди. III гуруҳ (18 аёл) - таққослаш гуруҳи КС учун специфик терапия олмаган, аммо клиник ва лаборатория кузатувида рози бўлган беморлардан иборат эди.

Даволаш натижалари 3 ойдан сўнг қуйидаги мезонларга мувофиқ баҳоланди: - Клиник самарадорлик (1. Шкала Грина бўйича КС симптомларининг ўзгаришини баҳолаш; 2. Купперман-Уварова шкаласи бўйича менопауза индексини баҳолаш); - Лаборатория текширувлари натижаларига кўра самарадорлик: даволашдан олдин ва кейин С-реактив оқсил концентрацияси билан баҳоланади, углевод метаболизми маълумотлари (оч қоринга глюкоза, инсулин) ва липидограмма.

Диссертациясининг «COVID-19 дан кейин перименопаузал аёлларнинг клиник ва анамнестик хусусиятлари ва ҳаёт сифатини баҳолаш» деб номланган учинчи бобида перименопаузал аёлларнинг коронавирус инфекцияси фонида клиник ва биокимёвий, гормонал ва гемостазиологик хусусиятларини тавсифлашга бағишланган.

Анамнестик маълумотларнинг қиёсий баҳоси ўтказилди. Хотин-қизларнинг репродуктив саломатлиги бўйича тадқиқот жараёнида биз ҳайз функциясининг шаклланиш хусусиятларини, ҳомиладорлик сони ва уларнинг натижаларини, COVID-19 дан олдинги ва кейинги ҳайз циклининг мунтазамлигини ўрганиб чиқдик.

Ҳайз функцияси бўйича анамнестик маълумотларни ўрганиш натижасида таққосланаётган гуруҳ иштирокчиларининг кўпчилигида менархе 13-14 ёшда пайдо бўлганлиги аниқланди. Кўпгина беморларда ҳайз цикли даври менархе пайтидан бошлаб белгиланган, тадқиқот гуруҳларида олиго-аменорея бузилиши эпизодлари 7,3 ва 6,0% ни ташкил қилди. Тадқиқот кўрсаткичлари ҳайз ва репродуктив функцияларнинг анамнестик маълумотлари дисменорея билан касалланиш бундан мустасно, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқламади, унинг мавжудлиги кўпинча тадқиқот гуруҳи беморлари томонидан кўрсатилди.

#### 1-жадвал

**Тадқиқот гуруҳлари аёлларида касалликдан олдин ва кейин ҳайз цикли ўзгаришларини қиёсий баҳолаш (STRAW+10 мезонларига мувофиқ)**

Кўрсаткичлар		Абс/%			
		Асосий гуруҳ n=96		Назорат гуруҳи n=50	
		Касалликдан олдин	Касалликдан кейин	Текширувдан олдин	Текширув вактида
Ҳайз даври оралиғи, кун	7 кун ва ундан ортиқ ўзгаришлар билан сақланиб қолган ҳайз даврлари	61 (63,5)	29 (30,2)*	36 (64)	31 (62)
	Аменорея ↑ 60 кун ёки ундан кўп	35 (36,5)	67 (69,8)*	14 (28)	19 (38)

Эслатма: \* - касалликдан олдин ва кейин урганилаётган гуруҳдаги фарқларнинг аҳамияти ( $p < 0,05$ )

Тадқиқот кўрсаткичлари ҳайз ва репродуктив функцияларнинг анамнестик маълумотлари дисменорея билан касалланиш бундан мустасно, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқламади, унинг мавжудлиги кўпинча тадқиқот гуруҳи беморлари томонидан кўрсатилди.

Солиштирилган гуруҳлардаги беморларда гинекологик касалликларнинг аксарияти деярли тенг частотада аниқланди.

Касалликдан олдин асосий гуруҳ беморларида ҳайз цикли 63,5% да мунтазам бўлган (61), ҳайз давомийлиги эса ўртача 5-7 кунни ташкил этган. Касаллик пайтида ва ундан кейин беморларнинг 69,8% (67) ҳайз даври кечиктирилганлиги ёки ҳайз кўрмаётгани ҳақида хабар берди. Касалликдан сўнг, 8 кундан ортиқ вақт давомида ҳайз қонашининг ортиқча бўлиши ва

тадқиқот гуруҳида қон йўқотиш ҳажмининг ошиши 38,5% (37) дан 61% гача (59) ( $p < 0,05$ ) кўтарилди. Аёллар назорат гуруҳида 36% (18) ҳайз тартибсизликлари ҳақида хабар берди, ҳайз қон йўқотиш ҳажми ва давомийлигидаги ўзгаришлар 30% (15) ва 36% (18) ни ташкил этди ва статистик жиҳатдан аҳамиятсиз эди (1-расм).

Анамнестик маълумотлар ва тиббий ҳужжатлар асосида тадқиқот гуруҳида экстрагенитал касалланишнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Маълумотлардан кўриниб турибдики (2-жадвал), ўртача ва оғир коронавирус инфекциясини бошдан кечирган перименопаузал аёлларда сурункали касалликлар юқори даражада. Ушбу касалликларда статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар деярли барча нозологияларда аниқланди.



**1-расм Текширилган аёлларда касалликдан олдин ва кейин ҳайз давомийлиги ўзгаришини қиёсий баҳолаш**

Анамнестик маълумотлар ва тиббий ҳужжатлар асосида тадқиқот гуруҳида экстрагенитал касалланишнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Маълумотлардан кўриниб турибдики (2-жадвал), ўртача ва оғир коронавирус инфекциясини бошдан кечирган перименопаузал аёлларда сурункали касалликлар юқори даражада. Ушбу касалликларда статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар деярли барча нозологияларда аниқланди.

Юрак-қон томир касалликлари энг кенг тарқалган эди. Статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ мавжуд эди -  $p=0.002$ , бу тадқиқот гуруҳидаги ҳар иккинчи беморда ва таққослаш гуруҳидаги ҳар тўртинчи беморда содир бўлди. Ушбу гуруҳдаги касалликлардан гипертония устун келди (тадқиқот гуруҳида 63,5%, назорат гуруҳида 24,0%). Асосий гуруҳ аёлларида анча тез-тез коронар артерия касаллиги ва сурункали ангина мавжудлиги кузатилган.

Гуруҳлар ўртасида семириб кетиш ҳолатларида статистик жиҳатдан мазмунли фарқ ( $p=0.001$ ) аниқланди. Шу билан бирга, ҳар икки гуруҳ ўртасида нафас олиш касалликлари билан касалланиш бўйича фарқлар аниқланди. Икки гуруҳ ўртасида статистик фарқ ( $p=0.001$ ) ва асаб тизими касаллиги билан касалланишда гуруҳлараро статистик фарқ ( $p= 0.001$ ) мавжуд эди.

Шундай қилиб, тадқиқот гуруҳларида экстрагенитал патологияни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, сурункали соматик касалликлар тадқиқот гуруҳидаги беморларда тез-тез аниқланган ва коронавирус инфекцияси бўлмаган беморларга нисбатан деярли барча нозологияларда статистик жиҳатдан мазмунли фарқларга эга эди. Шуни таъкидлаш керакки, коронавирус инфекцияси билан оғриган аёлларда бир нечта сурункали экстрагенитал касалликлар комбинацияси бўлган.

## 2-жадвал

### Тадқиқот ва назорат гуруҳларида экстрагенитал касалликларнинг қиёсий кўрсаткичлари (анамнез)

Экстрагенитал касалликлар	Асосий гуруҳ n=96 abc (%)	Кузатув гуруҳ n=50 abc (%)	P
Юрак ишемик касаллиги	37 (38,5)	5 (10,0)	<0,001*
Гипертония касаллиги	61 (63,5)	12 (24,0)	< 0,001*
Цереброваскуляр касалликлар	7 (7,29)	0	0,096
Қандли диабет	24 (25,0)	4 (8,0)	0,013*
Жигар ва оът пуфаги, оът ёъллари ва ошқозон ости беzi касалликлари	59 (40,1)	11 (22)	<0,001*
Варикоз касалликлари	34 (35,4)	5 (10,0)	< 0,001*
Сийдик тизими касалликлари	53 (55,2)	10 (20,0)	< 0,001*
Нафас олиш тизими касалликлари	22 (22,9)	4 (8)	< 0,001*
Аллергик касалликлар	37 (38,5)	6 (12)	< 0,001*
Темир танқислиги камқонлик касаллиги	61 (63,5)	18 (36)	0,002*

Изоҳ: \*- Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти ( $p < 0.05$ )

Клиник гуруҳларда тана массаси индексини (ТМИ) таҳлил қилиш арифметик воситаларда статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни кўрсатди: ўрганилаётган гуруҳда аёлларда нормал тана вазнига эга бўлиш эҳтимоли 3,4

баравар кам ва семиз бўлиш эҳтимоли 2,2 баравар кўпроқ бўлган ТМИ =  $29,91 \pm 0,56$  кг/м<sup>2</sup> (M±m) ва назорат гуруҳида -  $25,51 \pm 0,43$  кг/м<sup>2</sup> (P< 0,001 \*).

Иккала гуруҳдаги беморлар ҳам перименопаузал бўлиб, ҳаётнинг ушбу даврига хос шикоятларга эга эдилар. Климактерик синдромнинг клиник кўринишини ҳисобга олган ҳолда, унинг клиник вариантларини аниқлаш ва унинг зўравонлик даражасини аниқлаш учун "Грин климактерик шкаласи" климактерик ўлчов қўлланилган, бу сизга ҳар бир симптомнинг оғирлик даражасини алоҳида-алоҳида аниқлаш имконини беради.

Грин шкаласи субъектив ҳис-туйғуларга асосланган аёлларнинг ҳаёт сифатини баҳолашдир. Шу муносабат билан биз респондентлардан ҳаётнинг икки даврида саволларга жавоб беришларини сўрадик: касалликдан олдин ва касалликдан кейинги текширув пайтида. Олинган маълумотлар 3-жадвалда келтирилган. Жадвалдан кўришиб турибдики, касалликдан олдин барча аёллар менопауза касалликларининг баъзи аломатларини бошдан кечирган, энгил ва оғир КС 79,2 ва 20,8% ни ташкил этган.

### 3-жадвал

#### Грин шкала бўйича менопауза синдромининг зўравонлигини таққослаш гуруҳлари бўйича баҳолаш

Грин шкаласи бўйича касаллик даражаси		КС йўқлиги	Энгил даража	Оғир даража	Ҳаммаси
		0-11 баллар	12-34 баллар	35-58 баллар	
Асосий гуруҳ (СОВИД-19 касаллигидан олдин) n=96	Абс/%	0	76 (79,2%)	20(20,8%)	96 (100)
	Баллар M±m	0	29,05±0,4	45,7±0,7	30,55±0,7
Асосий гуруҳ (СОВИД-19 касаллигидан кейин) n=96	Абс/%	0	3 (3,13)	93 (96,9)	96 (100)
	Баллар M±m	0	31,00±1,3*	48,01±0,66*	48,3±0,74*
Кузатув гуруҳи n=50	Абс/%	0	45 (90)	5 (10)	50(100)
	Баллар M±m	0	25,18±0,69#	44,4±3,06	27,1±1,07^ ##

Эслатма: \* - касалликдан олдин ва кейин оғирлик даражасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (\*- p< 0,001); ^ - касалликдан олдинги ва назорат гуруҳлари оғирлик даражасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (^- p 0.05); #- касаллик ва назорат гуруҳларидан кейин маълумотларнинг ишончлилиги (#- p < 0,05; ##- p < 0,001).

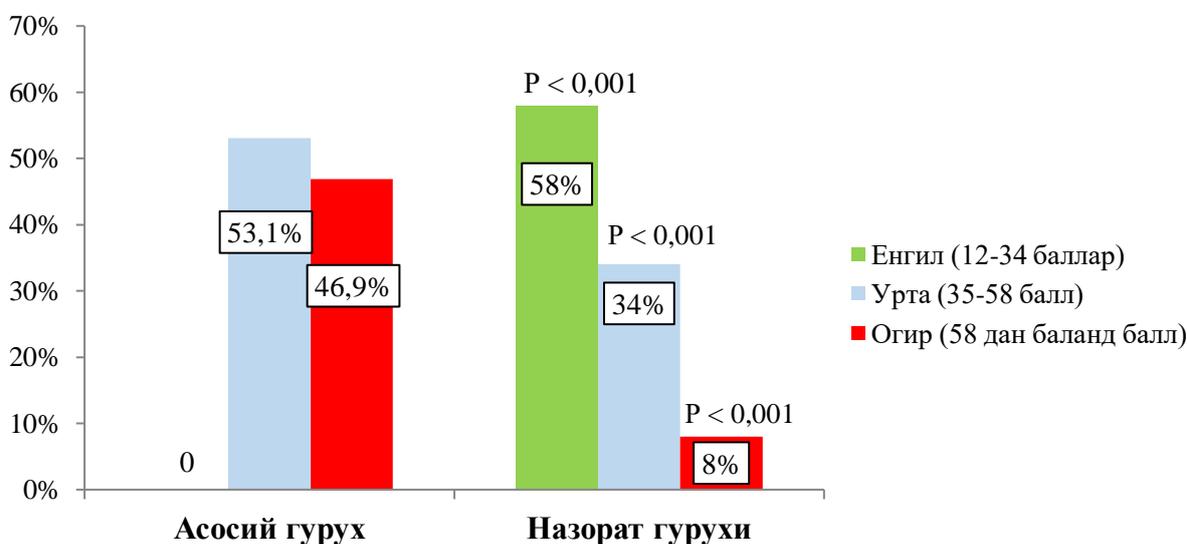
Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар 4-6 ой давомида 90 ва 10% ни ташкил қилди. Менопауза касалликларининг мавжуд белгилари кичик ўзгаришларга учради. Шуниси эътиборга лойиқки, ҳар иккала гуруҳда ҳам КС аломатлари йўқлиги ҳақида ҳеч қандай кўрсатма мавжуд эмас, бу берилган саволларнинг ўзига хос хусусиятларига боғлиқ бўлиши мумкин.

Шу билан бирга, менопауза бузилишларининг оғирлиги Купперман-Уварова менопаузал индекси бўйича баҳоланди. Ушбу ўлчов нейровегетатив ва психо-эмоционал аломатлар билан бирга метаболик касалликларни

баҳолашни таъминлаганлиги сабабли, ушбу тест дастлабки текширув вақтида ҳолатни ретроспектив баҳолашсиз ўтказилди.

Олинган маълумотларнинг умумлашуви шуни кўрсатадики, тадқиқот гуруҳида нейровегетатив, метаболик ва психоэмоционал касалликларнинг коэффициентлари назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори. Коронавирус инфекцияси бўлган аёлларда ўртача менопаузал индекс (ММИ) қиймати менопауза синдромининг оғир даражасини кўрсатди, назорат гуруҳида эса ўртача ММИ қиймати енгил ва ўртача оғирлик чегарасида эди. Текширилган аёлларда ўзгартирилган Купперман-Уварова менопауза индексига кўра базовий жиддийлик кўрсаткичларининг натижалари 2-расмда келтирилган.

Перименопаузал беморларнинг шикоятлари ҳар хил, аммо "исиб кетишлар" деб номланувчи аломатлар энг характерли шикоятлардир. Суҳбат давомида ушбу аломатлар иккала гуруҳдаги беморларда ҳам аниқланганлиги аниқланди. Тадқиқот гуруҳида симптомлар сўровда қатнашган беморларнинг 96 (100%) да кузатилган ва улардан 68 (70,8%) аёллар COVID-19 дан кейин биринчи марта исиб кетишни кузатган. Беморларнинг назорат гуруҳида 24 (48%) беморда исиб кетишлар кузатилган.



## 2-расм Таққослаш гуруҳларида ўзгартирилган Куперман-Уварова менопауза индексига кўра КС нинг жиддийлиги кўрсаткичлари

Юқори қон босими, бош оғриғи, чарчоқнинг кучайиши, хотира бузилиши ва бошқа когнитив бузилишлар каби аломатлар ўрганилаётган гуруҳнинг барча 96 беморида (100%), назорат гуруҳида жисмоний ва ҳиссий стресс пайтида қон босимининг ошиши 39 (78%) беморда, 45 (90%) беморда бош оғриғи, 39 (78%) да суяк ва қўшма оғриқлар аниқланди. Натижаларга кўра, аниқланган касалликларнинг оғирлиги бирга келган касалликларга боғлиқ эди.

Нейровегетатив, метаболик-эндокрин ва психоэмоционал аломатларнинг жиддийлигини умумий баҳолаш ўзгартирилган менопауза индексига асосланган нукта тизими ёрдамида амалга оширилди.

Менопауза белгилари оғирлиги бўйича қуйидагича таснифланди: енгил - 12 дан 34 баллгача; ўртача – 35 баллдан 58 баллгача; оғир - 58 баллдан юқори. Барча беморларда нейровегетатив аломатлар устун бўлган.

COVID-19 билан оғриган беморларнинг асосий гуруҳида нейровегетатив симптомларнинг ўртача кўрсаткичи  $32,76 \pm 0,61$ , таққослаш гуруҳида -  $20,18 \pm 1,07$  (мос равишда  $0,001$   $p < 0,001^*$ ). Тадқиқот гуруҳида метаболик-эндокрин (метаболик) симптомлар  $10,80 \pm 0,29$ , таққослаш гуруҳида –  $6,22 \pm 0,51$  ( $p < 0,001^*$ )ни ташкил этди.

Иккала гуруҳда ҳам психо-эмоционал синдромнинг жиддийлигини ўрганиш жараёнида асосий гуруҳ беморлари кўпинча тез чарчаш, либидонинг пасайиши, кўз ёши пасайиши ва иш фаолиятининг пасайиши аниқланди. Тадқиқот гуруҳида психо-эмоционал аломатлар  $15,45 \pm 0,24$ , назорат гуруҳида -  $9,30 \pm 0,63$  ни ташкил қилди.

Текширилган аёлларда ўзгартирилган Купперман-Уварова менопауза индексига мувофиқ гуруҳ белгилари 4-жадвалда батафсил келтирилган.

#### 4-жадвал

### ММИ Купперман-Уварова бўйича симптомлар солиштирилган гуруҳдаги беморларда

ММИ Куперман ҳар бир тизим бўйича	Асосий гуруҳ n=96 M±m	Кузатув гуруҳи n=50 M±m	P
Нейровегетатив симптомлар (КС 10-20 енгил; 21-30 ўрта; 31 оғир)	$32,76 \pm 0,61$	$20,18 \pm 1,07$	$< 0,001$
Метаболик симптомлар (КС 1-7 енгил; 8-14 ўрта; 14 ва баланд оғир)	$10,80 \pm 0,29$	$6,22 \pm 0,51$	$< 0,001$
Психоэмоционал симптомлар (КС 1-7 енгил; 8-14 ўрта; 14 ва баланд оғир)	$15,45 \pm 0,24$	$9,30 \pm 0,63$	$< 0,001$
Ҳаммаси	$58,71 \pm 0,98$	$36,74 \pm 2,01$	$< 0,001$

Беморларни ултратовуш текшируви натижаларига кўра турли гинекологик касалликлар аниқланди, уларнинг пайдо бўлиши кузатув ва назорат гуруҳларида баҳоланди. Тадқиқот гуруҳи беморларида эндометриал ҳолат М-ЭХО нинг энг муҳим параметрлари - қалинлиги (олдинги-орқа ўлчамлари) ва тузилиши билан баҳоланди. Ултратовуш текшируви ўрганилаётган гуруҳда гинекологик касалликларнинг назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ эканлигини аниқланди, бу эса тадқиқот гуруҳида беморларни ушбу касалликларнинг ривожланишига мойил қиладиган коморбид фон мавжудлигини кўрсатиши мумкин.

Диссертациянинг «Коронавирус инфекциясидан кейинги перименопаузал даврдаги беморларда баъзи лаборатория параметрларини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида коронавирус

инфекциясидан кейинги аёлларда гормонал ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши акс эттирилган.

Асосий ва назорат гуруҳларининг барча беморлари гормонал текширувдан ўтиб, қон зардобдаги бир қатор гормонал кўрсаткичларни аниқладилар. Олинган маълумотлар 5-жадвалда келтирилган. Тадқиқот гуруҳида эстрадиол даражасини таҳлил қилиш маълумотларда сезиларли ўзгарувчанликни аниқлади: ушбу кўрсаткичнинг камайган қийматлари ва юқори қийматлари деярли аниқ қийматлари билан аниқланди. Таққослаш гуруҳларида эстрадиолнинг ўртача қийматлари 39,33 (0,93) ни ташкил қилди. Тадқиқот гуруҳи аёлларида пролактин қийматлари назорат параметрларига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошди.

Гипофиз-қалқонсимон тизимнинг функционал ҳолатини баҳолаш натижалари асосий гуруҳ аёлларида сезиларли ўзгаришларни аниқлади: зардобнинг статистик жиҳатдан мазмунли ўсиши назорат гуруҳига нисбатан ТТГ даражаси.

Шу билан бирга, ўрганилаётган гуруҳ аёлларининг 18,75% (18) да Т4 нинг ўртача қийматларида сезиларли даражада фарқ топилди. Аммо, бу аввалги коронавирус инфекциясининг натижасими ёки беморнинг соғлиғининг дастлабки кўрсаткичларини англатадими, аниқлаш мумкин эмас. COVID-19 билан оғриган беморларда АНТИ-ТПО титрининг сезиларли даражада ўсиши эътиборга лойиқдир: ушбу кўрсаткичнинг ўртача қийматлари стандарт қийматлардан икки баравар юқори ва назорат гуруҳи қийматларидан 6,5 баравар юқори эди.

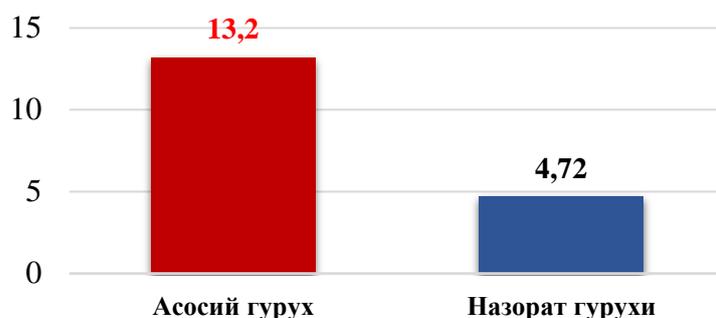
#### 5-жадвал

#### Перименопаузал аёлларда баъзи гормонал параметрларни таққослаш гуруҳлари билан баҳолаш

Кўрсаткичлар	Гуруҳлар $M \pm m$		95% ИО	p
	Асосий гуруҳ, n=96	Назорат гуруҳ, n=50		
<b>ТТГ</b>	3,35 ± 0,23	1,67 ± 0,14	2,43 – 3,12	0,001*
<b>Т4.</b>	16,1 ± 0,56	18,3 ± 0,77	16,2 – 17,9	0,026*
<b>АНТИ-ТПО</b>	70,2 ± 16,2	10,4 ± 0,77	28,2 – 71,2	<0,001*
<b>Пролактин</b>	25,3 ± 2,59	16,2 ± 0,76	18,7 – 25,7	0,013*
<b>ФСГ</b>	25,8 ± 1,99	22,4 ± 1,21	21,9 – 27,3	0,695
<b>Эстрадиол</b>	32,8 ± 0,96	39,3 ± 0,93	33,5 – 36,5	<0,001*

Изоҳ: \*- Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти ( $p < 0.05$ )

COVID-19 билан оғриган беморларни ўрганиш шуни кўрсатдики, С-реактив оқсил (СРО) даражаси касалликнинг оғирлиги билан тўғридан-тўғри боғлиқ: оғир касал беморларда СРО даражаси сезиларли даражада ошади. Ушбу биокимёвий кўрсаткич нафақат COVID-19 инфекцияси пайтида юзага келадиган яллиғланишнинг эрта белгиси, балки тикланиш босқичида назорат кўрсаткичи эканлиги исботланган.



### 3-расм Таққослаш гуруҳларида қондаги С-реактив оқсил даражаси

Тадқиқот гуруҳининг деярли барча беморларида СРО қийматлари нормадан ошиб кетган ковид-19 билан касалланган беморлар гуруҳида с-реактив оқсилнинг ортача қийматлари назорат гуруҳига нисбатан анча юқори булиб стандарт корсаткичлардан ошиб кетди ( $13,2 \pm 8,69$  ва  $4,72 \pm 1,73$ ,  $p < 0,0001$ ).

Клиник тадқиқотлар маълумотлари климактерик синдромнинг зоравонлигини тавсифловчи тадқиқот гуруҳидаги аёлларда умумий ММИнинг юқори корсаткичларини корсатди шу билан бирга таққосланайотган гуруҳлардаги беморларнинг қонидаги ортача ФСГ қийматлари деярли бир хил эканлиги ва эстрадиол концентратсияси маълумотларнинг кенг озгарувчанлиги билан тавсифланганлиги аниқланди.

Ковиддан кейинги беморларда кузатилган перименопаузал бузилишларнинг намоён болишида тизимли яллигланишнинг мумкин болган ролини аниқлаштириш учун биз тадқиқот гуруҳидаги беморларда ММИ умумий қийматлари ва СРО даражаси ортасидаги озаро боғлиқликни органдик.

Олинган натижалар таҳлил юқори зичликда статистик аҳамиятли корреляция тугридан-тугри мунособат аниқланди ( $r_{xy} = 0,702$ ;  $p < 0,001$ ).

Текширилган беморларда карбонгидрат ва липид алмашинувининг айрим кўрсаткичлари ўрганилган. Натижаларни таҳлил қилиш бир қатор гуруҳлараро фарқларни аниқлади. Ўрганилаётган гуруҳ беморларининг ўртача глюкоза даражаси назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори эди.

Назорат маълумотларига нисбатан умумий холестерин ва юқори зичликдаги липидларнингнинг ортиши, шунингдек, дислипидемия ҳолати сифатида қаралиши керак бўлган паст зичликдаги липидларнинг концентрациясининг пасайиши қайд этилди.

Гипертриглицеридемия назорат гуруҳидаги 31,2% (30) ҳолатларга нисбатан 16% (8) да аниқланди. Ушбу кўрсаткичнинг статистик аҳамияти  $P=0,023$  ни ташкил этди, бу кўрсаткич учун сезиларли фарқлар мавжудлигини кўрсатади.

Тадқиқот гуруҳида умумий холестериннинг ошиши 44,8% (43) ҳолатларда содир бўлган, назорат гуруҳида еса 22% (11) ҳолатлар қайд этилган,  $P = 0,007$ .

Шундай қилиб, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, менопауза ўтиш даврида ўртача-оғир ва оғир шаклда коронавирус инфекцияси бўлган аёлларда, соғайиш даврида менопауза бузилиши билан боғлиқ бир қатор гормонал аномалиялар мавжуд. Аниқланган биокимёвий касалликлар текширилган аёлларнинг оғирлашган бошланғич коморбид фони ва коронавирус инфекциясининг оқибатлари билан боғлиқ.

Тадқиқот ва назорат гуруҳларининг барча беморлари қуйидаги кўрсаткичларни аниқлаш орқали гемостаз тизимини ўрганишди: протромбин вақти (ПТ), протромбин индекси (ПТИ), фаолаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), тромбин вақти (ТВ), фибриноген, Д-димер, тромбоцитлар сони ва агрегацияси.

COVID-19 билан оғриган беморларда веноз тромбоэмболик асоратлар ривожланиши хавфини ҳисобга олган ҳолда, барча беморлар МГТ тайинлаш тўғрисида қарор қабул қилишдан олдин Д-димерларни аниқлаш билан гемостазиограмма таҳлилидан ўтказилди. Барча беморлар терапевт томонидан кузатилган, тадқиқотда иштирок этганларнинг аксарияти тавсияларга мувофиқ билвосита антикоагулянтларни қабул қилишган.

Аёлларнинг тадқиқот гуруҳида гемостаз параметрларининг уртача қийматлари: ПТ  $11,4 \pm 0,20$ ; ПТИ  $118,2 \pm 1,30$ ; АЧТВ  $28,5 \pm 0,57$ ; фибриноген даражаси  $392,5 \pm 10,39$ ; ТВ  $13,9 \pm 0,32$ ; Д-димер концентрацияси стандарт қийматлардан бир оз юқори булиб,  $0,64 \pm 0,004$  ни ташкил этди. Ушбу курсаткичлар назорат гуруҳидаги беморларнинг шунга ухшаш маълумотларидан статистик жиҳатдан мазмунли фарқ қилар эди.

#### 6-жадвал

#### Таққослаш гуруҳлари бўйича беморларда гемотизиограмма қийматлари

Кўрсаткичлар	Гуруҳлар $M \pm m$		95% ИО	P
	Асосий гуруҳ $n=96$	Назорат гуруҳи $n=50$		
Протромбин вақти, сек.	$11,4 \pm 0,20$	$14,2 \pm 0,35$	12,0 – 12,8	<0,001
Протромбин индекси, %	$118,2 \pm 1,30$	$94,7 \pm 0,86$	107,6 – 112,7	<0,001
АЧТВ, сек.	$28,5 \pm 0,57$	$31,0 \pm 0,41$	29,4 – 30,8	<0,001
Фибриноген, мг/дл	$392,5 \pm 10,4$	$292,3 \pm 9,7$	341,33– 375,1	<0,001
Тромбин вақти, сек.	$13,9 \pm 0,32$	$18,3 \pm 1,05$	14,5 – 16,3	<0,001
Д-димер, мг ФЕУ/мл	$0,64 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,03$	0,49 – 0,61	<0,001

Тадқиқот гуруҳида олинган лаборатория маълумотларининг қиёсий таҳлиллари шуни кўрсатдики, тадқиқот гуруҳидаги беморларда коагулограмма параметрлари гиперкоагуляционликка мойил. Д-димер концентрациясининг ортиши, фибриноген даражаси, протромбин вақтининг қисқариши, АЧТВ ва тромбиннинг кўпайиши, ПТИнинг кўпайиши COVID-19 нинг оғир кечишини кўрсатди ва баъзи ҳолларда аёлларнинг тос

аззоларида тизимли тромбоз ва қон айланишининг бузилиши хавфини тасдиқлади. МГТ ни буюриш бўйича жорий тавсияларга кўра, гиперкоагуляцияси белгилари бўлган ва тромбоэмболик асоратлар хавфи юқори бўлган беморлар гормонал терапияни мақбуллиги нуқтаи назаридан 1 ва 2 гуруҳларга киритилади ва шунга мос равишда улар учун менопауза синдромини муқобил даволаш усулларини кўриб чиқиш керак.

Шундай қилиб, коронавирус инфекциясидан кейинги перименопауза даврида аёлларда гемостаз тизимининг кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, гемостаз тизимида ўзгаришлар давом этар ва гиперкоагуляционликка хос бўлади. Бу МГТ га қарши кўрсатмаларнинг кўпайиши эҳтимолини ва перименопаузал касалликларни даволашнинг муқобил усулларини излаш зарурлигини кўрсатади.

Диссертациянинг бешинчи боби **коронавирус инфекциясидан кейин аёлларда перименопаузал касалликларни даволашда қўлланиладиган усулларнинг клиник самарадорлигини баҳолашга бағишланган.**

Таққослаш гуруҳларида Грин шкаласи бўйича КС нинг жиддийлигининг ўзгариши динамикаси 7-жадвалда келтирилган. Жадвалдан кўришиб турибдики, барча гуруҳларда 3 ойдан кейин менопауза симптомларининг пасайиши кузатилган. Энг юқори клиник самарадорлик МГТ фонида кузатилди. Грин шкаласининг клиник параметрларига кўра, КСнинг умумий жиддийлиги кўрсаткичи МГТ фонида деярли ярмига (49%) -  $47,8 \pm 7,92$  дан  $24,9 \pm 9,25$  ( $p < 0,001$ ), Ексумид фонида -  $48,0$  дан  $7,4 \pm 39,0$  гача  $\pm 9,06$  ( $p < 0,005$ ), бу 33,3% ни ташкил этди. Махсус терапиясиз динамикадаги ўзгаришлар 12% ни ташкил этди. Гуруҳлараро фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эди.

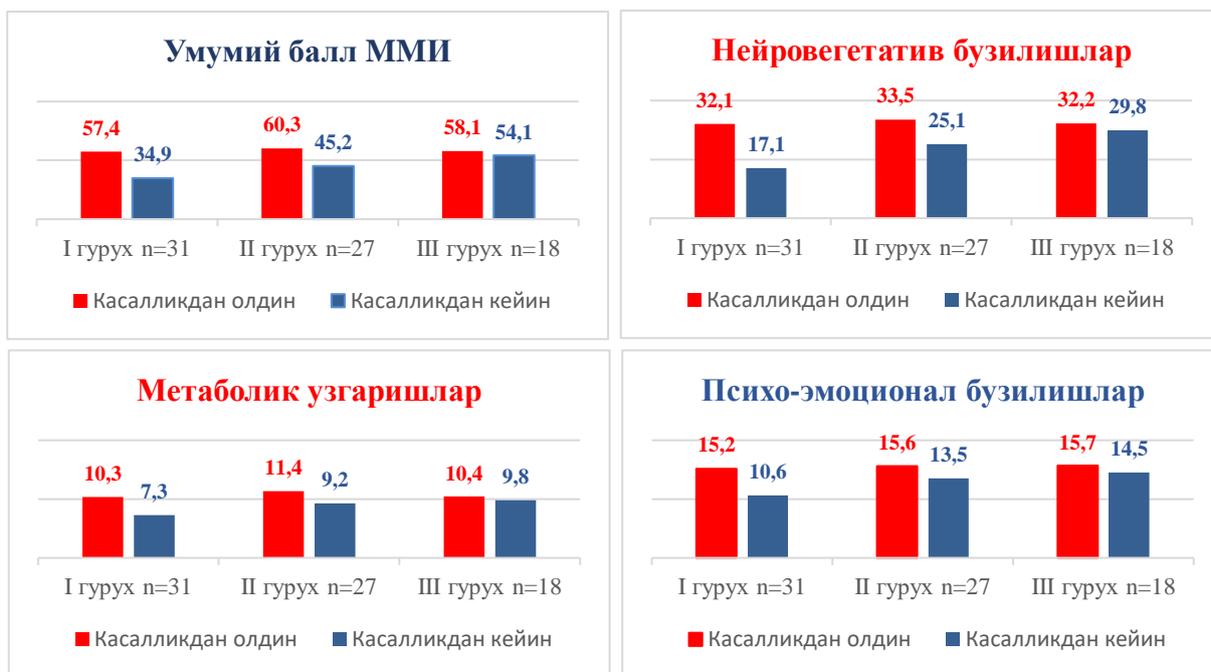
#### 7-жадвал

### Терапия усулига қараб клиник гуруҳларда шкала Гриннинг КС баҳолаши

Даволаш гуруҳлари	Грин шкаласи			
	Даволашдан олдин		Даволашдан кейин	
	М ± SD	95% ИО	М ± SD	95% ИО
<b>I гуруҳ n=31</b>	$47,8 \pm 7,92$	45,2 –50,5	$24,9 \pm 9,25^*$	21,8 –28,1
<b>II гуруҳ n=27</b>	$48,0 \pm 7,40$	45,7 –50,2	$39,0 \pm 9,06^{**\wedge}$	29,2 –41,8
<b>III гуруҳ n=18</b>	$50,2 \pm 5,27$	47,5 –52,9	$44,4 \pm 5,01^\wedge$	45,8 –59,9

**Эслатма:** \* - даволашдан олдинги ва кейинги даврдаги даволаш гуруҳларида ишончлилик (\*-  $p < 0,001$ , \*\*-  $p < 0,05$ ); ^- Даволашдан кейин гуруҳлар оьртасидаги маълумотларнинг ишончлиги ( $^\wedge < 0,001$ ).

Шу билан бирга перименопаузал бузулишларда ўзгаришларни баҳолаш менопауза индексини ҳисоблаган ҳолда ўзгартирилган Купперман-Уварова шкаласи бўйича ўтказилди. МГТ олган беморлар гуруҳида ММИ (32 дан 17 баллгача) иложи борича пасайди, усулнинг юқори самарадорлиги асосан нейровегетатив симптомларни самарали бартараф этиш ҳисобига эришилди: ушбу гуруҳдаги деярли барча беморлар иссиқ чиқиш, терлаш, тахикардия сонининг кэскин камайиши ва уйқунинг яхшиланиши туфайли фаровонлик яхшиланди.



#### 4-расм Даволаш пайтида клиник гуруҳлардаги беморларда Е.В.Уварова Купперман ММИ белгилари

Фитоэкдистероидлар фонида нейровегетатив симптомларнинг бартаарафланиши ўртача (33 дан 22 баллга камайиб,  $p < 0,001$ ) бўлган, таққослаш гуруҳларидаги балл қийматлари статистик жиҳатдан мазмунли гуруҳлараро фарқларни аниқлади. Шу билан бирга, ҳар иккала даволаш гуруҳида ҳам психо-эмоционал ва метаболик аломатлар сезиларли даражада камайди. Ўрганилаётган терапия усуллари фонида симптомлар учун ММИ бўйича батафсил баҳолаш натижалари 4-расмда келтирилган.

Клиник гуруҳларда терапиянинг самарадорлиги даволашдан олдин ва 3 ойдан сўнг қуйидаги кўрсаткичларга кўра лаборатория тестлари билан баҳоланди: СРО концентрацияси, гемостазиограмма, углевод метаболизми маълумотлари (оч к,оринда глюкозаси, инсулин) ва липидограмма.



#### 5-расм Терапия усулига қараб клиник гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобида СРО концентрациясининг ўзгариши

Қондаги СРО концентрациясининг ўзгаришини баҳолаш қуйидаги ўзгаришларни аниқлади. 1 ва 2 даволаш гуруҳларида С-реактив оқсил концентрациясининг пасайиши деярли бир хил бўлиб, 3 ойдан кейин пасайиш динамикаси 56,8 ва 59,6% ни ташкил этди. 3 ойлик даволанишдан сўнг ҳар иккала даволаш гуруҳида ҳам ўртача мутлақ қийматлар стандарт қийматларга яқин эди ва  $5,44 \pm 3,04$  ва  $6,15 \pm 4,49$  мг/Л ни ташкил этди. Специфик терапия олмаган гуруҳда ушбу кўрсаткичнинг концентрацияси 32,3% га камайди ва  $11,2 \pm 2,30$  мг/л ни ташкил этди, бу стандарт қийматлардан деярли икки баравар юқори. МГТ терапиясини олмаган гуруҳдаги ўртача СРО қийматлари МГТ терапиясини олган гуруҳларга нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли фарқларга эга эди.

3 ойдан кейин барча беморлар гемостазиограмма параметрлари Д-димерлер аниқлаш билан баҳоланди. Шунинг таъкидлаш керакки, барча клиник гуруҳларда, терапия усулидан қатъий назар, соғайиш босқичида COVIDдан кейинги беморларда коагуляцион салоҳиятнинг пасайишига хос бўлган баъзи ўзгаришлар кузатилган. Шундай қилиб, клиник гуруҳларда АЧТВ ва тромбин вақтнинг статистик жиҳатдан мазмунли ўсиши аниқланди. II ва III даволаш гуруҳларида дастлабки маълумотлар билан солиштирганда фибриноген концентрациясининг пасайиши қайд этилди. МГТ олган I гуруҳда ўртача фибриноген қийматлари статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришларсиз қолди.

Биринчи даволаш гуруҳида терапия фонида Д-димерларнинг қийматлари барқарор бўлиб, деярли ўзгаришсиз қолди. Шунинг таъкидлаш керакки, МГТ гуруҳига ушбу параметр ошган беморлар киритилмаган. II ва III клиник гуруҳларда Д-димернинг ўртача қийматлари динамикасида сезиларли даражада пасайиш кузатилди.

Шу билан бирга, углевод метаболизмининг ўрганилган кўрсаткичлари терапия фонида баҳоланди. Шакар ва инсулин даражасининг мутлақ қийматларининг пасайиши барча гуруҳларда, шу жумладан ўзига хос терапиясиз гуруҳда кузатилди. Бизнинг натижаларимиз коронавирус инфекциясидан кейинги беморларда вақт ўтиши билан шакар даражасини нормаллаштириш бўйича замонавий наشرлар билан мос келади. Шу билан бирга, фитоэкдистерид билан даволанган беморларда максимал пасайиш кузатилди: МГТ билан оғриган гуруҳда 22,2% ва 13,6% ўзига хос терапиясиз гуруҳда. Мўътадил гипогликемик таъсир препаратнинг фармакологик хусусиятларини англатади ва унинг ушбу контингентни даволашда ижобий плейотроп таъсирини билдиради. Даволаш гуруҳларида липидограммани қайта баҳолаш терапия бошланганидан 3 ой ўтгач ҳам амалга оширилди. Умуман олганда, липидлар спектрли кўрсаткичлар сезиларли даражада ўзгаришларни аниқламади ва даволаниш даврида барқарор бўлиб қолди.

Ҳар бир гуруҳдан олинган маълумотларнинг таҳлили шунинг кўрсатадики, даволанишдан кейин липидлар профили ўрганилаётган гуруҳларнинг бирортасида сезиларли ўзгаришларга учрамади. Кузатилган барча ўзгаришлар клиник аҳамиятга эга бўлмади, бу менопаузал гормон терапиясининг беморларнинг липид профилига салбий таъсири йўқлигини кўрсатди. Умуман олганда, липид спектри барча кузатув даврида барқарор бўлиб қолди, бу липид метаболизмидаги ўзгаришлар шароитида МГТ ва фитоэкдистероидлардан фойдаланишнинг хавфсизлигини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, турли терапия усуллари қиёсий клиник ва лаборатория баҳолаш трансдермал эстрогенлардан фойдаланган ҳолда циклик МГТ ўртача ва оғир COVID-19 билан оғриган аёлларда перименопаузал бузилишларнинг аломатларини камайтиришда энг самарали эканлигини ва гемостаз ва биокимёвий кўрсаткичларга таъсир қилмаслигини аниқлаш имконини берди. Маҳаллий фитоэксдистероид Ексумиддан фойдаланиш КСнинг клиник кўринишларини ўртача даражада камайтиради ва бир қатор лаборатория параметрларини нормаллаштиришга ёрдам беради, бу эса уни коронавирус инфекцияси бўлган ва МГТга қарши курсатмаларга эга бўлган перименопаузал аёлларда муқобил даволаш усули сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

## ХУЛОСА

1. COVID-19 ни ўртача ва оғир шаклда бошдан кечирган аёлларда перименопаузал бузилишлар нейро-вегетатив, психо-эмоционал ва метаболик касалликларнинг оғир белгилари билан кечади (умумий ММИ баллари  $58,7+0,98$  назорат гуруҳида  $6,74+0,01$   $p < 0,001$ ). Тартибсиз циклар сонининг кўпайиши (61,5 ва 36%), шунингдек ҳайз пайтида қон йўқотиш ҳажми ва давомийлиги туфайли аномал бачадондан қон кетиш частотасининг ўсиши кузатилди.

2. COVID-19 билан касалланган беморларда эстрадиол даражасининг ўзгарувчан қийматлари ва С-реактив оқсил кўрсаткичларининг ошиши билан таққослаш гуруҳларида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар йўқлиги аниқланди. С-реактив оқсил даражаси ва ММИнинг умумий қиймати ўртасида кучли тўғридан-тўғри корреляция алоқаси аниқланди ( $r=0,706$ ;  $p < 0,001$ ), бу перименопаузал касалликларнинг ривожланиши ва кучайиши механизмида тизимли яллиғланиш реакциясининг иштирокини кўрсатади. Гемостазиограмма кўрсаткичларида гиперкоагуляция тенденцияси сифатида қараладиган статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар аниқланди.

3. Циклик МГТ: трансдермал эстрогенлардан фойдаланган ҳолда перименопаузал касалликларнинг аломатларини камайтириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилади (ММИ нинг  $57,4$  дан  $34,9$  га пасайиши,  $P < 0,001$ ). Шу билан бирга, COVID-19 ни ўртача ва оғир шаклларини бошдан кечирган аёлларда ноқулай коморбид фон ва улар билан боғлиқ гемостазиологик хавфлар МГТдан фойдаланишни чеклайди ва муқобил терапия усуллари кўриб чиқиш учун кўрсатма ҳисобланади.

4. Маҳаллий фитоэксдистероиддан фойдаланиш КСнинг клиник кўринишини ўртача даражада камайтиради (ММИ нинг  $60,3$  дан  $45,2$  га пасайиши,  $P < 0,001$ ), С-реактив оқсил қийматларини нормаллаштиришга ёрдам беради (3 ой ичида  $59,6\%$  га пасайиш  $P < 0,001$ ), гемостаз тизимининг параметрларига ва липид профилига таъсир қилмайди. Ушбу терапевтик таъсирлари коронавирус инфекциясини ўтказган ва МГТга қарши кўрсатмаларга эга бўлган перименопаузал даврдаги аёллар учун муқобил даволаш усули сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ  
МАТЕРИ И РЕБЕНКА**

**АЗАМКУЛОВА НОЗИМА ОДИЛЖОНОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИМЕНОПАУЗЫ И ОПТИМИЗАЦИЯ  
ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН,  
ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.1.PhD/Tib2342**

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно- практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу совета ([www. uzaig.uz](http://www.uzaig.uz)) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Иргашева Севара Уткуровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Каюмова Дилрабо Толмасовна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Агабабян Лариса Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских работников**

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка. По адресу: 100124, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Мирзо-Улугбек, дом 132А. (Тел./факс: : (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz))

С диссертацией можно ознакомиться в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка (зарегистрирована за №\_\_\_\_\_). Адрес: 100140, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Мирзо-Улугбек, дом 132А. Тел./факс: (+99871) 263-47-50; (+99871) 263-84-83 e-mail: [info@uzaig.uz](mailto:info@uzaig.uz).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки №\_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Н.С. Надырханова**

Председатель научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук

**А.М. Бабаханова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению  
учёных степеней, кандидат медицинских наук

**М.Ю. Асатова**

Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние годы, в период пандемии COVID-19, среди женщин в возрасте менопаузы (45–60 лет) наблюдалось значительное увеличение заболеваемости данной инфекцией. По результатам анализа, доля заболевших в этой возрастной группе составляла до четверти от общего числа инфицированных. В большинстве случаев заболевание протекало в лёгкой или бессимптомной форме, однако у определённой части пациенток отмечалось течение средней и тяжёлой степени тяжести, вплоть до крайне тяжёлых осложнений. Так, на сегодняшний день имеются сообщения, что молодые женщины гораздо реже болеют тяжелым ковидом по сравнению с мужчинами, а снижение уровня эстрогенов в пери- и постменопаузе связано с увеличением числа тяжелых форм заболевания и уровень летальности среди женщин составил до 12,6%<sup>1</sup>. Ухудшение течения климактерического синдрома в период перименопаузы обусловлено не только самой коронавирусной инфекцией, но и сопутствующими нарушениями гормонального баланса, метаболическими заболеваниями, функциональной нестабильностью центральной нервной системы, патологиями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом и снижением иммунной защиты.

Во всём мире продолжаются целенаправленные исследования, посвящённые изучению половых различий в тяжести течения коронавирусной инфекции, а также роли эстрогенов как возможного защитного фактора против COVID-19. В этом контексте особое значение приобретают исследования, направленные на оценку степени выраженности климактерического синдрома с применением климактерических шкал. У женщин в перименопаузе, заболевших COVID-19, важно проводить мониторинг изменений в системе гемостаза, а также метаболических и липидных показателей в зависимости от тяжести течения инфекции и наличия сопутствующих заболеваний. Такие данные необходимы для своевременного выявления рисков и выбора наиболее эффективной тактики ведения пациенток. В случаях, когда имеются противопоказания к применению менопаузальной гормональной терапии, особую актуальность приобретает подбор адекватной и безопасной альтернативной терапии, направленной на снижение риска гемостазиологических осложнений, улучшение общего состояния и снижение частоты гинекологических нарушений в данной возрастной группе. Подобные исследования обладают высокой научной и практической значимостью, так как способствуют формированию персонализированных подходов к диагностике и лечению женщин в перименопаузальном и постменопаузальном периодах на фоне и после перенесённой коронавирусной инфекции.

В сентябре 2020 года в Международную классификацию болезней 10-го

---

<sup>1</sup>Garg R., Agrawal P., Gautam A. COVID-19 Outcomes in Postmenopausal and Perimenopausal Females: Is Estrogen Hormone Attributing to Gender Differences? Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7978057/>.

пересмотра был добавлен отдельный код для описания пост-COVID-синдрома: «состояние U09.9 после COVID-19». Чаще всего пост-COVID-синдром включает такие симптомы, как утомляемость, мышечные и суставные боли, снижение физической силы и выносливости, работоспособности и повседневной активности, депрессию и снижение когнитивных функций. Отмечается схожесть некоторых симптомов пост-COVIDa и симптомов менопаузального синдрома. В Узбекистане с началом пандемии проводятся многочисленные исследования, посвященные проблеме COVID-19, конечной целью которых является сохранение здоровья населения. Проводится большая работа по совершенствованию лечебно-профилактических мер и социальной защите женщин в различные возрастные периоды, включая период пери- и постменопаузы. В этом отношении особо актуальным является усовершенствование и разработка инновационных методов диагностики, лечения, внедрение эффективных мер профилактики новых заболеваний, направленных на сохранение здоровья, улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни населения страны.

Диссертация в определенной степени служит выполнению задач, установленных в следующих нормативно-правовых актах: Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года ПФ-60 "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы", Постановление Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года ПК-4891 "О дополнительных мерах по повышению эффективности медицинской профилактики для обеспечения общественного здоровья", Постановление Президента Республики Узбекистан от 9 августа 2023 года ПК-296 "О мерах по охране здоровья матерей и детей, укреплению репродуктивного здоровья населения", а также Постановление Президента Республики Узбекистан от 5 сентября 2024 года ПК-311 "О мерах по внедрению механизмов государственного медицинского страхования" и других нормативно-правовых документов, относящихся к данной деятельности.

Данная диссертационная работа направлена и участвует в решение задач, предусмотренных в постановлениях Президента Республики Узбекистан: № № ПП-38 от 22 января 2024 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в сфере здравоохранения», Постановление Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года ПК-4891 "О дополнительных мерах по повышению эффективности медицинской профилактики для обеспечения общественного здоровья", Постановление Президента Республики Узбекистан от 5 сентября 2024 года ПК-311 "О мерах по внедрению механизмов государственного медицинского страхования" и других нормативно-правовых документов, №ПП-197 от 20 июня 2023 года «О мерах по эффективной организации государственного управления в сфере здравоохранения в рамках административных реформ», №УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы»; а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан VI-«Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В мире, по данным зарубежных ученых, проведен ряд исследований, посвященных проблеме тяжести течения COVID-19 в зависимости от возраста и пола пациентов. T. Ding и соавторы обнаружили, что у женщин репродуктивного возраста тяжесть заболевания COVID-19 была меньше, а исходы лучше по сравнению с мужчинами того же возраста. Эта разница исчезает при сравнении женщин в постменопаузе и мужчин того же возраста. Вероятно, это связано с важной ролью женских половых гормонов, особенно эстрадиола, который оказывает защитное действие, регулируя активность провоспалительных цитокинов. Такого же мнения придерживаются итальянские исследователи, которые обнаружили изменения менструального цикла после перенесенного COVID-19, которые связывают со специфическим иммунным ответом и воспалением. Однако данным китайских исследователей - Li K. с соавт. (2020) не было выявлено различий в концентрациях половых гормонов между пациентами с COVID-19 и здоровыми пациентами, а анализ характера менструальных изменений не выявил существенных изменений в цикличности и объеме менструальных кровопотерь.

В Узбекистане пандемия COVID-19 также имела значительное воздействие на систему здравоохранения. Как и в остальном мире, в стране зарегистрированы тысячи случаев заражения SARS-CoV-2, что привело к необходимости масштабных медицинских и социальных мер. На данный момент в узбекской медицинской литературе недостаточно исследований, посвященных конкретно этому вопросу, что подчеркивает необходимость дополнительных исследований. Неоднозначным остается вопрос причинно-следственных взаимодействий последствий перенесенной коронавирусной инфекции и состояния здоровья на фоне нарастающего дефицита эстрогенов. Особо актуально в связи со сложившейся ситуацией стоит вопрос о менопаузальной гормональной терапии. Рекомендации по данной проблеме носят неоднозначный характер, исследования немногочисленны и порой разноречивы. Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют четкие данные относительно принципов ведения женщин перименопаузального возраста, перенесших коронавирусную инфекцию, что обуславливает актуальность данного диссертационного исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка по программам: ИТД-10 «Охрана здоровья населения на основе совершенствования имеющихся и создание новых методов и технологий в медицине»; ППИ-10. Охрана здоровья населения за счёт

разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний.

**Целью настоящего исследования** является оценка качества жизни и усовершенствование терапии перименопаузальных нарушений у женщин после перенесенной коронавирусной инфекции.

**Задачи исследования:**

изучить особенности течения перименопаузы и клинические проявления КС у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию в средне-тяжелой и тяжелой форме .

определить характерные особенности ряда гормональных, метаболических показателей, а также показателей системы гемостаза у женщин в перименопаузе после перенесенного COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме.

оценить эффективность менопаузальной гормональной терапии и возможности применения отечественного фитоэкдистероида в лечении перименопаузальных нарушений у женщин после COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме.

разработать алгоритм по ведению женщин с КС в перименопаузе после перенесенной коронавирусной инфекции в средне-тяжелой и тяжелой форме.

**Объектом исследования** явились 96 женщин в возрасте 45-54 года, перенесшие COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме в анамнезе, а также 50 женщин идентичного возраста не перенесшие коронавирусную инфекцию.

**Предметом исследования** является сыворотка периферической крови обследованных женщин в возрасте 45-53 лет, результаты клинических и лабораторных тестов.

**Методы исследования.** В работе использованы клинические, биохимические, инструментальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования заключается в следующем:**

впервые проведена комплексная оценка состояния здоровья и особенностей течения перименопаузы у женщин, перенесших COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме.

выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь высокой тесноты между уровнем С-реактивного белка и общим значением модифицированного менопаузального индекса, определяющим клинические симптомы у пациенток, перенесших COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме.

доказано, что ограничения в применении менопаузальной гормональной терапии у пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию в средне-тяжелой и тяжелой форме, возникают из-за неблагоприятного коморбидного фона и связанных с ним гемостазиологических рисков.

впервые научно обоснована возможность в качестве альтернативной терапии КС у пациенток, перенесших COVID-19 применение отечественного фитоэкдистероида, умеренно снижает клинические проявления климактерического синдрома, нормализует значения С-реактивного белка и не влияет на показатели системы гемостаза.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

по результатам настоящего исследования разработан алгоритм ведения и

принципы терапии КС у женщин в перименопаузе после перенесенной коронавирусной с включением в качестве альтернативной терапии отечественного фитоэкдистероида.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена примененными в исследованиях современными, взаимодополняющими клиническими, биохимическими, статистическими методами, обсуждение результатов исследования на научных конференциях международного и республиканского масштаба, а также публикация в научных изданиях, признанных Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан, указывает на достоверность результатов.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования:**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что доказано развитие тяжелых форм климактерического синдрома после перенесенной коронавирусной инфекции, требующие соответствующей терапии.

Доказано, что пациентки в перименопаузе, перенесшие COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме, имеют высокий процент противопоказаний к менопаузальной гормональной терапии, обусловленный, в первую очередь, высокой коморбидностью. В качестве альтернативного метода терапии доказана возможность использования фитоэкдистероида отечественного производства.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что предложен и апробирован диагностический алгоритм лечения климактерического синдрома у женщин в перименопаузе после перенесенного COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме, включающий вариант альтернативной терапии.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по оценке качества жизни и усовершенствование терапии перименопаузальных нарушений у женщин после перенесенной коронавирусной инфекции:

*Первая научная новизна:* впервые проведена комплексная оценка состояния здоровья и особенностей течения перименопаузы у женщин, перенесших COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме, согласно приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка от 18.12.2023 г. №16 у-т/9 утверждено методические рекомендации «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19», результаты исследования внедрены: - в клиническую практику Сурхандарьинского филиала РСНПМЦОЗМиР (охраны матери и ребенка) на основании приказа №307 от 02.03.2024; - в медицинское объединение Муборакского района Кашкадарьинской области на основании приказа №284 от 01.03.2024 (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 февраля 2025 года № 12/47). *Социальная эффективность:* - своевременное определение тяжести климактерического синдрома (КС) у женщин в перименопаузе после перенесенной коронавирусной инфекции позволило минимизировать диагностические ошибки и улучшить качество жизни пациенток; - индивидуальный подход и выбор правильной терапевтической тактики для каждой пациентки

предотвращают возможные осложнения. *Экономическая эффективность*: - для лечения пациентов и на диагностику потратили около 880000 сумов бюджета (прайс-лист на одного пациента на 1500000 сумов и лабораторию на 950000 сумов) оценка тяжести у женщин в перименопаузе с КС после COVID-19, в то время как разработка алгоритма, основанного на данных, привела к улучшению качества медицинской помощи и сокращению сроков ее внедрения в экономике.

*вторая научная новизна*: выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь высокой тесноты ( $p=0,706$ ) между уровнем С-реактивного белка и общим значением модифицированного менопаузального индекса, определяющим клинические симптомы у пациенток, перенесших COVID-19, согласно приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка от 18.12.2023 г. №16 у-т/9 утверждено методические рекомендации «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19», результаты исследования внедрены: - в клиническую практику Сурхандарьинского филиала РСНПМЦОЗМиР (охраны матери и ребенка) на основании приказа №307 от 02.03.2024; - в медицинское объединение Муборакского района Кашкадарьинской области на основании приказа №284 от 01.03.2024 (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 февраля 2025 года № 12/47). *Социальная эффективность*: - своевременная диагностика перименопаузальных нарушений позволяет предотвратить повторные аномальные кровотечения и улучшить качество жизни пациенток. *Экономическая эффективность*: - для лечения пациентов и на диагностику потратили около 880000 сумов бюджета (прайс-лист на одного пациента на 1500000 сумов и лабораторию на 950000 сумов) оценка тяжести у женщин в перименопаузе с КС после COVID-19, в то время как разработка алгоритма, основанного на данных, привела к улучшению качества медицинской помощи и сокращению сроков ее внедрения в экономике.

*Третья научная новизна*: впервые научно обоснована возможность в качестве альтернативной терапии КС у пациенток, перенесших COVID-19 применение отечественного фитоэкдистероида, согласно приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка от 18.12.2023 г. №16 у-т/9 утверждено методические рекомендации «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19», результаты исследования внедрены: - в клиническую практику Сурхандарьинского филиала РСНПМЦОЗМиР (охраны матери и ребенка) на основании приказа №307 от 02.03.2024; - в медицинское объединение Муборакского района Кашкадарьинской области на основании приказа №284 от 01.03.2024 (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 февраля 2025 года № 12/47). *Социальная эффективность*: преимущество использования фитоэкдистероидов: не влияет на гемостаз и липидный профиль, приводит к снижению уровня С-реактивного белка и это позволило снизить стоимость лечения. *Экономическая эффективность*: - для лечения пациентов и на диагностику потратили около 880000 сумов бюджета (прайс-лист на одного пациента на

1500000 сумов и лабораторию на 950000 сумов) оценка тяжести у женщин в перименопаузе с КС после COVID-19, в то время как разработка алгоритма, основанного на данных, привела к улучшению качества медицинской помощи и сокращению сроков ее внедрения в экономике.

*Четвертая научная новизна:* впервые научно обоснована возможность применения отечественного фитоэкдистероида в качестве альтернативной терапии КС у пациенток, перенесших COVID-19. Показано что фитоэкдистероиды умеренно снижают проявления климактерического синдрома и способствуют нормализации лабораторных показателей, согласно приказу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка от 18.12.2023 г. №16 у-т/9 утверждено методические рекомендации «Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19», результаты исследования внедрены: - в клиническую практику Сурхандарьинского филиала РСНПМЦОЗМиР (охраны матери и ребенка) на основании приказа №307 от 02.03.2024; - в медицинское объединение Муборакского района Кашкадарьинской области на основании приказа №284 от 01.03.2024 (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 15 февраля 2025 года № 12/47). *Социальная эффективность:* - Трансдермальная менопаузальная гормональная терапия доказала свою безопасность и эффективность у женщин в перименопаузе после COVID-19, особенно при оценке: - качества жизни; - нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов; - коморбидного статуса; - показателей гемостаза, ассоциированных с риском сердечно-сосудистых заболеваний. *Экономическая эффективность:* - для лечения пациентов и на диагностику потратили около 880000 сумов бюджета (прайс-лист на одного пациента на 1500000 сумов и лабораторию на 950000 сумов) оценка тяжести у женщин в перименопаузе с КС после COVID-19, в то время как разработка алгоритма, основанного на данных, привела к улучшению качества медицинской помощи и сокращению сроков ее внедрения в экономике.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 1 международном и 3 республиканском уровне.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 журнальных статей: 4 – в республиканских и 3 – в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 86 страниц компьютерного текста.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан,

изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуры диссертации.

В первой главе диссертации «**Перименопауза и новая коронавирусная инфекция: современный взгляд на проблему**» представлен обзор литературы с использованием научной литературы международных научно-исследовательских баз. Представленный обзор научной литературы подтверждает актуальность изучения влияния коронавирусной инфекции на репродуктивную систему женщины в перименопаузальный период, содержит подробный анализ особенностей ведения пациенток в перименопаузе, перенесших COVID-19. В РУЗ проведен ряд исследований, посвященных проблеме здоровья женщин периода перименопаузы. Показано, что на сегодняшний день отсутствуют данные относительно ведения пациенток с климактерическим синдромом во время и в ближайшие сроки после заболевания COVID-19. Исследования в направлении установления точных показаний к применению гормональных препаратов у женщин в перименопаузе должны помочь в таких направлениях, как повышение стойкости организма к вирусным инфекциям, а также нормализации жизни женщин в переломном для них жизненном цикле. Данная работа посвящена показаниям и противопоказаниям к применению гормональной терапии у женщин в перименопаузе в ближайшие сроки после перенесённого COVID-19.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» приводится методологический подход, использованный при проведении исследования. В главе приведены общая характеристика обследованных больных и методы обследования. Клинико-статистическому анализу подвергнуты результаты обследования 146 женщин в возрасте от 45 до 54 лет.

Из них 96 (основная группа) перенесли коронавирусную инфекцию и были пролечены в Зангиатинской государственной специализированной больнице №1 и 2, в последующем - приглашены для участия в настоящем исследовании. 50 женщин, не болевшие COVID-19, составили группу контроля.

На I этапе исследования, после получения разрешения со стороны администрации учреждения, проведен ретроспективный анализ медицинской документации. Дата первичного осмотра составила не менее 12 и не более 16 недель после пребывания в стационаре. Средний возраст пациенток в группах сравнения был идентичным и составил  $48,82 \pm 0,27$  и  $48,68 \pm 0,36$  лет.

Критерии включения женщин в основные группы исследования: возрастной интервал 45-54 года (возраст физиологической перименопаузы); перенесенная и верифицированная серологически COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме в анамнезе, сроком от 1 месяца до 6 месяцев; согласие женщины на участие в исследовании.

Критерии исключения: женщины, принимающие менопаузальную гормональную терапию (МГТ) или принимавшие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) до перенесенной коронавирусной инфекции;

женщины с преждевременным угасанием функции яичников (POF); онкологические заболевания в настоящее время или в прошлом.

Обследование больных включало сбор анамнестических данных, проведение клинических и лабораторных методов исследования. Общеклинические методы исследования представлены опросом, общим и гинекологическим осмотром, антропометрией. Все пациентки проходили лабораторное обследование для установления наличия либо отсутствия противопоказаний к приёму МГТ, а также возможности замены их альтернативными препаратами. Лабораторные методы исследования представлены гормональными и биохимическими исследованиями, гемостазограммой с включением Д-димера, выполненными до лечения и на фоне проводимой терапии. Проводились инструментальные методы обследования (УЗИ органов малого таза и молочных желез), при необходимости - консультации специалистов смежных профилей.

В зависимости от результатов проведённых исследований, каждой пациентке предлагался метод лечения в соответствии с дизайном исследования. Объяснялись риски и преимущества каждой разновидности лечения, подбирался оптимальный алгоритм ведения.

На II этапе проведена сравнительная оценка различных методов терапии КС в следующих клинических группах: I группа (31 женщина) – получала МГТ в составе трансдермального препарата, содержащего гемигидрат эстрадиола 1,58 мг в секвестральном режиме с 10 мг дидрогестерона внутрь. II группа (27 женщин) – получала негормональную терапию адаптогеном – фитоэкдистероидом отечественного производства. III группа (18 женщин) – группа сравнения, составили пациентки не получавшие специфической терапии КС, но согласившиеся на клиничко-лабораторное наблюдение. Оценка результатов проведенного лечения проведена через 3 месяца по следующим критериям: 1. Клиническая эффективность (1. Оценка изменений симптомов КС по шкале Грина; - Оценка ММИ по шкале Куппермана-Уваровой); 2. Эффективность по результатам лабораторных тестов: оценена по концентрации СРБ до- и после лечения, данных углеводного обмена (глюкоза натощак, инсулин) и липидограммы.

В третьей главе диссертации под названием **«Клинико-анамнестические характеристики и оценка качества жизни женщин в перименопаузе после перенесенного COVID-19»** посвящена описанию клинической и биохимической, гормональной и гемостазиологической характеристике женщин перименопаузального периода на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.

Проведена сравнительная оценка анамнестических данных. В ходе опроса о репродуктивном здоровье женщин нами были изучены особенности становления менструальной функции, число беременностей и их исходы, характер менструального цикла до- и после перенесенного COVID-19.

При изучении анамнестических данных о менструальной функции было установлено, что у большинства участниц сравниваемых групп менархе наступило в 13-14 лет. У большинства пациенток менструальный цикл установился с момента менархе, эпизоды нарушений по типу олиго-аменореи в исследуемых группах отмечали 7,3 и 6,0%.

Таблица 1

**Сравнительная оценка изменений менструального цикла до и после болезни у женщин исследуемых групп (согласно критериям STRAW+10)**

Характеристика		Abs/%			
		Основная группа		Контрольная группа	
		До болезни	После болезни	До обследования	Во время обследования
Интервал между менструациями, дни	Сохраненные менструальные циклы колебаниями дней и выше с 7	61 (63,5)	29 (30,2)*	36 (64)	31 (62)
	Аменорея ↑ 60 дней и более	35 (36,5)	67 (69,8) *	14 (28)	19 (38)

*Примечание: \* - достоверность различий в основной группе до и после болезни (\*-  $p < 0,05$ ).*

Исучаемые показатели анамнестических данных менструальной и репродуктивной функций не выявили статистически значимых различий кроме частоты дисменореи, на наличие которой чаще указывали пациентки основной группы.

На основании анамнестических данных и медицинской документации проведен сравнительный анализ экстрагенитальной заболеваемости в исследуемых группах.

Как видно из приведенных данных (таблица 2), женщины в перименопаузе, перенесшие коронавирусную инфекцию в средне-тяжелой и тяжелой форме, имеют высокий уровень сопутствующих хронических заболеваний. Статистически значимые различия в указанных заболеваниях выявлены практически по всем нозологиям.

На основании анамнестических данных и медицинской документации проведен сравнительный анализ экстрагенитальной заболеваемости в исследуемых группах.

Как видно из приведенных данных (таблица 2), женщины в перименопаузе, перенесшие коронавирусную инфекцию в средне-тяжелой и тяжелой форме, имеют высокий уровень сопутствующих хронических заболеваний. Статистически значимые различия в указанных заболеваниях выявлены практически по всем нозологиям.

На основании анамнестических данных и медицинской документации проведен сравнительный анализ экстрагенитальной заболеваемости в исследуемых группах.



**Рисунок 1. Сравнительная оценка изменений продолжительности менструации до и после болезни у обследованных женщин**

Как видно из приведенных данных (таблица 2), женщины в перименопаузе, перенесшие коронавирусную инфекцию в средне-тяжелой и тяжелой форме, имеют высокий уровень сопутствующих хронических заболеваний. Статистически значимые различия в указанных заболеваниях выявлены практически по всем нозологиям.

Наиболее часто встречались сердечно-сосудистые заболевания. Имелась статистически значимая разница –  $p=0,002$ , которая имела место у каждой второй пациентки в основной группе и у каждой четвертой пациентки в сравнительной группе. Из данной группы заболеваний преобладала гипертоническая болезнь (в основной группе 63,5%, в контрольной 24,0%). Достоверно чаще у женщин основной группы наблюдалось наличие ИБС и стенокардия напряжения.

Выявлена статистически значимая разница ( $p=0,001$ ) по частоте ожирения между группами. Наряду с этим выявлено различия по частоте заболеваний органов дыхания между обоими группами. Имелась статистическая разница ( $p=0,001$ ) между обоими группами, и имелась межгрупповые статистическая разница ( $p=0,001$ ) по частоте заболеваний нервной системы.

Таким образом, анализ экстрагенитальной патологии в исследуемых группах показал, что хронические соматические заболевания значительно чаще выявлялись у пациенток в основной группе, и имели статистически значимые различия практически по всем нозологиям по сравнению с пациентками, не болевшими коронавирусной инфекцией.

**Таблица 2**

**Сравнительные показатели экстрагенитальных заболеваний в основной и контрольной группах (данные анамнеза)**

Экстрагенитальные заболевания	Основная группа n=96 abs (%)	Контрольная группа n=50 abs (%)	P
Ишемическая болезнь сердца	37 (38,5)	5 (10,0)	<0,001*
Гипертоническая болезнь	61 (63,5)	12 (24,0)	< 0,001*
Цереброваскулярные болезни	7 (7,29)	0	0,096
Сахарный диабет	24 (25,0)	4 (8,0)	0,013*
Болезни печени и желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы	59 (40,1)	11 (22)	<0,001*
Варикозное расширение вен нижних конечностей	34 (35,4)	5 (10,0)	< 0,001*
Заболевания мочевыделительной системы	53 (55,2)	10 (20,0)	< 0,001*
Заболевания органов дыхания	22 (22,9)	4 (8)	< 0,001*
Аллергические заболевания	37 (38,5)	6 (12)	< 0,001*
Железодефицитная анемия	61 (63,5)	18 (36)	0,002*

*Примечание: \*- достоверность различий между группами (p < 0,05)*

Также стоит подчеркнуть, что у женщин, переболевших коронавирусной инфекцией, имелось сочетание нескольких хронических экстрагенитальных заболеваний.

Анализ показателей индекса массы тела (ИМТ) в клинических группах показал статистически значимые различия в средних арифметических значениях: в основной группе женщины в 3,4 раза реже имели нормальную массу тела и в 2,2 раза чаще страдали ожирением по сравнению с группой ИМТ основной группы =  $29,91 \pm 0,56$  кг/м<sup>2</sup> (M±m) и в контрольной группе –  $25,51 \pm 0,43$  кг/м<sup>2</sup> (p < 0,001\*).

Пациентки обеих групп находились в возрасте перименопаузы и имели жалобы, характерные для данного периода жизни. Учитывая клиническую картину климактерического синдрома, для выделения его клинических вариантов, а также определения степени тяжести была использована климактерическая шкала “The Greene Climacteric Scale, которая позволяет определить степень выраженности каждого из симптомов отдельно, оцененную в баллах. Шкала Грина представляет собой оценку качества жизни женщин на основании субъективных ощущений. В связи с этим, нами было предложено ответить респонденткам на вопросы в двух периодах жизни: непосредственно до заболевания и в момент обследования после

болезни. Полученные данные представлены в таблице 3. Как видно из приведенной таблицы, до болезни все женщины испытывали те или иные симптомы менопаузальных нарушений, КС легкой и тяжелой степени составили 79,2 и 20,8 %. После перенесенной короновирусной инфекции результаты опроса соответствовали 3,1 и 96,9% по указанным степеням тяжести.

**Таблица 3**

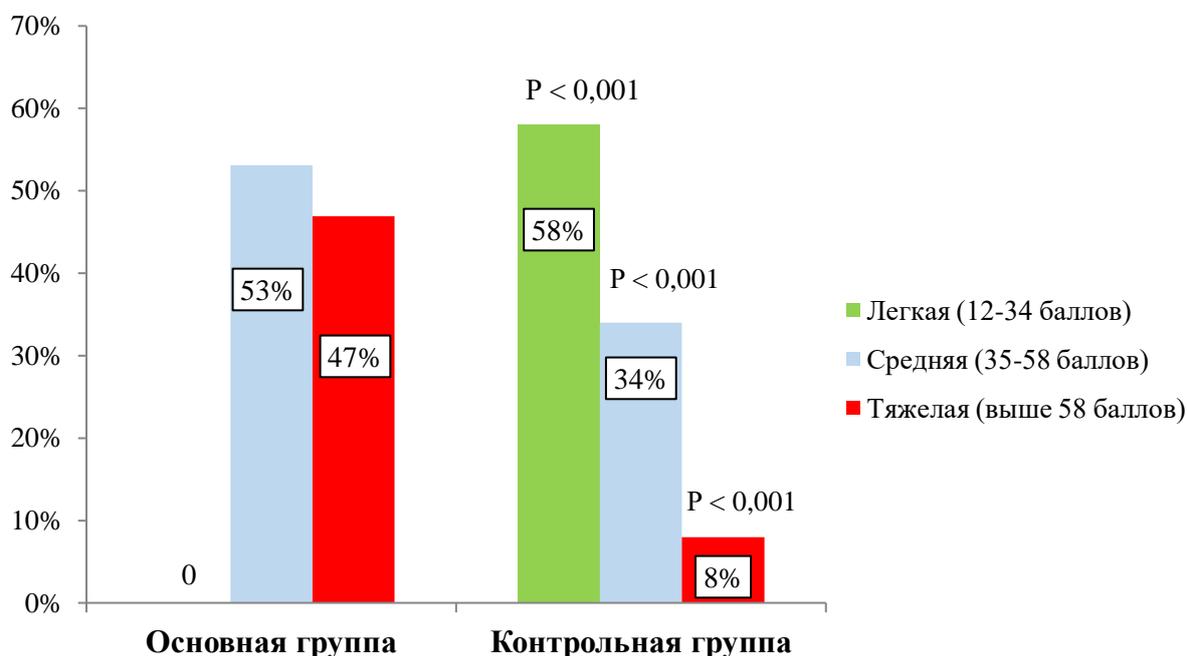
**Оценка тяжести климактерического синдрома по шкале Грина в группах сравнения**

Степень тяжести КС по шкале Грина		КС отсутствует	Легкой степени тяжести	Тяжелой степени тяжести	Общая сумма
		0-11 баллов	12-34 балла	35-58 баллов	
<b>Основная группа (до болезни COVID-19) n=96</b>	Abs/%	0	76 (79,2%)	20(20,8%)	96 (100)
	Баллы M±m	0	29,05±0,4	45,7±0,7	30,55±0,7
<b>Основная группа (после болезни COVID-19) n=96</b>	Abs/%	0	3 (3,13)	93 (96,9)	96 (100)
	Баллы M±m	0	31,00±1,3*	48,01±0,66*	48,3±0,74*
<b>Контрольная группа n=50</b>	Abs/%	0	45 (90)	5 (10)	50(100)
	Баллы M±m	0	25,18±0,69#	44,4±3,06	27,1±1,07^# #

*Примечание: \*- достоверность данных между до и после болезни (\*- P < 0,001); ^- достоверность данных между до болезни и контрольной групп (^- P 0,034); #- достоверность данных после болезни и контрольной групп (#- 0,037; ##- P < 0,001).*

В группе контроля указанные показатели составили 90 и 10%, за период 4-6 мес. имеющиеся симптомы менопаузальных нарушений претерпели незначительные изменения. Обращает на себя внимание, что в обеих группах нет указаний на отсутствие симптомов КС, что может быть связано со спецификой задаваемых вопросов.

Одновременно проведена оценка тяжести менопаузальных нарушений по ММИ Куппермана-Уваровой. Поскольку данная шкала предусматривает наряду с нейровегетативными и психоэмоциональными симптомами оценку метаболических нарушений, данный тест проводился на момент первичного обследования, без ретроспективной оценки состояния.



**Рисунок 2. Показатели степеней тяжести КС по модифицированному менопаузальному индексу Купермана-Уваровой в группах сравнения**

Обобщение полученных данных показывает, что в основной группе коэффициенты нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных нарушений были статистически значимо выше по сравнению с группой контроля. У женщин, перенесших коронавирусную инфекцию, среднее значение ММИ указывало на тяжелую степень климактерического синдрома, тогда как в контрольной группе среднее значение ММИ находилось на границе легкой и средней степени тяжести. Результаты исходных показателей степеней тяжести по модифицированному менопаузальному индексу Купермана-Уваровой у обследованных женщин представлены на рисунке 2.

Жалобы пациенток в периоде перименопаузы разнообразны, однако симптомы, известные как «приливы» являются наиболее характерными жалобами. В ходе опроса было выявлено, что данные симптомы встречались у пациенток обеих групп. В основной группе симптомы наблюдались у 96 (100%) опрошенных пациенток, причем из них 68 (70,8%) женщин первое проявление приливов наблюдали у себя после перенесенного COVID-19. В контрольной группе пациенток симптомы прилива наблюдались у 24 (48%) пациенток.

Такие симптомы, как эпизоды повышения артериального давления, головные боли, повышенная утомляемость, нарушение памяти и другие когнитивные нарушения отмечались у всех 96 пациенток основной группы (100%), в то время как в контрольной группе повышение артериального давления при физических и эмоциональных нагрузках было обнаружено у 39 (78%) пациенток, головные боли у 45 (90%), боли в костях и суставах у 39 (78%), раздражительность и суетливость у 37 (74%). Согласно полученным

результатам, степень тяжести выявленных нарушений зависела от сопутствующих заболеваний.

**Таблица 4**

**ММИ Куппермана-Уваровой по симптомам у пациенток сравниваемых групп**

ММИ по Купперману по системам	Основная группа n=96 M±m	Контрольная группа n=50 M±m	P
Нейровегетативные симптомы (10-20 легк. ст. тяж.; 21-30 ср. ст. тяж.; 31 тяж. ст. тяж. КС)	32,76±0,61	20,18 ±1,07	< 0,001
Метаболические симптомы (1-7 легк. ст. тяж.; 8-14 ср. ст. тяж.; выше 14 тяж. ст. тяж. КС)	10,80 ± 0,29	6,22 ± 0,51	< 0,001
Психоэмоциональные симптомы (1-7 легк. ст. тяж.; 8-14 ср. ст. тяж.; выше 14 тяж. ст. тяж. КС)	15,45±0,24	9,30 ± 0,63	< 0,001
<b>Общая сумма</b>	58,71±0,98	36,74±2,01	< 0,001

Суммарная оценка степени выраженности нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов проводилась с использованием балльной системы на основе модифицированного менопаузального индекса.

Климактерические симптомы по степени тяжести были классифицированы нами следующим образом: легкая степень – от 12 до 34 баллов; умеренная – от 35 до 58 баллов; тяжелая – при индексе свыше 58 баллов. У всех пациенток преобладали нейровегетативные симптомы.

После перенесенного COVID-19 средний балл нейровегетативных симптомов в основной группе пациенток составил 32,76±0,61, в сравнительной группе – 20,18 ±1,07 (соответственно p<0,001\*). Обменно-эндокринные (метаболические) симптомы в основной группе достигли 10,80±0,29, в сравнительной группе – 6,22±0,51 (p<0,001\*).

Показатели группы симптомов по модифицированному менопаузальному индексу Куппермана-Уваровой у обследованных женщин подробно представлены в таблице 4.

По результатам ультразвукового исследования пациентов были выявлены различные гинекологические заболевания, встречаемость которых оценивалась в основной и контрольной группах. Состояние эндометрия у пациенток основной группы нами оценивалось по наиболее значимым параметрам М-ЭХО – толщине (величина переднее-заднего размера) и структуре. Ультразвуковое исследование подтвердило более высокую частоту гинекологических заболеваний в основной группе по сравнению с контрольной, что, возможно, свидетельствует о наличии коморбидных предикторов, предрасполагающих пациенток основной группы к развитию этих заболеваний.

В четвертой главе диссертации «Оценка некоторых лабораторных показателей у пациенток перименопаузального периода жизни после

**перенесенной коронавирусной инфекции»** отражены изменения гормональных и биохимических показателей крови у женщин после перенесенной коронавирусной инфекции.

Всем пациенткам основной и контрольной групп проведены гормональные исследования с определением в сыворотке крови ряда гормональных показателей. Полученные данные представлены в табл. 5. При анализе показателей сывороточных уровней эстрадиола в основной группе была выявлена значительная вариабельность данных: были определены как и сниженные значения, так и высокие значения этого показателя при практически однозначных значениях ФСГ. Усредненные значения эстрадиола в группах сравнения составили 39,33 (0,93). У женщин основной группы также статистически значимо повышенным были значения пролактина по отношению к контрольным показателям.

Результаты оценки функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы выявили значительные изменения у женщин основной группы: выявлено статистически значимое повышение сывороточного уровня ТТГ по отношению к группе контроля. Одновременно была констатирована достоверно значимая разница в усредненных значениях Т4 св.

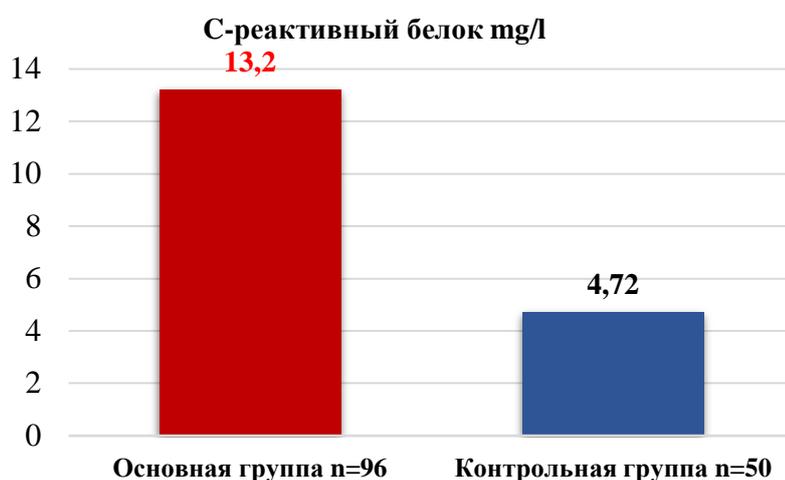
**Таблица 5**

**Сравнительная оценка некоторых гормональных показателей в сыворотке крови у перименопаузальных женщин в группах сравнения**

Показатели	Группы $M \pm m$		95% ДИ	P
	Основная группа, N=96	Контрольная группа, N=50		
ТТГ, $mlu/ml$	$3,35 \pm 0,23$	$1,67 \pm 0,14$	2,43 – 3,12	0,001*
Т4 св., $пмоль/л$	$16,1 \pm 0,56$	$18,3 \pm 0,77$	16,2 – 17,9	0,026*
АНТИ-ТПО, $IU/mL$	$70,2 \pm 16,2$	$10,4 \pm 0,77$	28,2 – 71,2	<0,001*
Пролактин, $пг/мл$	$25,3 \pm 2,59$	$16,2 \pm 0,76$	18,7 – 25,7	0,013*
ФСГ, $мМЕ/мл$	$25,8 \pm 1,99$	$22,4 \pm 1,21$	21,9 – 27,3	0,695
Эстрадиол, $пг/мл$	$32,8 \pm 0,96$	$39,3 \pm 0,93$	33,5 – 36,5	<0,001*

*Примечание: \*- достоверность различий между группами ( $p < 0,05$ )*

При оценке индивидуальных показателей снижение функциональной активности щитовидной железы относительно нормативных показателей было выявлено у 18,75% (18) женщин основной группы. Однако, не представляется возможным определить, является ли это результатом перенесенной коронавирусной инфекции или же относится к исходным показателям состояния здоровья пациенток. Обращает на себя внимание значительное повышение титра АНТИ-ТПО у больных, перенесших COVID-19: усредненные значения указанного показателя был вдвое выше нормативных показателей и 6,5 раза выше значения группы контроля.



**Рисунок 3. Уровень сывороточного С-реактивного у пациенток в группах сравнения.**

Исследования пациентов с COVID-19 показали, что уровни СРБ напрямую коррелируют с тяжестью заболевания: у тяжелобольных пациентов наблюдается значительное повышение уровня СРБ. Доказано, что данный биохимический показатель является не только ранним маркером воспаления, возникающего при инфекции COVID-19, но и контрольным показателем на этапе выздоровления. Практически все пациентки основной группы имели значения СРБ, превышающие норму. Усредненные значения С-реактивного белка в группе пациенток, перенесших COVID-19, были значительно выше по сравнению с контрольной группой и также превышали нормативные значения ( $13,17 \pm 8,69$  против  $4,72 \pm 1,73$ ,  $p < 0,001$ ).

Данные клинических исследований показали высокие значения суммарного ММИ у женщин основной группы, характеризующие тяжесть климактерического синдрома. Одновременно с этим установлено, что усредненные значения ФСГ в крови пациенток сравниваемых групп были практически идентичными, а концентрации эстрадиола характеризовались широкой вариабельностью данных.

Для уточнения возможной роли системного воспаления в манифестации перименопаузальных нарушений, наблюдаемого у постковидных больных, нами были изучены корреляционные связи между суммарным значением ММИ и сывороточным уровнем СРБ у пациенток основной группы. Анализ полученных результатов позволил выявить статистически значимую корреляционную прямую связь высокой тесноты ( $r_{xy} = 0,702$ ;  $p < 0,001$ ).

Отмечено повышение показателя общего холестерина и ЛПНП по отношению к контрольным данным, а также снижение концентрации ЛПВП, что следует расценивать как состояние дислипидемии.

Гипертриглицеридемия выявлена у 31,2% (30), по сравнению с 16% (8) случаями в контрольной группе. Статистическая значимость для этого показателя составила  $P = 0.023$ , что свидетельствует о наличии достоверных различий для данного показателя. Повышения общего холестерина в основной группе встречались в 44,8% (43) случаев, в то время как в контрольной группе было зафиксировано 22% (11) случаев,  $P = 0.007$ .

Таким образом, проведенные исследования показали, что у женщин

перенесших коронавирусную инфекцию в периоде менопаузального перехода в средне-тяжелой и тяжелой форме, в периоде реконвалесценции имеется ряд гормональных отклонений, ассоциируемых с менопаузальными нарушениями. Выявленные биохимических нарушения ассоциируются как с отягощенным исходным коморбидным фоном обследованных женщин, так и последствиями перенесенной коронавирусной инфекции.

Всем пациенткам основной и контрольной групп проведено исследование системы гемостаза путем определения следующих показателей: протромбинового времени (ПВ), протромбинового индекса (ПТИ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), фибриногена, Д-димера, количества и агрегации тромбоцитов.

Учитывая вероятность наличия рисков на развитие венозных тромбоэмболических осложнений у больных, перенесших COVID-19, всем пациенткам до принятия решения о назначении МГТ, был проведен анализ гемостазиограммы с определением Д-димеров. Все пациентки наблюдались терапевтом, большинство из участвовавших в исследовании принимали согласно рекомендациям принимали непрямые антикоагулянты.

Средние значения параметров гемостаза в основной группе исследуемых женщин составили: ПВ  $11,4 \pm 0,20$ ; ПТИ  $118,2 \pm 1,30$ ; АЧТВ  $28,5 \pm 0,57$ ; уровень фибриногена  $392,5 \pm 10,39$  мг; ТВ  $13,9 \pm 0,32$ ; концентрация Д- димера была несколько выше нормативных показателей и составила  $0,64 \pm 0,004$ . Данные показатели имели статистически значимые отличия от аналогичных данных пациенток группы контроля.

Сравнительный анализ полученных лабораторных данных в основной группе на момент исследования показал, что у пациенток основной группы, параметры коагулограммы имели тенденцию к гиперкоагуляции. Увеличение концентрации Д-димера, уровня фибриногена, укорочение протромбинового времени, АЧТВ и ТВ, повышение ПТИ указывало на тяжелое течение перенесенного COVID-19 и в ряде случаев подтверждало риски развития системных тромбозов, а также нарушения кровообращения в органах малого таза женщин. Согласно современным рекомендациям по назначению МГТ, пациентки с признаками гиперкоагуляции и имеющие высокие риски тромбоэмболических осложнений, входят в группу 1 и 2 по приемлемости назначения гормональной терапии и соответственно для них должны быть рассмотрены альтернативные методы лечения менопаузального синдрома.

**Таблица 6**

**Показатели гемостазограммы у пациенток в группах сравнения**

Показатели	Группы $M \pm m$		95% ДИ	P
	Основная группа N=96	Контрольная группа N=50		
Протромбиновое время, сек.	$11,4 \pm 0,20$	$14,2 \pm 0,35$	12,0 – 12,8	<0,001
Протромбиновый индекс, %	$118,2 \pm 1,30$	$94,7 \pm 0,86$	107,6 – 112,7	<0,001
АЧТВ, сек.	$28,5 \pm 0,57$	$31,0 \pm 0,41$	29,4 – 30,8	<0,001
Фибриноген, мг/дл	$392,5 \pm 10,4$	$292,3 \pm 9,7$	341,33– 375,1	<0,001
Тромбиновое время, сек.	$13,9 \pm 0,32$	$18,3 \pm 1,05$	14,5 – 16,3	<0,001
Д-димер, mg FEU/ml	$0,64 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,03$	0,49 – 0,61	<0,001

Сравнительный анализ полученных лабораторных данных в основной группе на момент исследования показал, что у пациенток основной группы, параметры коагулограммы имели тенденцию к гиперкоагуляции. Увеличение концентрации D-димера, уровня фибриногена, укорочение протромбинового времени, АЧТВ и ТВ, повышение ПТИ указывало на тяжелое течение перенесенного COVID-19 и в ряде случаев подтверждало риски развития системных тромбозов, а также нарушения кровообращения в органах малого таза женщин. Согласно современным рекомендациям по назначению МГТ, пациентки с признаками гиперкоагуляции и имеющие высокие риски тромбоэмболических осложнений, входят в группу 1 и 2 по приемлемости назначения гормональной терапии и соответственно для них должны быть рассмотрены альтернативные методы лечения менопаузального синдрома.

Таким образом, анализ показателей системы гемостаза у женщин в периоде перименопаузы после перенесенной коронавирусной инфекции показал сохраняющиеся в системе гемостаза изменения, характерные для гиперкоагуляции. Это свидетельствует о вероятности увеличения противопоказаний к МГТ и необходимости поиска альтернативных методов терапии перименопаузальных нарушений.

В пятой главе диссертации «Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии перименопаузальных нарушений у женщин после перенесенной коронавирусной инфекции» посвящена оценке клинической эффективности использованных методов терапии перименопаузальных нарушений у женщин после перенесенной коронавирусной инфекции.

Динамика изменений тяжести КС согласно оценочной шкале Грина в группах сравнения представлена в таблице 7. Как видно из представленной таблицы, снижение менопаузальных симптомов через 3 месяца наблюдалось во всех группах. Наибольшая клиническая эффективность наблюдалась на фоне МГТ. По клиническим параметрам шкалы Грина суммарный балл тяжести КС на фоне МГТ снизился на почти вдвое (49%) – с  $47,8 \pm 7,92$  до  $24,9 \pm 9,25$  ( $p < 0,001$ ), на фоне фитоэкдистероида – с  $48,0 \pm 7,4$  до  $39,0 \pm 9,06$  ( $p < 0,005$ ), что составило 33, 3%. Изменения в динамике без специфической терапии – составили 12 %. Межгрупповые различия по баллам были статистически значимы.

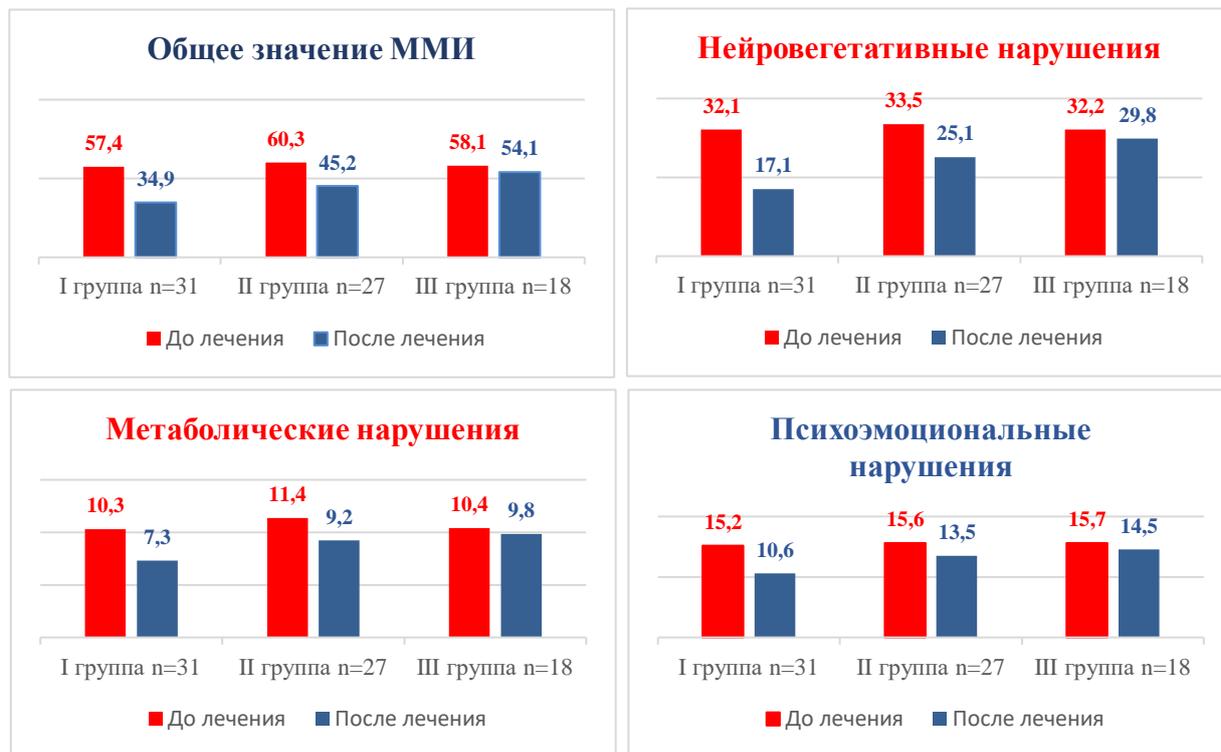
**Таблица 7**

**Оценка КС по шкале Грина в клинических группах в зависимости от метода терапии**

Лечебные группы	Шкала Грина			
	До лечения		После лечения	
	М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ
<b>I группа n=31</b>	$47,8 \pm 7,92^*$	45,2 – 50,5	$24,9 \pm 9,25^{*\wedge}$	21,8 – 28,1
<b>II группа n=27</b>	$48,0 \pm 7,40^{**}$	45,7 – 50,2	$39,0 \pm 9,06^{***}$	29,2 – 41,8
<b>III группа n=18</b>	$50,2 \pm 5,27$	47,5 – 52,9	$44,4 \pm 5,01^{\wedge}$	45,8 – 59,9

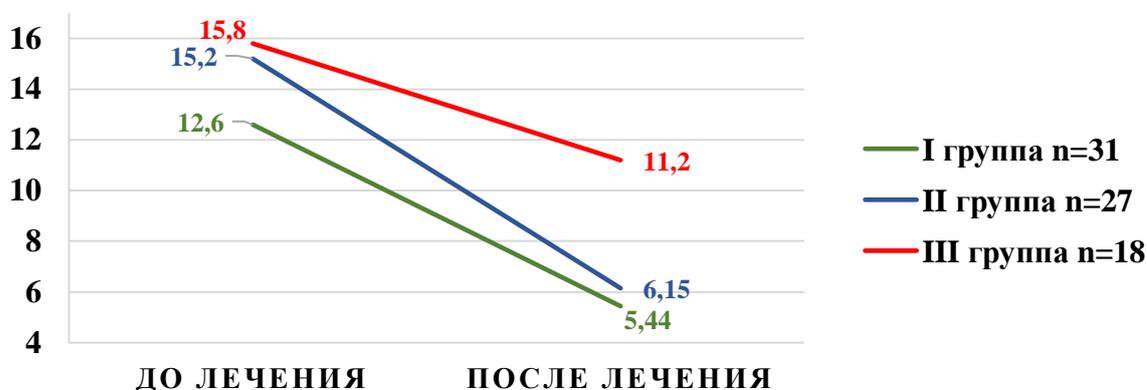
**Примечание:** \* - достоверность в лечебных группах между до и после лечения (\*- < 0,001, \*\*-0,005); ^- достоверность данных между группами, после лечения (^- < 0,001).

Одновременно оценка изменений перименопаузальных нарушений проводилась по модифицированной шкале Купермана -Уваровой с расчетом менопаузального индекса.



**Рисунок 4. Симптомы ММИ Куппермана в модификации Е.В. Уваровой у пациенток клинических групп на фоне лечения**

Эффективность проводимой терапии в клинических группах по лабораторным тестам была оценена до лечения и через 3 месяца по следующим показателям: концентрации СРБ, гемостазиограммы, данных углеводного обмена (глюкоза натощак, инсулин) и липидограммы.



**Рисунок 5. Изменение концентрации СРБ в сыворотке крови пациенток клинических групп в зависимости от метода терапии**

Анализ оценки изменения в крови концентрации СРБ выявил следующие изменения. Снижение концентрации С-реактивного белка в 1 и 2 лечебных группах было практически идентичным, динамика снижения через

3 месяца составила 56,8 и 59,6%. Усредненные абсолютные значения в обеих лечебных группах через 3 месяца лечения были приближены к нормативным показателям и составили  $5,44 \pm 3,04$  и  $6,15 \pm 4,49$  мг/л. Концентрация этого показателя в группе, не получавшей специфической терапии, снизилась на 32,3% и составила  $11,2 \pm 2,30$  мг/л, что почти вдвое превышает нормативные значения. Усредненные значения СРБ в группе, не получавшей терапии КС, имели статистически значимые различия по отношению к группам, получавших терапию КС.

Всем пациенткам через 3 мес. проводилось оценка показателей гемостазиограммы с определением Д-димеров. Следует отметить, что во всех клинических группах, независимо от метода терапии, отмечались некоторые изменения, характерные для снижения коагуляционного потенциала, которые наблюдаются у постковидных больных в стадии реконвалесценции. Так, в клинических группах выявлено статистически значимое увеличение времени АЧТВ и ТВ. Во II и III лечебной группе по сравнению с исходными данными отмечалось снижение концентрации фибриногена. В I группе, получавшей МГТ, усредненные значения фибриногена остались без статистически значимых колебаний.

Значения Д-димеров на фоне проводимой терапии в I лечебной группе оставались стабильными, практически без изменений. Следует отметить, что в группу МГТ не были включены пациентки, имевшие повышение данного показателя. Отмечается достоверно значимое снижение в динамике усреднённых значений Д-димера во II и III клинической группе.

Одновременно была проведена оценка изучаемых показателей углеводного обмена на фоне проводимой терапии. Снижение абсолютных значений уровня сахара и инсулина наблюдалось во всех группах, включая группу без специфической терапии. Наши результаты согласуются с современными публикациями о нормализации в течение времени показателей уровня сахара у больных после перенесенной короновирусной инфекции. Однако, максимальное снижение наблюдалось у больных, получавших фитоэкдистероид: 22,2% против 6% в группе на фоне МГТ и 13,6% - без специфической терапии КС. Умеренный гипогликемический эффект относится к фармакологическим свойствам препарата и относится к его положительным плейотропным эффектам в лечении данного контингента пациенток.

Проведена также повторная оценка липидограммы в лечебных группах через 3 месяца от начала терапии. В целом, показатели липидного спектра не выявили значимых колебаний, оставаясь стабильными на весь период лечения.

После лечения липидный профиль не претерпел значительных изменений в ни одной из исследуемых групп. Все наблюдаемые изменения не достигли клинической значимости, что указывает на отсутствие негативного влияния менопаузальной гормональной терапии на липидный профиль пациентов. В целом, показатели липидного спектра оставались стабильными в течение всего периода наблюдения, что подтверждает безопасность применения МГТ и фитоэкдистероидов в контексте изменений липидного метаболизма.

Таким образом, проведенная в сравнительном аспекте клинико-

лабораторная оценка различных методов терапии позволила установить, что циклическая МГТ с использованием трансдермальных эстрогенов наиболее эффективно уменьшает симптомы перименопаузальных нарушений у женщин, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, не влияет на показатели гемостаза и биохимические показатели. Применение отечественного фитоэкдистероида умеренно снижает клинические проявления КС и способствует нормализации ряда лабораторных показателей, что позволяет рассматривать его в качестве альтернативного метода терапии у женщин в перименопаузе, перенесших короновиральную инфекцию и имеющих противопоказания к МГТ.

## ВЫВОДЫ

1. Перименопаузальные нарушения у женщин, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, протекают с выраженными симптомами нейро-вегетативных, психо-эмоциональных и метаболических нарушений (суммарный балл ММИ 58,7±0,98 против 36,74±0,01 в контроле,  $p<0,001$ ) Отмечается рост частоты АМК за счет увеличения числа нерегулярных циклов ((61,5 и 36%, соответственно), а также объема и длительности менструальных кровопотерь.

2. У пациенток, перенесших COVID-19, установлено отсутствие статистически значимых различий сывороточной концентрации ФСГ в группах сравнения при варибельных значениях уровня эстрадиола и повышенных показателях С-реактивного белка. Между уровнем С-реактивного белка и общим значением ММИ выявлена сильная прямая корреляционная связь ( $r=0,706$ ;  $p<0,001$ ), что свидетельствует о вовлечении системной воспалительной реакции в механизм развития и усиления перименопаузальных нарушений. В показателях гемостазиограммы выявлены статистически значимые изменения, расцениваемые как тенденция к гиперкоагуляции.

3. Циклическая МГТ с использованием трансдермальных эстрогенов значительно улучшает качество жизни больных за счет снижения симптомов перименопаузальных нарушений (снижение ММИ с 57,4 до 34,9,  $P<0,001$ ). Одновременно, неблагоприятный коморбидный фон у женщин, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, и связанные с ними гемостазиологические риски, ограничивают применение МГТ и являются показанием к рассмотрению альтернативных методов терапии.

4. Применение отечественного фитоэкдистероида умеренно снижает клинические проявления КС (снижение ММИ с 60,3 до 45,2,  $P<0,001$ ), способствует нормализации значения С-реактивного белка (снижение на 59,6% за 3 месяца по сравнению с исходными данными,  $P<0,001$ ), не оказывает влияния на показатели гемостаза и липидного профиля. Указанные терапевтические эффекты позволяют рассматривать его в качестве альтернативного метода лечения у женщин в перименопаузе, перенесших короновиральную инфекцию и имеющих противопоказания к МГТ.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.11.2023.Tib.114.01 FOR  
AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL  
CENTER FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH**

---

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH**

**AZAMKULOVA NOZIMA ODILJONOVNA**

**FEATURES OF THE COURSE OF PERIMENOPAUSE AND  
OPTIMIZATION OF TREATMENT OF MENOPAUSAL SYNDROME IN  
WOMEN WHO HAVE HAD CORONAVIRUS INFECTION**

**14.00.01 – Obstetrics and Gynecology**

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

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the doctoral dissertation (DSc) is registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for No B2022.1.PhD/Tib2342**

The dissertation was completed at the

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific adviser:**

**Irgasheva Sevara Utkurovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Kayumova Dilrabo Tolmasovna**  
Doctor of Medicine, docent

**Agababyan Larisa Rubenovna**  
Candidate of Sciences, professor

**Leading organization:**

**Center for the development of professional qualification of medical workers**

The defence of the doctoral dissertation will be held on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025, at \_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

The doctoral (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.\_\_\_\_) Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.  
(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025)

**N.S.Nadirkhanova**  
Vice-Chairman of the Award Scientific Council  
degrees, doctor of medical sciences

**A.M. Babakhanova**  
Scientific secretary of the scientific council awarding  
scientific degrees, candidate of biological sciences

**M.Y. Asatova**  
Chairman of the academic seminar under the  
scientific council awarding scientific degrees, doctor  
of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

**The research aim.** Life quality assessing and improving the therapy for perimenopausal disorders in women after coronavirus infection recovering.

**The research objectives** are 45-54 aged 96 women who had moderate to severe COVID-19 history and 50 same age women who have never contracted the coronavirus infection.

**The scientific novelty of the study is:**

the comprehensive assessment of health status and the characteristics of perimenopause in women who had moderate to severe COVID-19 was primary conducted;

it was identified the statistically significant strong positive correlation ( $r=0.706$ ) between C-reactive protein levels and the overall MMI (Menopausal Manifestation Index) score, which determines clinical symptoms in patients who had COVID-19;

it was proven that HRT (hormone replacement therapy) using limitations in patients who had moderate to severe coronavirus infection arise due to unfavorable comorbid conditions and the associated hemostasiological risks;

the possibility of using the domestic phytoecdysteroid Exumid as an alternative therapy for climacteric syndrome in patients who had COVID-19 was primary scientifically substantiated.

**Research results implementation.** Based on the conclusion of the expert council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health (No. 14 d-i/7 dated 02/19/2024) approved by order of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology (No. 9 i-i/4 dated 10.31.2023) introduce methodological recommendations “Algorithm for the management of women with perimenopausal disorders after COVID-19” into the clinical practice of the Surkhandarya branch of RSSPMCMChH, Medical Association of Muborak district, Kashkadarya region. The results of the study enables the provision of high-quality care for women in perimenopause with climacteric syndrome (CS) after coronavirus infection at local healthcare facilities. It streamlines the number of necessary tests, minimizes diagnostic errors, and helps to select the appropriate therapeutic strategy.

**Approbation of research results.** The results of this study were presented and discussed at 1 international and 3 national scientific and practical conferences.

**Publication of research results.** 14 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 7 journal articles: 4 in republican and 3 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

**Dissertation structure and volume.** The dissertation structure consists of an Introduction, five Chapters, Conclusion and a List of references. The dissertation volume is 86 pages of computer text.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Оценка клинико-лабораторных показателей и состояние здоровья женщин в перименопаузе после перенесенного COVID-19 // Новый день в медицине. – Бухоро, 2022. №8 (46), - с. 191-197 (14.00.00. №22).

2. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Климактерический синдром в перименопаузе после перенесенной коронавирусной инфекции // Eurasian journal of medical and natural sciences. – Ташкент, 2022. №2 (6), - С. 213-216.

3. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Менопаузальный переход и климактерический синдром у женщин после перенесенного COVID-19 // Journal of reproductive health and uro-nephrology research. – Ташкент, 2023. №4 (3), - с. 41-46.

4. Иргашева С.У., Азамкулова Н.О. Возможности применения фитоэкдистероидов в лечении перименопаузальных нарушений у женщин после перенесенного COVID-19 // Journal of reproductive health and uro-nephrology research. – Ташкент, 2023. №4 (3), - с. 113-117.

5. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У., Баратова М.Т. Показатели системы гемостаза у женщин после перенесенного COVID-19 на фоне менопаузальной гормональной терапии // Инфекция, иммунитет, фармакология. – Ташкент, 2023. №3, - с. 17-21 (14.00.00. №15).

6. Иргашева С.У., Азамкулова Н.О. The health-related quality of life of perimenopausal women after coronavirus infection // American journal of medicine and medical sciences. – USA, 2024, - №14 (4): P-869-873 (14.00.00. №2).

7. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Новые возможности лечения женщин в перименопаузе после перенесенного COVID-19 // Вестник ТМА. – Ташкент, 2024. №10 (1) 9, – с. 69-72 (14.00.00. №13).

**II бўлим (II часть; part II)**

8. Азамкулова Н.О. Клинические симптомы и психологические особенности у женщин в перименопаузе после перенесенной SARS-COV-2 // I Международная молодежная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». – Ташкент, 2022. С. 17.

9. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Показатели индекса Купермана у женщин в перименопаузе с климактерическим синдромом после перенесенной SARS- COV-2 // Научно-практическая конференция с международным участием «Будущее акушерства-гинекологии, репродуктологии и перинатальной медицины», посвященная памяти профессора Аюповой Ф.М. - Сборник тезисов. - Бухара, 2023. с. 77-78.

10. Иргашева С.У., Азамкулова Н.О. Динамика маркеров систем гемостаза у женщин в перименопаузе перенесших COVID-19 до и на фоне МГТ // XVI региональный научно-образовательный форум Мать и Дитя ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта» Сборник тезисов. - Санкт-Петербург, 2023. с. 109-110.

11. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Алгоритм ведения женщин с перименопаузальными нарушениями после перенесенного COVID-19. Методические рекомендации. – Ташкент, 2024.

12. Азамкулова Н.О., Иргашева С.У. Оценка клинико-лабораторных проявлений у женщин в перименопаузе после перенесенной COVID-19 через 1,3 месяцев после выписки из стационара // Academic research in modern science. International scientific-online conference 2022. с. 41-43.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 27.06.2025 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 3,75. Адади 100. Буюртма № 203

**«Fan va ta'lim poligraf» MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**

