

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01. РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУСТАФАЕВА ФЕРУЗА АБУЛОВНА

**АЁЛЛАРДА КИЧИК ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ
КАСАЛЛИКЛАРИДА ИММУН СТАТУСНИ БАҲОЛАШГА
ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.01 - Акушерлик ва гинекология**

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Мустафаева Феруза Абуловна

Аёлларда кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув 3

Мустафаева Феруза Абуловна

Дифференцированный подход к оценке иммунного статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин 23

Mustafaeva Feruza Abulovna

Differentiated approach to assessing the immune status in inflammatory diseases of the pelvic organs in women 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 46

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01. РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУСТАФАЕВА ФЕРУЗА АБУЛОВНА

**АЁЛЛАРДА КИЧИК ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ
КАСАЛЛИКЛАРИДА ИММУН СТАТУСНИ БАҲОЛАШГА
ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.01 - Акушерлик ва гинекология**

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.3.PhD/Tib1457 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (рус, ўзбек ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар

Нуралiev Неккадам Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Ихтиярова Гулчеҳра Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Расмий оппонентлар

Доброхотова Юлия Эдуардовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Файзуллаева Нигора Яхяевна
тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Етакчи ташкилот

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2022 йил «17» сентябр кuni соат 12:30 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50) e-mail: buhmi@mail.ru

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (08 рақам билан рўйхатга олинган (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50)

Диссертация автореферати 2022 йил «29» сентябр кuni тарқатилди.
(2022 йил «29» сентябр даги 15 рақамли реестр баённомаси)



А.Ш.Иноятов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Н.Ачилова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Б.З.Хамдамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Гинекологик касалликлар тузилишида аёллар жинсий аъзоларининг яллиғланиш жараёнлари биринчи ўринни эгаллаб, барча гинекологик патологияларнинг 60-65% ни ташкил этади. Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг юқори даражаси 15-24 ёшли шахсларда кузатилади, 30 ёшдан кейин уларнинг частотаси сезиларли даражада камаяди. «...Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари аёлларда репродуктив трактнинг юқори бўлмаларида барча яллиғланиш жараёнларини ўзида бирлаштиради, улар ҳам алоҳида нозологик шакл, ҳам турли уйғунликларда учрайди: эндометрит, сальпингит, оофорит, тубоовариал абсцесс, чаноқ перитонити»¹. Бу касалликлар бутун дунёда жиддий тиббий, ижтимоий ва иқтисодий йўқотишлар билан боғлиқ, мураккаб, етарлича ўрганилмаган муаммони ўзида намоён этади.

Бутун дунёда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларига эрта ташхис қўйиш, тезкор ва консерватив даволаш, олдини олиш ҳамда иммун-микробиологик жиҳатларига бағишланган, кўп сонли клиник, клиник-инструментал, лаборатор ва бошқа тадқиқот усуллари ўтказилмоқда. Улар инфекцияланиш даражаси ва яллиғланиш реакциясининг кучига боғлиқ равишда турли белгилар билан тавсифланиши, аёллар генитал тракти пастки бўлимига турли патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар кириши ҳамда уларнинг қўпайиши учун қулай шароит мавжудлиги оқибатида ривожланиши белгиланган. Бундай шароитлар ҳайз цикли, туғруқдан кейинги давр, абортдан кейин, бачадон ичида турли амалиётларда, генитал ва экстрагенитал касалликлар, иккиламчи иммунитет етишмовчилиги ривожланганида яратилиши исботланган. Шу билан бирга касалликларнинг кечиши даврида ва якунида кичик чаноқ аъзоларида яллиғланиш касалликларининг этиологик тузилиши билан иммун ва цитокин ҳолатларнинг ўзаро боғлиқлиги, мазкур патологиянинг ривожланишида цитокинларнинг ўрнини ўрганишга бағишланган ишлар кам эканлигини айтиб ўтиш лозим.

Мамлакатимизда сўнгги беш йилда аҳолига юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, аёллар яллиғланиш касалликларига эрта ташхис қўйиш, уларни даволаш ва олдини олиш бўйича катта ишлар олиб борилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатининг оширилиши, бирламчи ва тез тиббий ёрдам муассасалари моддий-техник базасининг мустаҳкамланиши, оиланинг сифати, оналик ва болаликнинг яхшиланишига олиб келувчи омиллар аниқланган»². Бу чоралар мамлакатимизда аҳолига кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифати ва самарадорлигини ошириш, ташхис ва даволашнинг юқори

¹ CDC, USA, 2006

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдан “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги ПФ-4947-сон Фармони

технологик усулларини тадбиқ қилиш, соғлом ҳаёт тарзини мустаҳкамлашга хизмат қилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқот ишининг республикада фан ва технологиялар ривожланишининг истиқболли йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация иши республикада фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» истиқболли йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. XXI асрнинг дастлабки йиллари аксарият йирингли яллиғланиш касалликларининг (ЙЯК) этиология ва патогенезининг турли концепциялари шаклланаётган, одам иммун тизимининг мазкур патологияни, шу жумладан аёлларда кичик чанок аъзоларида яллиғланиш касалликлари шаклланиши, ривожланиши ва якунида тутган ўрнига тобора кўп эътибор қаратилаётган янги давр ҳисобланади (Яглов В.В., 2006; Нажмитдинова Д.К., 2014; Каттаходжаева М.Х. ва ҳаммуал., 2018). Бунга кўп жиҳатдан клиник тиббиётга иммун статусни баҳолашнинг янги усуллари, шу жумладан иммунофермент таҳлил, иммун ва цитокин ҳолатлар, иммуногенетикани баҳолашнинг янги усуллари тадбиқ этилиши шароит яратмоқда. Этиологияда шартли-патоген микроорганизмлар (ШПМ) ҳиссаси ортиши бактериологик ташҳисни қийинлаштиради, бунда эрта ташҳис, шу жумладан аёлларда кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари (КЧАЯК) иммунодиагностикаси зарур деб ҳисобланган (Юсупова У.М., 2015; Ихтиярова Г.А. ва ҳаммуал., 2020; Guedou F.A. et al., 2014).

Маълумки, ҳар қандай яллиғланиш жараёнининг ривожланиши асосида микроорганизм ва макроорганизм иммун тизимининг ўзаро муносабатлари ётади. Бундан ташқари, яллиғланиш жараёнининг якунига аёллар организмда, умумий ва маҳаллий гемостазнинг ҳолатини аниқлаб берувчи қатор аъзо ва тизимларнинг функционал ҳолати ҳам катта таъсир ўтказди (Зузова А.П., 2009; Гариб Ф.Ю., 2012; Мао А.Ж., Anastasy J.К., 2010). Қинда мавжуд деярли барча микроорганизмлар (*Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp* дан ташқари,) яллиғланиш жараёнида иштирок этиши мумкин (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал., 2015; Абдиримова А.Д., 2017). Замонавий босқичда 400 га яқин бактериялар ва 150 га яқин вируслар одамда белгисиз кечадиган

касалликларга олиб келади. Шундан келиб чиқиб, у ёки бошқа ШПМ аниқланиши доим ҳам ЙЯК ташҳисини белгилаш учун асос бўла олмайди. ЙЯК шаклланиши ва ривожланишида етакчи ўринни кўзгатувчининг вирулентлиги, юқиш массивлиги ва макроорганизм ҳолати эгаллайди (Акарачкова Е.С., Захарова И.А., 2009; Мухамедов И.М. ва ҳаммуал., 2016; Muzny С.А., 2016).

КЧАЯК 60-70% ҳолатларда *Chlamydia trachomatis* ва *Neisseria gonorrhoea* томонидан чақирилиши, ушбу патологияни, шунингдек, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp* ва *Ureaplasma spp* лар ҳам олиб келиши кўрсатилган. Бундан ташқари, спора ҳосил қилмайдиган грамманфий анаэроб микроорганизмлар ассоциациялари - *Peptostreptococcus spp*, *Clostridium spp*, грамманфий аэроб (*Enterobacteriaceae* оиласи), камроқ ҳолатда граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*) ва *Enterococcus spp* яллиғланиш сабаби бўлиши мумкин (Абдиримова А.Д., 2016; Nelson D.V. et al., 2016).

Тадқиқотлар натижасида КЧАЯКга тегишли бўлган, ўткир йирингли сальпингитдан кейин касалликни бошидан кечирганларнинг 40% и бепушт бўлиб қолиши қайд этилган (Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., 2009).

Ташҳис ва даволашнинг янги усуллари узлуксиз равишда яратилишига қарамасдан, аёлларда КЧАЯК га қарши кураш мураккаб ва долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда (Тихомиров А.Л., 2014; Kim Н.У. et al., 2015). Асосан, бу кўзгатувчиларнинг этиологик тузилишидаги ўзгаришлар, антибиотикка чидамлилиқнинг ривожланиши ва тарқалиши, шунингдек касалликнинг ривожланиш динамикасида беморларни иммун ва цитокин ҳолатлари билан боғлиқлиги кўрсатилган. Юқорида келтирилганларнинг барчаси мазкур тадқиқот ўтказилишига асос бўлди. Бу масалаларни ечишнинг оптимал йўллари топиш лозимлиги аён.

Диссертация тадқиқотини мавзусининг у бажарилган олий таълим муассасасида илмий-тадқиқот ишларининг режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2021 PhD 117). «Бухоро вилоятининг иссиқ иқлими шароитида патологиядан олдинги ва патологик ҳолатларга ташҳис қўйиш, уларни даволаш ва олдини олишга янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш (2017-2021 йиллар)» мавзусида илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Аёлларда кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликларида иммун ҳолатни ва дифференциал ёндашувни баҳолашга ташҳис қўйишда иммунологик мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари билан оғриган аёлларда иммун ва цитокин статусларни баҳолаш (сальпингитлар ва сальпингоофоритлар мисолида);

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида иммун статус ва клиник кечиш кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлигини баҳолаш;

кичик чаноқ аъзоларида яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда асосий қўзғатувчилар ва иммун статус кўрсаткичлари боғлиқлигини аниқлаш;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида қўзғатувчилар турини эътиборга олиб, ташҳис қўйишга асосланган иммунологик мезонлар ва иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти. Тадқиқотнинг объекти кичик чаноқ аъзоларида яллиғланиш касалликлари (сальпингитлар ва сальпингоофоритлар) ташҳисланган, фертил ёшдаги аёллар бўлган (n=102). Ёши бўйича репрезентатив, шу минтақада истиқомат қилувчи соғлом аёллар назорат гуруҳини ташкил қилган (n=15).

Тадқиқотнинг предмети сифатида периферик қон, қон зардоби, цервикал каналдан олинган материаллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган мақсадга эришиш учун иммунологик, клиник-инструментал, микробиологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда, касаллик қўзғатувчиси турига боғлиқ равишда иммун статус кўрсаткичлари – Т-лимфоцитлар, яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорида дисбаланс аниқланган;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг клиник кечишининг оғирлиги, қўзғатувчилар тури ва иммун статус кўрсаткичлари орасида бевосита тўғри ҳамда тескари боғлиқликлар борлиги исботланган;

кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари ташҳисланган аёллар иммун тизимида функционал зўриқишни билдирувчи мезон сифатида иммунорегулятор индекс ва ушбу патологияда яллиғланиш жараёнининг даражасини аниқлашга имкон берувчи CD38+-хужайралар параметрларини истиқболни белгиловчи мезон сифатида қўлланилиши кўрсатиб берилган;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида касаллик қўзғатувчилари пейзажини эътиборга олиб, иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув ишлаб чиқилган ҳамда мазкур патологияларга ташҳис қўйишнинг патогенетик асосланган иммунологик мезонлар - ИЛ-17А ва ИЛ-10 ни аниқлаш ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда касаллик қўзғатувчиси турига боғлиқ бўлган иммун тизим кўрсаткичларидаги дисбаланс борлиги исботлангани шу тоифа бемор аёлларда иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув зарурлигини кўрсатган;

иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув иммун тизим кўрсаткичлари ўзгаришларига боғлиқ бўлган аёлларда кечадиган кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари клиник кечиши оғирлигини аниқлаш имконини берган;

касаллик асосий кўзгатувчилари пейзажини эътиборга олган ҳолда, аёлларда кечган кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида иммун статусни баҳолаш учун ишлаб чиқилган табақалаштирилган ёндашув мазкур патологияга эрта ташҳис қўйишни яхшилаш имконини берган;

аёлларда кечган кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларига ташҳис қўйишнинг тавсия этилган патогенетик асосланган иммунологик мезонлари оптимал даволаш тактикасини танлаш имконини берган ва мазкур патология кечиши оғирлиги якуни истиқболини яхшилаган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижаларнинг ишончлилиги тадқиқотларда замонавий иммунологик, клиник-ускунавий, микробиологик ва статистик усулларнинг қўлланиши, клиник материалнинг етарли миқдори, олинган натижаларнинг назарий ва амалий тасдиқланиши, уларнинг маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг маълумотлари билан таққослаганда ишончлилиги, чиқарилган хулосалар, шунингдек ваколатли тузилмаларнинг хулосалари билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда, касаллик кўзгатувчисининг турига боғлиқ равишда иммун статус кўрсаткичларининг миқдорий дисбаланси кузатилганлиги; аниқланган ушбу кўрсаткичлар ўзгарувчанлигининг клиник кечиш параметрлари боғлиқлигининг ўзига хосликлари аниқланганлиги;

ушбу патология ташҳисланган аёллар иммун ҳолати асосий кўрсаткичлари, касаллик кўзгатувчилари тури ва касаллик кечиши оғирлиги ўртасидаги ўзаро боғлиқликларни ҳисобга олган ҳолда бемор аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндашув ишлаб чиқилганлиги ҳамда мазкур патология ташҳисида патогенетик асосланган иммунологик мезонлар тавсия қилинганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндашув клиник кечиш оғирлиги ва унинг якуни истиқболини белгилаш имконини берганлиги, аёлларда ушбу патология асосий кўзгатувчилари, иммун тизим кўрсаткичларидаги ўзгаришлар, касаллик клиник кечишининг улар билан узвий боғлиқлиги мазкур патологияга эрта ташҳис қўйишни яхшилаш ҳамда оптимал даволаш тактикасини танлаш имконини бергани билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг тадбиқ қилиниши. Аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида улар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш бўйича натижалар асосида:

иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш имконини берувчи «Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун статусни баҳолаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йилдаги 8н-р/784-сон хулосаси);

аёллар кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, Бухоро шаҳар туғуруқхонаси, Бухоро шаҳар 4-сон оилавий поликлиника фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 12.10.2021 йилдаги 8нз/352-сон хулосаси);

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 114 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, ушбу тадқиқотларнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Аёлларда кичик чанок аъзоларида яллиғланиш касалликларининг этиопатогенетик ва иммунологик жиҳатлари**» бўйича охириги йиллар илмий манбалар шарҳи келтирилган. Унда аёлларда КЧАЯК этиологияси, унга ташҳис қўйиш ва даволаш асослари, ривожланиш хавф омиллари, таснифи келтирилган. Ушбу касалликлар учраган аёлларда иммун тизим ҳолати, иммунокоррекцияловчи воситалардан фойдаланиш самарадорлигининг замонавий ҳолати келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Кичик чанокда яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларни ўрганиш бўйича тадқиқотларнинг ҳажми, материаллари ва усуллари**» ўрганилган бемор аёллар контингентига таъриф, фойдаланилган замонавий усуллар батафсил келтирилган.

Беморлар ҳолатини баҳолаш ЖССТ экспертлари тавсияларига мувофиқ амалга оширилган [WHO, Geneva, 2012]. Тадқиқотлар 2018 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда Бухоро шаҳар туғуруқхонасида (гинекология бўлими) даволанган, КЧАЯК мавжуд, фертил ёшдаги (19-49 ёш) 102 нафар аёл

текширилган. Назорат гуруҳини сўнгги 6 ойда КЧАЯК аниқланмаган 15 нафар аёл ташкил қилган.

Клиник характеристика фақат асосий гуруҳдаги бемор аёлларга берилган, чунки назорат гуруҳидаги текширилувчилар асосий гуруҳга репрезентатив бўлган. Ўрганилганларнинг ўртача ёши 33,77 ёш бўлган. Аксарият аёллар шаҳарда яшаши аниқлангани (83,3±3,7%, n=85), қолганлари қишлоқ жойларда доимий истиқомат қилишган (16,7±3,7%, n=17). Текширилган аёлларнинг асосий қисми (98,0±1,4%, n=100) оилали эканлиги аниқланган. Бемор аёлларни иш жойи ва касби бўйича тақсимланиши қуйидаги натижаларни кўрсатган: уй бекалари - 34,3±4,7% (n=35); ишчилар - 20,6±4,0% (n=21); тиббиёт ҳамширалари - 14,7±3,5% (n=15); мактаб ўқитувчилари - 7,8±2,7% (n=8); мактабгача таълим муассасалари тарбиячилари - 4,9±2,1% (n=5); хизматчилар - 4,9±2,1% (n=5); вақтинча ишсиз аёллар - 12,7±3,3% (n=5).

Ҳомиладорликлар сонининг таҳлили шуни кўрсатдики, 1 ҳомиладорлик 14 нафар аёлда (13,7±3,4%), 2 ҳомиладорлик 31 (30,4±4,6%), 3 ҳомиладорлик 33 (32,4±4,6%), 4 ҳомиладорлик 12 (11,8±3,2%), 5 ҳомиладорлик 9, 6 ва ундан ортиқ ҳомиладорлик эса тадқиқотга жалб қилинган 3 нафар аёлда (2,9±1,7%) кузатилган.

Акушер-гинекологик текширув анъанавий усуллар ёрдамида ўтказилган, бир вақтнинг ўзида касаллик тарихи, анамнез ва объектив маълумотлар, лаборатор ва инструментал текширув усуллариининг натижалари ўрганилган. Олинган барча маълумотлар ишлаб чиққан карталарга киритилган. Ҳар бир текширилувчидан биологик материални олиш ва шахсий маълумотларини қайта ишлашга ихтиёрий ёзма розилик олинган.

КЧАЯК га ташхис қўйишнинг мақбул ва замонавий клиник усули касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш бўйича Миллий марказ (CDC, USA) таклиф қилган ёндашув ҳисобланади. Қўйилган ташхисни аниқлаштириш ва тасдиқлаш учун «Karls Storz» (Германия) фирмаси лапароскопик қурилмаси ёрдамида диагностик лапароскопия, «P25 EXPERT» (АҚШ) фирмаси қурилмаси ёрдамида ултратовушли тадқиқот (УТТ) ўтказилган.

Бемор ва соғлом аёллар организмида иммун тизимининг ҳолати CD-дифференцияловчи ва активацияловчи антигенлар экспрессияси бўйича баҳоланган. Имунокомпетент хужайраларнинг қуйидаги маркёрлари аниқланган: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD23+, CD25+, CD38+, CD71+, CD95+ лимфоцитлар. СД рецепторларнинг экспрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) усули бўйича «Сорбент» МЧЖ (РФ) ишлаб чиқарган ЛТ серияли моноклонал антителолар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакциясида ўтказилган. Иммунорегурятор индекс (ИРИ) - CD4+ хужайраларнинг CD8+ хужайраларга нисбати ҳисобланган.

Текширилувчиларнинг қон зардобида асосий иммуноглобулинлар - М, А ва G (IgM, IgA, IgG) концентрациялари Манчини (1963) бўйича радиал иммунодиффузия усулида аниқланган.

Цитокин статуси қон зардобида қаттиқ фазали ИФА йўли ва олинган натижаларнинг таҳлили билан баҳоланган. Бу вариантни амалга ошириш учун 10 ва 17А (ИЛ-10, ИЛ-17А) интерлейкинларга турли этиотроп ихтисосликка эга иккитадан моноклонал антиталардан фойдаланилган. Бунда «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ) тест тўпламидан фойдаланилган. Барча тадқиқотлар Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида ҳамда ЎзР ФА Иммунология ва одам геномикаси институтида ўтказилган.

Касалликлар кўзгатувчилари идентификацияси *Bergy's Manual Systematic Bacteriology* (1997) бўйича *Enterobacteriaceae* оиласи, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.* авлодлари таксономик белгилари бўйича ўтказилган, унда «HiMedia» (Хиндистон) фирмаси озуқа муҳитларидан фойдаланилган. Иммунофермент анализ (ИФА) «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» (Германия) компаниясининг «Human Reader HS» анализаторида ўтказилган.

Олинган маълумотларнинг статистик ишлаб чиқилиши куйидаги параметрларни эътиборга олиб ўтказилган: ўрта арифметик катталиқ (M), ўрта арифметик катталиқ хатоси (m), ишончли оралиқ. Агар эҳтимол даражаси $P < 0,05$ бўлса, фарқлар ишончли, деб олинган. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг учинчи бобида **«Кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари ташхисланган аёллар иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш ва таҳлил қилиш натижалари»** иммун тизими кўрсаткичлари қиёсий баҳоланган.

КЧАЯК билан касалланган аёллар қонида лейкоцитларнинг умумий сони назорат гуруҳидаги соғлом аёллардан олинган маълумотларга нисбатан 1,19 марта кўп бўлган (1-жадвал). Мазкур қийматлар организмда йирингли-яллиғланиш патологияси мавжудлигидан дарак берган. Бемор аёлларда лимфоцитлар нисбий миқдори назорат гуруҳидаги маълумотларга нисбатан 1,24 мартага камайган ($24,05 \pm 1,08\%$ га қарши $29,86 \pm 1,07\%$, $P < 0,05$).

CD3+-хужайралар нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,33 ва 1,39 мартага камайган ($P < 0,05$). Бу беморлар организмда иккиламчи иммунодефицит, хусусан Т-иммунодефицит борлигини кўрсатган. CD3+-хужайралар нисбий миқдори Т-лимфоцитлар функционал фаоллигини англантишини эътиборга олиш лозим, шунда мазкур кўрсаткичнинг ҳақиқий ҳолатини КЧАЯК мавжуд текширилган аёлларнинг периферик қонида уларнинг нисбий миқдорини ҳисобга олиб баҳолаш лозим.

КЧАЯК кузатилган бемор аёлларда CD4+ хужайраларнинг нисбий миқдори кам даражада, лекин назорат гуруҳининг маълумотларига нисбатан ишончли, 1,08 мартага камайган ($P < 0,05$), лекин таққосланаётган гуруҳлар ўртасида бу хужайралар мутлоқ кўрсаткичлари бўйича ишончли фарқ аниқланмаган ($P > 0,05$). Кўрсаткичлар ўртасидаги бундай фарқ ишончлилиқни аниқлаш учун зарур бўлган ўрта арифметик хато (m) кўрсаткичларининг катталиги билан тушунтирилади. CD4+ хужайралардан фарқли равишда CD8+ хужайралар ҳам нисбий, ҳам мутлоқ кўрсаткичлари

бирдек ишончли ошган ($P < 0,05$). Беморларда нисбий кўрсаткичлар ишончли ўсиши 1,13 мартани ва мутлоқ 1,08 мартани ташкил этган. Бемор аёлларда ИРИ $1,12 \pm 0,01$ бирликка тенг бўлган бўлса, назорат гуруҳига киритилган соғлом аёлларда бу кўрсаткич $1,36 \pm 0,01$ бирликка тенг бўлган ($P < 0,001$). ИРИ нинг бемор аёлларда соғломларга нисбатан 1,21 марта камайганлиги иммун тизимида ЙЯК натижасида функционал зўриқиш борлигини билдирувчи мезон эканлигини кўрсатган.

1-жадвал

КЧАЯК билан оғриган аёлларда иммунологик параметрларнинг қиёсий кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=15	КЧАЯК кузатилган аёллар, n=102
Лейкоцитлар, $10^9/\text{л}$	5952 ± 61	$7071 \pm 107^* \uparrow$
Лимфоцитлар, %	$29,86 \pm 1,07$	$24,05 \pm 1,08^* \downarrow$
Лимфоцитлар, 1 мкл қонда	1777 ± 65	$1701 \pm 116 \leftrightarrow$
CD3+ хужайралар, %	$61,42 \pm 1,35$	$46,20 \pm 0,39^* \downarrow$
CD3+ хужайралар, 1 мкл қонда	1091 ± 88	$786 \pm 45^* \downarrow$
CD4+ хужайралар, %	$30,56 \pm 0,60$	$28,32 \pm 0,41^* \downarrow$
CD4+ хужайралар, 1 мкл қонда	543 ± 39	$482 \pm 48 \leftrightarrow$
CD8+ хужайралар, %	$22,39 \pm 0,78$	$25,34 \pm 0,38^* \uparrow$
CD8+ хужайралар, 1 мкл қонда	398 ± 51	$431 \pm 44^* \uparrow$
ИРИ, бирлик	$1,36 \pm 0,01$	$1,12 \pm 0,01 \downarrow$
CD71+ хужайралар, %	$21,43 \pm 1,13$	$25,95 \pm 0,82^* \uparrow$
CD71+ хужайралар, 1 мкл қонда	381 ± 73	$441 \pm 95 \leftrightarrow$

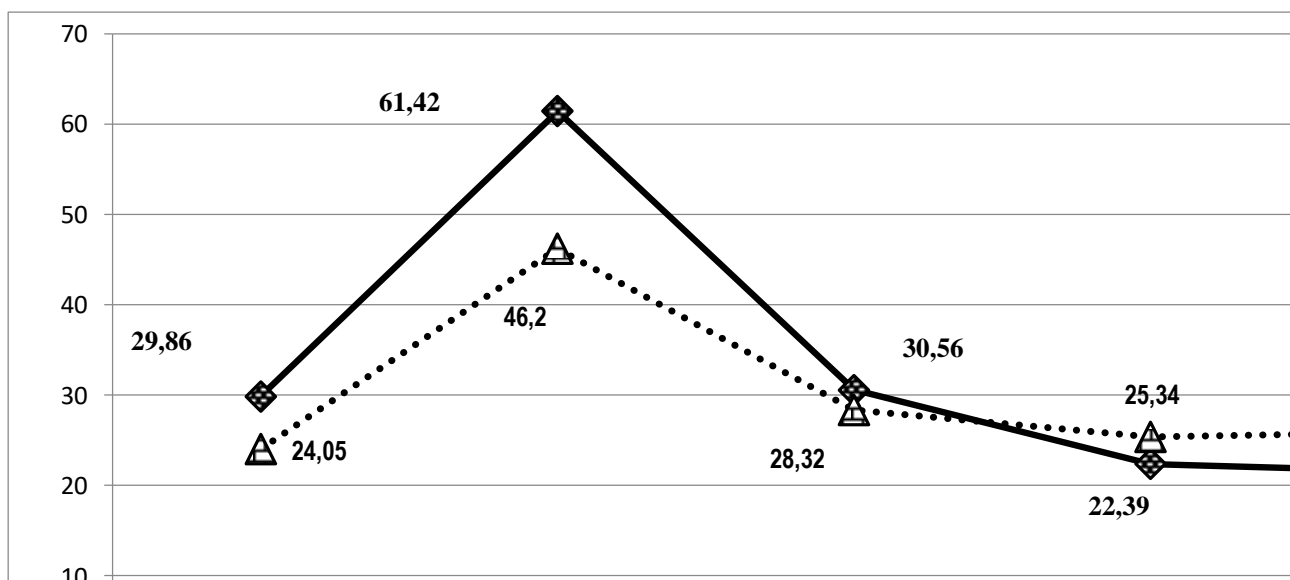
Эслатма: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар ишончилиги; \uparrow , \downarrow - назорат гуруҳига нисбатан ўзгаришлар йўналиши; \leftrightarrow - ишончилик мавжуд эмас.

Аниқланишича, CD71+ хужайралар нисбий миқдори бемор аёлларда соғломларга нисбатан 1,21 мартага ишонарли камайган ($P < 0,05$).

Келтирилган 1-расмда иммун тизим нисбий кўрсаткичлари орасидаги дисбаланс аниқ кўриниб туриши баробарида, улар орасидаги ишонарли ўзгаришни англаш қийин эмас. Бу айниқса, лимфоцитлар умумий миқдори, CD3+-хужайралар ва ИРИ параметрлари бўйича аниқ кўриниб турибди.

Нисбий кўрсаткичлар билан бир қаторда мутлоқ параметрларга ҳам баҳо берилган. Улардаги ўзгаришлар тенденцияси нисбий параметрлардаги ўзгаришларга жуда яқин бўлганини, юқорида келтирилган иммун тизимидаги дисбаланс бу ҳолатда ҳам такрорланганига гувоҳ бўлинган.

Шундай қилиб, КЧАЯК кузатилган бемор аёллар организми иммун тизимида касаллик бошланиш даврида, стационарга тушган биринчи-иккинчи кунларда қуйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланган:



1-расм. КЧАЯК кузатилган ва соғлом аёллар иммун тизими нисбий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари, %

биринчидан, лейкоцитлар умумий миқдори назорат гуруҳи соғлом аёллари кўрсаткичларига нисбатан ишонарли юқори бўлган, бу ҳолат беморлар организмида бактериал этиологияли ЙЯК ривожланиши билан изоҳланган;

иккинчидан, лимфоцитлар нисбий кўрсаткичлари пасайиши кузатилган, бу ҳолат организм иммун тизимида кўзгатувчиларнинг бевосита ва билвосита таъсири (антиген стимули) билан изоҳланган;

учинчидан, Т-лимфоцитлар нисбий ва мутлоқ миқдорида камайиши Т-иммунодефицит ривожланганлигини кўрсатган;

тўртинчидан, Т-лимфоцитлар асосий субпопуляциялари дисбаланси борлиги иммун тизими фаолиятида сезиларли зўриқиш борлигидан далолатдир;

бешинчидан, ИРИ нинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада пасайиши иккиламчи иммунодефицит ривожланиши асосий мезонларидан бири сифатида талқин этилган;

олтинчидан, В-лимфоцитлар миқдори КЧАЯК кузатилган аёлларда назорат гуруҳи параметрларига нисбатан ишонарли равишда ошиши иммунокомпетент хужайраларнинг бир бирини ўрнини тўлдириш учун ҳаракат қилиши билан изоҳланган. Иммун тизими компонентларидан бири камайиши бошқасининг кўпайишига олиб келиши беморлар иммун статусига баҳо бериб, таҳлил қилишида ҳисобга олиниши лозим.

Бемор аёллар Т- ва В-лимфоцитлар тизимига баҳо бериш билан бир қаторда бошқа иммунокомпетент ҳужайралар нисбий ва мутлоқ миқдорлари ҳам таҳлил қилинган. CD25+-ҳужайралар нисбий кўрсаткичи КЧАЯК кузатилган аёлларда соғлом аёлларга (назорат гуруҳи) нисбатан бирмунча ошган (2-жадвал).

2-жадвал

КЧАЯК да лимфоцитлар эрта фаоллашуви ва ҳужайралар апоптозга тайёргарлигини белгиловчи маркёрларни тутувчи лимфоцитлар ва табиий киллерлар параметрларнинг қиёсий кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=15	КЧАЯК кузатилган аёллар, n=102
CD25+ ҳужайралар, %	20,6±0,97	24,20±0,47* ↑
CD25+ ҳужайралар, 1 мкл қонда	367±17	412±8* ↑
CD95+ ҳужайралар, %	26,63±0,51	23,73±0,37* ↓
CD95+ ҳужайралар, 1 мкл қонда	473±9	404±6* ↓
CD16+ ҳужайралар, %	12,70±0,50	25,63±0,37* ↑
CD16+ ҳужайралар, 1 мкл қонда	226±9	436±6* ↑

Эслатма: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар ишончилиги; ↑, ↓ - назорат гуруҳига нисбатан ўзгаришлар йўналиши.

Бу аниқланган кўпайиш ўртача 1,17 мартани ташкил этиб, кўрсаткичлар бир биридан бемор аёллар томонга статистик жиҳатдан ишонарли силжигани билан тафовутланган ($P < 0,05$). Миқдорий кўрсаткич (1 мкл қонда) таҳлил қилинганда нисбий параметрлар ўзгаришлари тенденцияси сақланиб қолган. Ушбу билан юзасида лимфоцитлар эрта фаоллашуви маркёрини тутувчи лимфоцитлар мутлоқ ва нисбий миқдорлари бир хил ҳолатда ошгани кузатилган. Бу лимфоцитлар организмдаги патологик ҳолат туфайли (КЧАЯК) миқдор жиҳатдан ошиб иммун жавобни таъминлаётганлари кузатилган.

Аммо, CD95+ ҳужайралар бўйича тескари манзара кузатилган, бемор аёллар қонида ушбу ҳужайралар нисбий ва мутлоқ сонлари назорат гуруҳи аёллари кўрсаткичларига нисбатан ишонарли камайган ($P < 0,05$). Бу ҳолат ҳужайраларнинг апоптозга тайёргарлигини белгиловчи лимфоцитлар (CD95+ ҳужайралар) фаолияти пасайгани, бу уларнинг миқдор жиҳатдан камайиши билан боғлиқлигини кўрсатади. Аниқланган ҳолат иммун тизимидаги зўриқиш билан боғлиқлиги исботлаб берилган.

КЧАЯК кузатилган аёллар периферик қонида CD16+ ҳужайралар нисбий миқдори соғлом аёллар шу параметрига нисбатан 2,02 мартага ишонарли ошгани аниқланди ($P < 0,001$). Ушбу тенденция, табиийки, шу

хужайраларнинг мутлоқ сони кўрсаткичларида ҳам кузатилди, беморларда соғломларга нисбатан кўпайган параметри 1,93 мартани ташкил этди. Бу кўрсаткичлар бир биридан ишонарли равишда ($P < 0,001$) тафовутлангани кўриниб турибди.

КЧАЯК ташҳисланган аёлларда CD38+ хужайраларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳи параметрларига нисбатан 1,27 мартага ишонарли даражада ($P < 0,05$) ошгани аниқланган. Аниқланган мутлоқ кўрсаткичлар бўйича ҳам шу тенденция сақланиб қолган - тафовут 1,21 мартага тенг ($P < 0,05$). Шунга ўхшаш натижалар CD23+ хужайралар нисбий ва мутлоқ миқдорлари аниқланганда ҳам кузатилган. Маълумки, CD23+ маркёр IgE учун ҳам рецептор вазифасини бажаради ва аллергик реакциялар кучайишида, аста секин ва дарҳол юзага чиқадиган юқори сезувчанлик жараёнлари келиб чиқишида иштирок этади. Ушбу хужайралар нисбий ва мутлоқ миқдори бемор аёлларда соғлом аёлларга нисбатан кўпайгани билан тавсифланди. Нисбий кўрсаткичлар 1,86 ва мутлоқ параметрлар 1,78 мартага фарқ қилганини ҳамда ҳар иккала ҳолатда ҳам ўрганилган кўрсаткичлар ишонарли даражада ($P < 0,001$) ошганини эътироф этиб ўтиш жоиз. Шунингдек, Хамдамов Б.З. (2019) томонидан CD38+-хужайраларни аниқлаш юқори ахборотга эгаллиги таъкидланиб, кўшимча иммунодиагностика мезони сифатида тавсия қилганини ҳисобга олган ҳолда биз ҳам ушбу кўрсаткич КЧАЯК да яллиғланиш жараёнининг даражасини аниқлашга имкон берувчи прогностик мезон сифатида ҳам тавсия этамиз.

Имуноглобулинларнинг аниқланган дисбаланси қуйидагиларга боғлиқ бўлиши аниқланган: биринчидан, кўпчилик беморларда бирламчи антиген стимуляцияси кузатилган, шунинг оқибатида IgM миқдори кўп, IgG концентрацияси кам аниқланган; иккинчидан, бемор аёллар асосан яллиғланш жараёнининг бошланғич даврида госпитализация қилинган, шу сабабли IgG ва IgA концентрациялари етарли даражада ишлаб чиқарилишга улгурмаганлиги туфайли соғлом аёллар параметрларидан кам бўлган; учинчидан беморларнинг кўп қисмида иккиламчи антиген стимуляцияси кузатилмаган, бу организмга тушган антигенлар миқдорининг камлиги билан изоҳланади; тўртинчидан, антиген стимуляциясини таъминлаган ва яллиғланиш жараёнини чақирган патоген микроорганизмларнинг организмга биринчи марта тушиб, патологик ҳолат келтириб чиқарган; бешинчидан, КЧАЯК да организм иммун статуси, иммуноглобулинлар концентрациясини касаллик кечиши динамикасида аниқлаш билан бирга қўзғатувчиларни тўлиқ идентификация, дифференциация қилиш ҳамда иммуно-микробиологик мутаносибликни аниқлаш зарур.

Шунга кўра яллиғланишни қўлловчи ИЛ-17А ва яллиғланишга қарши ИЛ-10 цитокинлари концентрациясини КЧАЯК ташҳисланган аёлларда ($n=102$) ва назорат гуруҳига киритилган соғлом аёлларда ($n=15$) аниқланган (3-жадвал).

**КЧАЯК ташҳисланган аёллар қон зардобадаги цитокинларнинг
солиштирма кўрсаткичлари**

Цитокинлар	Назорат гуруҳи, n=15	КЧАЯК ташҳисланган аёллар, n=102
ИЛ-17А, пг/л	3,86±0,62	92,01±2,23* ↑
ИЛ-10, пг/л	17,80±0,87	58,75±2,06* ↑

Эслатма: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар ишончлилиги; ↑ - назорат гуруҳига нисбатан ўзгариш йўналиши.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, КЧАЯК кузатилган аёллар қон зардобада ИЛ-17А концентрация кескин ошган бўлиб, меъёр кўрсаткичларидан 23,84 мартага кўпайгани аниқланган ($P<0,001$). Бундай катта фарқ яллиғланиш жараёни ривожланганининг, шунингдек ушбу жараённи қўлловчи фаол цитокин миқдори кўпайганининг белгисидир. Яллиғланишга қарши ИЛ-10 цитокини яллиғланиш жараёнининг ривожланишига қаршилик кўрсатиб, уни сўндириш учун хизмат қилади. Бизнинг ҳолатда ушбу цитокин ҳам назорат гуруҳи ўртача параметрларидан 3,30 мартага кўп бўлган ($P<0,001$). КЧАЯК кузатилган аёлларда яллиғланиш жараёни интенсивлик даражасини аниқлаш учун ҳар иккала цитокинни (ИЛ-17А ва ИЛ-10) баравар аниқлаб, солиштирма таҳлили натижасини яллиғланиш ривожланиши якунининг прогностик мезони сифатида тавсия этамиз. Улар аниқланиш орасидаги фарқ нисбатини бўлса, доим аниқлаб боришни мақсадга мувофиқ, деб ҳисоблаймиз.

Диссертациянинг тўртинчи бобда **«Аёлларда кузатилган кичик чанокъ абзолари яллиғланиш касалликлари клиник тавсифи»** келтирилган.

Аёлларда икки томонлама сальпингит ва сальпингоофорит ушбу патологияларнинг бир томонлама (ўнг ёки чап) учрашига нисбатан кўпроқ учраши билан тавсифланди. Агар икки томонли ўткир салпингоофорит ($36,3\pm 4,8\%$, $n=37$) ва икки томонли ўткир сальпингит ($17,6\pm 3,8\%$, $n=18$) жами $53,9\%$ ҳолатда қайд этилган бўлса, ундан қолган ҳолатларда ($42,1\%$) кичик чанокъ абзоларининг бир томонлама яллиғланиш ташҳиси қўйилди.

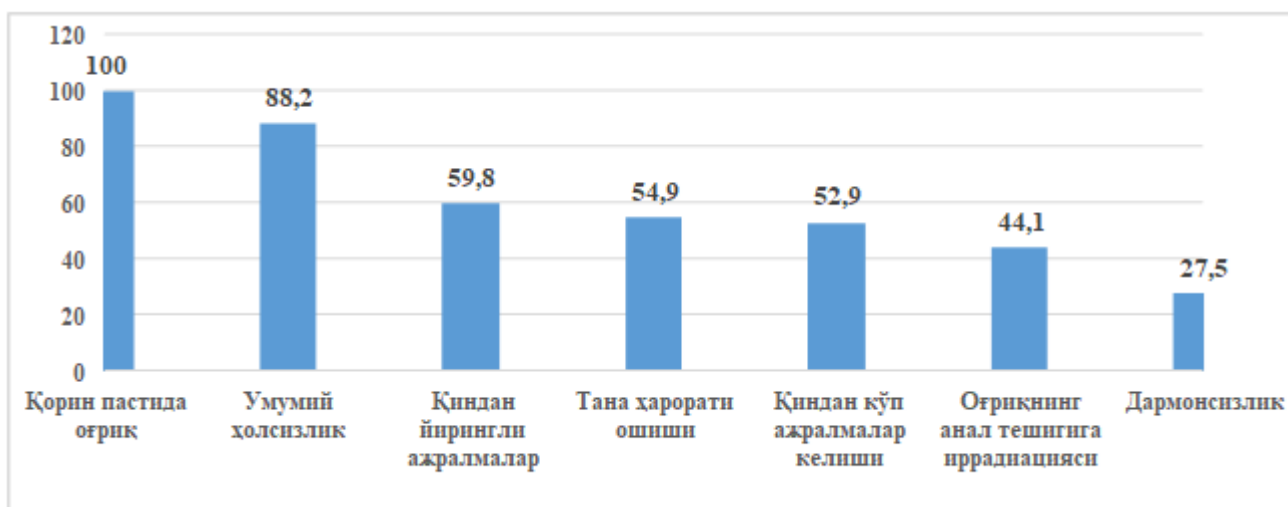
Яллиғланиш томонлари солиштирилганда амалий жиҳатдан тафовут кузатилмади, ўзаро ишончли фарқ аниқланмагани эътироф этилди ($P>0,05$): ўнг томонлама ўткир салпингоофорит $15,7\pm 3,6\%$ ($n=16$); ўнг томонлама сальпингит $8,8\pm 2,8\%$ ($n=9$); чап томонлама ўткир салпингоофорит $10,8\pm 3,1\%$ ($n=11$); чап томонлама сальпингит $10,8\pm 3,1\%$ ($n=11$).

Шу билан бирга, текширилган беморларда асосий касалликлардан ташқари ёндош касалликлар ҳам текширилди, улар орасида энг кўп учраган хасталик 1-даражали анемия ($48,0\pm 4,9\%$, $n=49$) бўлди. Бундан ташқари, қуйидаги нозологик бирликлар ҳам аниқланди: 2-даражали анемия ($15,7\pm 3,6\%$, $n=16$); 3-даражали анемия ($9,8\pm 2,9\%$, $n=10$), колпитлар ($3,9\pm 1,9\%$,

n=4); бачадон бўйинчаси эрозияси ($2,0 \pm 1,4\%$, n=2) ва бачадон миомаси ($1,0 \pm 0,9\%$, n=1).

Бемор аёл тиббий ёрдам кўрсатиш учун стационарга қабул қилиш жараёнида суриштирилганда бемор аёлларнинг шикоятлари диққат билан ўрганилади. Шунини таъкидлаш керакки, ҳалигача ташҳис қўйиш ва ўтказилган даволашнинг самарадорлигини баҳолашда беморлар шикоятларини ўрганиш якуний ташҳиснинг асосий мезонлардан бири бўлиб қолаётганлиги кўп марта исботланган (Абдиримова А.Д., 2018; Ихтиярова Г.А., 2019).

Шу сабабдан, КЧАЯК кузатилган бемор аёллар тиббиёт муассасасига малакали тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилганларида уларнинг шикоятлари бўйича олинган натижалари таҳлил қилинган ва баҳоланган (2-расм).



2-расм. Стационарга тушган КЧАЯК кузатилган аёлларнинг шикоятлари кўрсаткичлари, %

Натижалар таҳлили шуни кўрсатганки, амалий жиҳатдан барча бемор аёллар қорин пастидаги оғриқларга ($100,0\%$, n=102) шикоят қилишган, бунда улардан 45 нафари ($44,1 \pm 4,9\%$) кўшимча тарзда, оғриқнинг анал тешигига иррадиациясини кўрсатишган, шунингдек, 7 нафар ($6,9 \pm 2,5\%$) аёлда эса қорин пастида хуружсимон оғриқлар аниқланган.

Суриштирув ва гинекологик текширувлар натижасида текширилган аёллар жинсий йўлларида кўп миқдорда ажралмалар ($52,9 \pm 4,9\%$, n=56) ҳамда қиндан йирингли ажралмалар ($59,8 \pm 4,9\%$, n=61) келаётгани аниқланган. Бу клиник ҳолатлар аёл организмида патологик ҳолат яллиғланиш жараёни сифатида кечаётганини кўрсатган. Махсус гинекологик шикоятлар қаторида умумий соматик симптомлар ёки интоксикация белгиларига ҳам кўп аёллар шикоят қилишганини эътироф этиш жоиз. Тиббий ёрдамга мурожаат қилганлар орасида 90 нафари ($88,2 \pm 3,2\%$) умумий ҳолсизлик, 56 нафари ($54,9 \pm 4,9\%$) тана ҳарорати $37,5^\circ\text{C}$ ва ундан юқори ошиши, 28 нафари ($27,5 \pm 4,4\%$) эса дармонсизликни қайд этишган.

КЧАЯК кузатилган бемор аёллар иммун ва цитокин статусларини баҳолаш бўйича ўтказилган клиник-иммунологик тадқиқотларда ушбу патологик ҳолатнинг бемор аёллар иммун тизими кўрсаткичларига

таъсирини қиёсий баҳолаш усули бўйича тавсия этилган мезонлар клиник-иммунологик тадқиқотлар самарадорлигини оширишга имкон берган, унинг тиббий самарадорлиги, ижтимоий аҳамияти асослаб берилган, шу билан бирга илмий тадқиқотлар учун ажратилган маблағни тежашга имкон берган.

Диссертациянинг бешинчи бобида «Аёлларда кузатилган кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари микробиологик тавсифи ва клиник-иммунологик параметрлар билан боғлиқлиги» келтирилган.

Аниқланишича, ўрганилган 102 нафар бемор аёлларнинг 101 нафарида мусбат бактериологик натижа олинган. Бактериологик текширишлар давомида жами 133 та қўзғатувчилар штаммлари ундириб олинган (ўртача ҳар бир бемор аёлга 1,32 та) бўлиб, 101 бемор аёлнинг 75 нафарида (74,26±4,35%) монокультура, 26 нафарида (25,74±4,35%) қўзғатувчилар ассоциациялари ажратиб олинган. Ушбу микроорганизмлар ассоциациялари 20 та (76,92±8,26%) ҳолатда 2 та қўзғатувчи, 6 та (23,08±8,26%) ҳолатда эса 3 та қўзғатувчи микроорганизмлар ассоциациялари кўринишида учраган.

Қўзғатувчиларнинг монокультура кўринишида учраш даражаси таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу шаклда учраш бўйича етакчилик *S.epidermidis* га таалуқли бўлди - барча монокультура кўринишидаги (n=75) қўзғатувчиларнинг 38,67±5,62% (n=29). Бу қўзғатувчи бошқа касаллик чақирган монокультура вакилларида ишонарли юқорилиги билан ажралиб турган (P<0,05). Учраш бўйича кейинги ўринларда *S.aureus* (25,33±5,02%, n=19), *P.aeruginosa* (14,67±4,09%, n=11), *E.coli* (10,67±3,56%, n=8) бўлишган. *Streptococcus spp* ва анаэроблар (*Bacteroides spp*) монокультура шаклида энг кам учраган қўзғатувчилар қаторига киритилган - мос равишда 4 штаммдан (5,33±2,59%). Шунингдек, граммусбат кокклар грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли равишда кўп учраган – мос равишда 69,33±5,32% ва 25,33±5,02% (P<0,001)

Аёлларда ташҳисланган КЧАЯК да монокультура шаклида ундирилган қўзғатувчилар пейзажининг тор спектрда эканлиги, граммусбат коккларнинг грамманфий бактерияларга нисбатан 2,74 марта кўп учрагани эътироф этилган.

Монокультура ва микроорганизмлар ассоциацияси сифатида учраган барча 133 та штаммни авлод ва турлараро тақсимлаш шуни кўрсатдики, бундай ҳолатда ҳам *S.epidermidis* учраш бўйича етакчилик қилган - 44 та штамм (44,56±4,93%, P<0,05). Шулардан 29 таси монокультура кўринишида ва 15 таси микроорганизмлар ассоциацияси шаклида идентификация қилинган. Кейинги ўринда бошқа граммусбат кокк - *S.aureus* жойлашган - 21,78±4,11% (n=22). Уларнинг 19 таси монокультура ва 3 таси микроорганизмлар ассоциацияси шаклида учраган. Патоген олтинранг стафилоккокнинг асосан монокультура кўринишида учраши эътирофли ҳолат сифатида талқин қилинган.

Кейинги ўринда *Candida spp* жойлашган бўлиб, барча штаммларнинг 15,84±3,63% ини (n=16) ташкил этган. Шуниси эътиборлики, ушбу қўзғатувчи монокультура кўринишида бирон марта ҳам учрамагани ҳолида,

барча ҳолатда микроорганизмлар ассоциациялари кўринишида учраган. Бу ҳолат ушбу микроскопик замбуруғнинг бошқа микроорганизмлар фонидагина учраб, улар чақирган КЧАЯК кечишини оғирлаштирибгина қолмай, балки даво тактикасини ҳам ўзгартиришни, антимикроб терапия билан бирга антимикотик препаратларни ҳам қўллашни тақозо этади.

P.aeruginosa касалхона ичи инфекцияси кўзгатувчиси сифатида танилган бўлиб, патологик ўчоққа бемор госпитализация қилинган, тушиши патологик жараён кечишини оғирлаштириши маълум. Ўрганилган аёлларда 14 та унган ҳолатдан фақат 3 та штаммгина микроорганизмлар ассоциацияси сифатида бошқа кўзгатувчилар билан бирга унган, 11 та ҳолатда эса монокультура кўринишида кўзгатувчи сифатида унган. *P.aeruginosa* нинг кўзгатувчи сифатида учраши бемор аёллардаги иммун тизимидаги етишмовчилик билан боғлиқ.

Бошқа идентификация қилинган грамманфий бактериялар (*E.coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) кам миқдорда аниқланган бўлса ҳам, ўзига хос хусусиятларга эга бўлган. Улардан асосийлари *Proteus spp* ва *Klebsiella spp* нинг фақат микроорганизмлар ассоциацияси сифатида учрашидир.

Унган граммусбат коккларнинг бир бирига нисбати ўрганилганда, патогенмас коккларнинг учраш даражаси патогенларига қараганда юқорилиги кўринган. Асосий кўзгатувчилар сифатида *S.epidermidis* ва *S.aureus* ва бошқа граммусбат коккларнинг бўлиши даво тактикасига шу жиҳатни ҳисобга олган ҳолда ўтказишни, шаклланган яллиғланиш жараёнини антибактериал препаратлар билан даволашгача антибиотикларга сезувчанликни ҳар бир штамм бўйича ўтказишни тақозо этади. Грамманфий бактериялар бўйича ҳам шунча ўхшаш таҳлил ўтказилган. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, *S.aureus* ва *E.coli* етакчи кўзгатувчилардан бўлишган.

Граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар учраш кўрсаткичлари таҳлил қилинганда қуйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланган: биринчидан, граммусбат кокклар аёлларда КЧАЯК нинг асосий кўзгатувчилари сифатида учраб, грамманфий бактерияларга нисбатан 2,30 марта кўп учраган; иккинчидан, граммусбат коккларнинг асосий қисми (68,42%) монокультура кўринишида кўзгатувчи сифатида учраган бўлса, грамманфий бактерияларда бу яққол намоён бўлмаган (57,58%); учинчидан, граммусбат кокклардан монокультура сифатида *S.aureus* энг кўп учраган бўлса, грамманфий бактериялардан *P.aeruginosa* бўлган; тўртинчидан, микроорганизмлар ассоциациялари 2 микроорганизмли (20 та ҳолат) ва 3 микроорганизмли (6 та ҳолат) бўлган; бешинчидан, 101 нафар КЧАЯК кузатилган аёллардан 133 та штамм унгани ҳолда уларнинг 56,39% и монокультура, 43,61% и микроорганизмлар ассоциацияларига таалуқли бўлган.

Аёлларда ташхисланган КЧАЯК микробиологик жиҳатларидан эътиборни тортадиган яна 2 та ҳолатни келтириб ўтиш лозим: *Candida spp* нинг унган барча 16 та штамми микроорганизмлар ассоциацияларига таалуқли бўлган. Улар асосан граммусбат, грамманфий ва анаэроблар билан

ассоциацияда учраган; *Bacteroides spp* (анаэроб) барча штаммларнинг 6,02% ини ташкил этиб, бир хил нисбатда монокультура ва кўзгатувчилар ассоциацияси кўринишида учраган. Ассоциация шаклида уларнинг фақат *Candida spp* билан биргаликда учрагани эътиборли ҳолатдир.

Тадқиқотларга жалб қилинган КЧАЯК ташҳисланган 102 нафар аёллар қон зардобидан жами 165 та мусбат натижа олинган (ҳар аёлга 1,62 тадан). Бемор аёллар қон зардобидан аниқланганлар орасида генитал герпес ($48,04 \pm 4,95\%$, $n=49$), уреоплазма ($45,10 \pm 4,93\%$, $n=46$), цитомегаловирусларнинг ($44,12 \pm 4,92\%$, $n=45$) кўп учраши аниқланган. Бошқа кўзгатувчиларга нисбатан хламидия, токсоплазма, микоплазма ва рубелла кам учраган. Олинган натижалар илмий манбаларда келтирилган маълумотларга ўхшаш бўлган (Абдиримова А.Д., 2018).

Бактериологик усуллар ёрдамида кўзгатувчилар ва ИФА ёрдамида TORCH-инфекцияларга қарши антителолар титрлари аниқланиб, натижалар таҳлил қилинган, уларнинг КЧАЯК клиникаси ва иммун тизими кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ўрганилган. Аёлларда кечган КЧАЯК кўзгатувчиси *S.aureus* бўлганда барча микроорганизмлар антигенларига қарши антителолар аниқланиши мусбат намуналари фоизи *S.epidermidis* га нисбатан ишонарли юқори бўлган ($P < 0,001$). *S.epidermidis* кўрсаткичларига яқин, бироқ, ишонарсиз равишдаги натижалар *Streptococcus spp* бўйича кузатилган, *S.aureus* параметрлари билан амалий жиҳатдан бир хил натижалар *E.coli* бўйича ҳам олинган ($P > 0,05$).

Аниқланишича, кўзгатувчининг патогенлиги қанчалик юқори бўлса, генитал инфекциялар этиологик агентлари антигенларига қарши антителолар мусбат титри шунчалик кўп аниқланади, клиник кечиш оғир ва давомли бўлади, иккиламчи иммунодефицит аломатлари юзага чиқади. Бу ҳолатлар орасидаги боғлиқликларнинг кўрсатиб берилиши эрта ташҳис қўйиш, даволаш тактикасини аниқлаш ва иммун статусга баҳо беришда табақалаштирилган ёндашув зарурлигини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

1. КЧАЯК кузатилган аёлларда Т-лимфоцитлар камайиши иммун тизимида Т-иммунодефицит ривожланганлигини кўрсатди, CD4+ ҳужайралар ишонарли пасайиши ва CD8+ ҳужайралар кўпайиши иммун тизими фаолиятида сезиларли зўриқиш борлигидан далолат берди. ИРИ нинг ишонарли пасайиши иккиламчи иммунодефицит ривожланиши мезонларидан бири сифатида талқин этилди.

2. КЧАЯК кузатилган аёлларда CD25+-ҳужайралар миқдори соғлом аёлларга нисбатан ишонарли ошган бўлса, CD95+-ҳужайралар ўртача миқдори камайгани қайд этилди. CD16+-ҳужайралар ўртача миқдори 1,93-2,02 мартага ишонарли ошиши уларнинг иммун жавобда ўрни катталигини кўрсатди. CD38+- ва CD23+-ҳужайралар миқдорлари соғлом аёллар кўрсаткичларидан 1,27 ва 1,86 мартага ишонарли юқори бўлди, қон зардобида IgG ва IgA параметрлари мос равишда 1,43 ва 1,15 мартага

ишонarli кам бўлди, IgM концентрацияси 1,81 мартага ишонarli кўплиги билан тавсифланди.

3. КЧАЯК билан оғриган бемор аёлларда патологик жараённинг асосий белгилари қаторига қорин пастадаги оғриқлар киритилиши лозим, икки томонлама сальпингит ва сальпингоофоритлар сони бир томонлама яллиғланишлардан миқдор жиҳатдан устун бўлди. КЧАЯК кузатилган аёлларда ИЛ-17А ва ИЛ-10 соғлом аёллар кўрсаткичларидан 3,30 ва 23,84 мартага юқори бўлди. Беморларда ривожланган яллиғланиш жараёнига аниқ тавсиф бера олганлиги учун ҳар иккала кўрсаткични ушбу касалликларда солиштирма ўрганиш касаллик якунини прогнозлаш мезони сифатида тавсия этилди.

4. Аёлларда КЧАЯК чақирган кўзғатувчиларнинг асосий қисми монокультура шаклида (74,26%), учради, 25,74% ҳолатда микроорганизмлар ассоциацияси идентификация қилинди. Монокультура кўринишида асосан *S.epidermidis* (38,67%) *S.aureus* (25,33%), *P.aeruginosa* (14,67%), *E.coli* (10,67%), *Streptococcus spp* (5,33%) ҳамда *Bacteroides spp* (5,38%) ажратиб олинди. Бемор аёлларда монокультура шаклида ундирилган кўзғатувчилар пейзажининг тор спектрда эканлиги, граммусбат коккларнинг грамманфий бактерияларга нисбатан 2,74 марта кўп учрагани эътироф этилди.

5. КЧАЯК кўзғатувчилари, бемор аёллар иммун ва цитокин статуси, касаллик клиник кечиш даражаси, генитал инфекциялар этиологик агентлари антигенларига қарши антителолар мусбат титри орасида ўзаро боғлиқлик борлиги аниқланди. Бу ҳолатлар орасидаги боғлиқликларнинг кўрсатиб берилиши баробарида эрта ташҳис қўйиш, даволаш тактикасини аниқлаш ва иммун статусга баҳо беришда табақалаштирилган ёндашув зарурлиги исботланди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВАНИИ НАУЧНОГО
СОВЕТА DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93. 01 ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МУСТАФАЕВА ФЕРУЗА АБУЛОВНА

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ИММУНОГО
СТАТУСА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ
МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН**

**14.00.36–Аллергология и иммунология
14.00.01–Акушерство и гинекология**

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

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2021.3.PhD/Tib1457

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте и в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.immunology.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научные руководители

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Доброхотова Юлия Эдуардовна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Файзуллаева Нигора Яхяевна
доктор медицинских наук.

Ведущая организация:

Самаркандский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «17» февраля 2022 г. в «12³⁰» часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, Республика Узбекистан г.Бухара, улица Навои, 1. Тел / факс: (+99865) 223-00-50, 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 042) (Адрес: 200118, Республика Узбекистан г.Бухара, улица Навои, 1. Тел / факс: (+99865) 223-00-50, 223-17-53).

Автореферат диссертации разослан «29» января 2022 год.
(реестр протокола рассылки № 15 от 29 января 2022 года).



(Handwritten signatures in blue ink)

А.Ш.Иноятов

Председатель разового Научного совета на основании научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

Д.Н.Ачилова

Ученый секретарь разового Научного Совета на основании научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук (PhD), доцент

Б.З.Хамдамов

Заместитель председателя разового научного семинара на основании научного совета при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В структуре гинекологических заболеваний процессы, связанные воспалением женских половых органов занимают первое место, составляя 60–65% всех гинекологических патологий. Наибольший пик заболеваемости воспалительных заболеваний органов малого таза наблюдается у лиц в возрасте 15–24 лет, после 30 лет их частота значительно уменьшается. Термин «...воспалительные заболевания органов малого таза объединяет весь спектр воспалительных процессов в верхних отделах репродуктивного тракта женщин, которые встречаются как отдельные нозологические формы, так и в различных комбинациях: эндометрит, сальпингит, оофорит, тубоовариальный абсцесс, тазовый перитонит»¹. Данные заболевания во всем мире представляют сложную, недостаточно изученную проблему, связанную с серьезными медицинскими, социальными и экономическими ущербами.

В мировом масштабе проводятся многочисленные клинические, клинико-инструментальные, лабораторные и другие методы исследования, посвященные ранней диагностике, срочному оперативному и консервативному лечению, профилактике и иммунно-микробиологическим аспектам воспалительных заболеваний органов малого таза. Установлено, что они характеризуются различными проявлениями в зависимости от степени инфицирования и силы воспалительной реакции, развиваются вследствие проникновения в нижние отделы генитального тракта женщин различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также при наличии благоприятных условий для их размножения. Доказано, что данные условия создаются при менструации, в послеродовом периоде, после абортов, при различных внутриматочных манипуляциях, при генитальных и экстрагенитальных заболеваниях, при развитии вторичного иммунодефицита. Вместе с тем можно отметить, что недостаточно работ, посвященных изучению взаимосвязей иммунного и цитокинового статусов с этиологической структурой воспалительных заболеваний органов малого таза при течении и исхода болезни, места цитокинов в развитии данной патологии.

В Республике Узбекистан за последние пять лет проводится большая работа по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, по ранней диагностике, лечению и профилактике воспалительных заболеваний у женщин. В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы определены факторы «...приводящие к повышению оказания медицинской помощи населению, укреплению материально-технической базы учреждений первичной и неотложной медицинской помощи, улучшению качества семьи, охраны материнства и детства...»². Эти меры послужили к повышению качества и эффективности оказываемой медицинской помощи населению, внедрению высокотехнологичных методов

¹ CDC, USA, 2006

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

в диагностику и лечение, укреплению здорового образа жизни в нашей стране.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы Государственного управления сферой здравоохранения», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся деятельности в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Начало XXI века – это новый период формирования различных концепций этиологии и патогенеза большинства гнойно-воспалительных заболеваний, где все большее внимание уделяется роли иммунной системы человека на формирование, развитие и исход данных патологий, в том числе воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин (Яглов В.В., 2006; Нажмитдинова Д.К., 2014; Каттаходжаева М.Х. и соавт., 2018).

Этому в большей мере способствовало внедрение в клиническую медицину новых методов иммунодиагностики, в том числе иммуноферментного анализа, новых методов оценки иммунного и цитокинового статусов, иммуногенетики. Определено, что увеличение в этиологии доли условно-патогенных микроорганизмов ухудшает бактериологическую диагностику, при этом считается важной ранняя диагностика, в том числе иммунодиагностика воспалительных заболеваний малого таза у женщин. (Юсупова У.М., 2015; Ихтиярова Г.А. и соавт., 2020; Guedou F.A. et al., 2014).

Известно, что в основе развития любого воспалительного процесса лежит взаимодействие микроорганизма и иммунной системы макроорганизма. Кроме того, большое влияние на исход воспалительного процесса имеет функциональное состояние целого ряда органов и систем организма женщины, определяющих состояние общего и местного гемостаза (Зузова А.П., 2009; Гариб Ф.Ю., 2012; Мао А.Л., Anastasi J.K., 2010).

Доказано, что практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, за исключением *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, могут принимать участие в воспалительном процессе (Нуралиев Н.А. и соавт., 2015; Абдиримова А.Д., 2017). На современном этапе около 400 видов

бактерий и 150 вирусов приводят к бессимптомно протекающим заболеваниям. Следовательно, выделение того или иного УПМ далеко не всегда является основанием для постановки диагноза гнойно-воспалительного заболевания. Решающее место в формировании и развитии гнойно-воспалительного заболевания занимают вирулентность возбудителя, массивность инфицирования и состояние макроорганизма (Камолова Н.И. и соавт., 2009; Акарачкова Е.С., Захарова И.А., 2009; Мухамедов И.М. и соавт., 2016; Muzny С.А., 2016).

Установлено, что воспалительные заболевания органов малого таза в 60–70% случаев вызываются *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoea*, также данной патологии могут способствовать *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp* и *Ureaplasma spp*. Кроме того, причиной воспаления могут быть ассоциации не спорообразующих грамотрицательных анаэробных микроорганизмов – *Peptostreptococcus spp*, *Clostridium spp*, грамотрицательные аэробные семейства *Enterobacteriaceae*, редко грамположительные кокки – *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* и *Enterococcus spp* (Абдиримова А.Д., 2016; Nelson D.V. et al., 2016). Результаты исследований показали, что после острого гнойного сальпингита, относящийся к воспалительным заболеваниям органов малого таза 40% переболевших становятся бесплодными (Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., 2009).

Несмотря на непрерывную разработку новых методов диагностики и лечения, борьба с воспалительными заболеваниями органов малого таза у женщин остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем (Тихомиров А.Л., 2014; Kim Н.У. et al., 2015). В основном это связано с изменениями этиологической структуры возбудителей, развитием и распространением антибиотиковой устойчивости, а также состоянием иммунного и цитокинового статусов пациентов в динамике развития заболевания. Всё вышеизложенное обуславливает необходимость проведения настоящего исследования. Очевидна, необходимость поиска оптимальных путей решения данных вопросов.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ (05.2021 PhD 117) на тему: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний в условиях жаркого климата Бухарской области» (2017–2021).

Цель исследования. Изучение дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин и разработка иммунологических критериев диагностики данной патологии.

Задачи исследования:

оценка иммунного и цитокинового статусов у больных женщин воспалительными заболеваниями органов малого таза (на примере сальпингитов и сальпингоофоритов);

оценка взаимосвязи параметров иммунного статуса и показателей клинического течения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин;

определение взаимосвязи основных возбудителей и показателей иммунного статуса у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза;

разработка дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса и патогенетически обоснованных иммунологических критериев диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с учетом вида возбудителей.

Объект исследования. Объектом исследования явились женщины фертильного возраста (n=102) с воспалительными заболеваниями органов малого таза (сальпингиты и сальпингоофориты). Здоровые женщины, репрезентативные по возрасту, проживающие в данном регионе составили контрольную группу (n=15).

Предметом исследования явились периферическая кровь, сыворотка крови, материал из цервикального канала.

Методы исследования. Для решения поставленной цели использовались иммунологические, клинико-инструментальные, микробиологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлен дисбаланс показателей иммунного статуса – Т-лимфоцитов, количества поддерживающих воспаление и противовоспалительных цитокинов в зависимости от вида возбудителя у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза;

доказано наличие прямых и обратных связей между тяжестью клинического течения, вида возбудителей и показателей иммунного статуса у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза;

показано считать иммунорегуляторный индекс как показатель функционального напряжения иммунной системы у женщин с диагностированными воспалительными заболеваниями органов малого таза и параметров CD38+клеток, позволяющих определить степень воспалительного процесса и использовать в качестве критерия для определения прогноза при данной патологии;

разработана методика дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса, учитывающий пейзаж возбудителей при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин и предложены патогенетически обоснованные иммунологические критерии диагностики данных патологий – ИЛ-17А и ИЛ-10.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказанный дисбаланс параметров иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза связанная с видом возбудителя указывает на необходимость в проведении дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса данной категории больных женщин;

дифференцированный подход к оценке иммунного статуса позволил определить тяжесть клинического течения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин за счет изменения показателей иммунной системы;

разработанный дифференцированный подход к оценке иммунного статуса учитывающий пейзаж основных возбудителей при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин, позволил улучшить раннюю диагностику данных патологий;

предложенные патогенетически обоснованные иммунологические критерии диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин позволили выбрать оптимальную тактику лечения и улучшают прогноз течения данной патологии.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обосновывается использованием в исследованиях современных иммунологических, клинко-инструментальных, микробиологических и статистических методов, достаточным количеством клинического материала, теоретическим и практическим подтверждением полученных результатов, достоверностью данных при сравнении с данными отечественных и зарубежных авторов, сделанными выводами, а также заключениями соответствующих компетентных органов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обосновывается тем, что установлен дисбаланс содержания параметров иммунного статуса у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в зависимости от вида возбудителя; определены особенности взаимосвязи параметров клинического течения с изменчивостью данных параметров; разработан дифференцированный подход к оценке иммунного статуса учитывающий основные показатели иммунного статуса, взаимосвязи вида возбудителей и тяжести течения заболевания у женщин с диагностированной данной патологией также, предложены патогенетически обоснованные иммунологические критерии диагностики патологии.

Практическая значимость результатов исследования обосновывается тем, что дифференцированный подход к оценке иммунного статуса женщин при воспалительных заболеваниях органов малого таза дало возможность определить тяжесть клинического течения и перспектив его исхода, основных возбудителей данной патологии у женщин, изменений показателей иммунной системы, взаимосвязи клинического течения заболевания с ними позволило улучшить раннюю диагностику данной патологии и выбрать оптимальную лечебную тактику.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по разработке дифференцированного подхода оценки иммунного статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин:

утверждены методические рекомендации, позволившие разработать дифференцированный подход к оценке иммунного статуса «Способ оценки

иммунного статуса женщин при воспалительных заболеваниях малого таза» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/784 от 2021 года);

полученные научные результаты по дифференцированному подходу к оценке иммунного статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин были внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность Бухарского городского родильного дома, семейной поликлиники №4 города Бухары (Заключение № 8нз/352 Министерства здравоохранения РУз от 12.10. 2021 года).

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 12 научных работ, из них 5 научных статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в международных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Введение посвящено обоснованию актуальности и востребованности исследования, описанию целей, задач, объекта и предмета исследования, соответствия данного исследования приоритетам науки и техники, также описывает научную новизну исследования и его практические результаты, научно практическую значимость результатов, дает информацию о введении, опубликованных научных статьях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Этиопатогенетические и иммунологические аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин**» приведен обзор научных источников за последние годы. Описана этиология воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, основы ее диагностики и лечения, факторы риска развития, классификация. Представлено состояние иммунной системы у женщин с данными заболеваниями, современное состояние эффективности применения иммуно-корректирующих средств.

Во второй главе диссертации «**Объем, материалы и методы исследований по изучению женщин с воспалительными заболеваниями малого таза**» дано определение изученному контингенту больных женщин, подробно описаны использованные современные методы.

Оценка состояния пациентов проводилась в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ [WHO, Geneva, 2012]. Всего в исследовании обследованы 102 женщины детородного возраста (19–49 лет), которые лечились в родильном доме (гинекологическом отделении) города Бухары в

период с 2018 по 2020 годы. Контрольную группу составили 15 женщин того же возраста, у которых не была диагностирована ВЗОМТ в течение последних 6 месяцев.

Клиническая характеристика была дана только больным женщинам в основной группе, поскольку женщины в контрольной группе были репрезентативными для основной группы испытуемых. Средний возраст обследуемых с ВЗОМТ в среднем составил $33,77 \pm 0,76$ года.

Большинство женщин проживали в городах ($83,3 \pm 3,7\%$, $n=85$), а остальные постоянно проживали в сельской местности ($16,7 \pm 3,7\%$, $n=17$). Большинство обследованных женщин ($98,0 \pm 1,4\%$, $n=100$) были замужними. Распределение больных женщин по месту работы и роду занятий показало следующие результаты: домохозяйки – $34,3 \pm 4,7\%$ ($n=35$); рабочие – $20,6 \pm 4,0\%$ ($n=21$); медсестры – $14,7 \pm 3,5\%$ ($n=15$); школьные учителя – $7,8 \pm 2,7\%$ ($n=8$); воспитатели дошкольных образовательных учреждений – $4,9 \pm 2,1\%$ ($n=5$); сотрудники – $4,9 \pm 2,1\%$ ($n=5$); временно безработные женщины – $12,7 \pm 3,3\%$ ($n=5$).

Анализ количества беременностей показало следующие цифры, 1 беременность у 14 женщин ($13,7 \pm 3,4\%$), 2 беременности у 31 пациенток ($30,4 \pm 4,6\%$), 3 беременности в анамнезе 33 обследованных ($32,4 \pm 4,6\%$), 4 беременности у 12 пациенток ($11,8 \pm 3,2\%$), 5 беременностей у 9 пациенток и 6 и более беременностей у 3 женщин ($2,9 \pm 1,7\%$).

Акушерско-гинекологическое обследование проводилось традиционным методом, одновременно изучалась история болезни, анамнез и объективные данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Все полученные результаты введены в разработанные карты. От каждой исследуемой получено добровольное письменное согласие на получение биологического материала и обработку её персональных данных.

Приемлемым и современным клиническим методом диагностики ВЗОМТ является подход, предложенный Национальным центром контроля и профилактики заболеваний (CDC, США). Для подтверждения установленного диагноза была проведена диагностическая лапароскопия на лапароскопическом аппарате «Karls Storz» (Германия), проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате «P25 EXPERT» (США).

Состояние иммунной системы в организме больных и здоровых женщин оценивали по экспрессии CD-дифференцирующих и активирующих антигенов. Были идентифицированы следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD23+, CD25+, CD38+, CD71+, CD95+ лимфоцитов. Экспрессия рецепторов CD проводилась по методу Ф.Ю.Гариба и соавт. (1995) моноклональными антителами серии LT производства «Сорбент» (РФ) по реакции образования розетки. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) представлял собой отношение клеток CD4+ к клеткам CD8+.

Концентрацию иммуноглобулинов трех основных классов, М, А и G (IgM, IgA, IgG) в сыворотке крови испытуемых определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1963).

Цитокиновый статус (интерлейкины-ИЛ) оценивали с помощью твердофазного пути ИФА в сыворотке испытуемых и анализа полученных результатов. Для реализации этого варианта были использованы два моноклональных антител с разной этиотропной специфичностью к интерлейкинам 10 и 17А (ИЛ–10 ИЛ–17А). Использован тест-набор «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ). Все исследования проводились в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре и Институте иммунологии и геномики человека при АН РУз.

Идентификация патогенов проводилась согласно справочнику Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997), семейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Candida spp. генерации проводили по таксономическим признакам, в которых использованы пищевые среды компании “HiMedia” (Индия). Иммуноферментный анализ (ИФА) выполняли на анализаторе Human Reader HS компании Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica (Германия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с учетом следующих параметров: среднее арифметическое (M), средняя арифметическая ошибка (m), доверительный интервал. Если уровень вероятности была $P < 0,05$, разница между показаниями считалась достоверной. При организации и проведении исследований использовались принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации **«Результаты исследования и анализа показателей иммунной системы женщин с диагнозом воспалительных заболеваний органов малого таза»** сравнительно оценены показатели иммунной системы.

У женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза общее количество лейкоцитов в крови было в 1,19 раза выше, чем у здоровых женщин контрольной группы (таблица 1.). Данные значения свидетельствовали о наличии гнойно-воспалительной патологии в организме. У больных женщин относительное количество лимфоцитов по сравнению с контрольной группой было ниже на 1,24 раза ($24,05 \pm 1,08\%$ против $29,86 \pm 1,07\%$, $P < 0,05$).

Относительные и абсолютные параметры CD3± клеток были снижены соответственно в 1,33 и 1,39 раза по отношению к контролю ($P < 0,05$). Это указывает на развитие вторичного иммунодефицита, в частности Т-иммунодефицита в организме обследованных. Следует отметить, что относительное количество CD3+ клеток указывает на функциональную активность Т-лимфоцитов, поэтому истинное состояние этого показателя следует оценивать с учетом их относительного количества в периферической крови женщин, испытанных на ВЗОМТ.

Таблица 1.

**Сравнительные показатели иммунологических параметров у
больных женщин ВЗОМТ, М±m**

Показатели	Контрольная группа, n=15	У больных женщин с ВЗОМТ, n=102
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5952±61	7071±107*↑
Лейкоциты, %	29,86±1,07	24,05±1,08*↓
Лейкоциты, 1 мкл крови	1777±65	1701±116↔
CD3±клетки, %	61,42±1,35	46,20±0,39*↓
CD3± клетки, в 1 мкл крови	1091±88	786±45*↓
CD4± клетки, %	30,56±0,80	28,32±0,41*↓
CD4± клетки, в 1 мкл крови	543±52	482±48↔
CD8± клетки, %	22,39±0,78	25,34±0,38*↑
CD8± клетки, в 1 мкл крови	398±51	431±44*↑
ИРИ, ед.	1,36±0,01	1,12±0,01↓
CD71± клетки, %	21,43±1,13	25,95±0,82*↑
CD71±клетки, в 1 мкл крови	381±73	441±95↔

Примечание: * – признак достоверности отличий по отношению к данной контрольной группе; ↑↓ – направленность изменений по отношению к контрольной группе; ↔ – достоверность не отмечается.

Относительное количество CD4+ клеток у пациентов с ВЗОМТ было низким, но достоверно снизилось в 1,08 раза по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,05$), однако достоверной разницы в абсолютных значениях этих клеток между сравниваемыми группами не обнаружено ($P > 0,05$). Такое различие показателей объясняется величиной показателей средней арифметической (m) ошибки, необходимой для определения достоверности. В отличие от клеток CD4+, показатели как относительных, так и абсолютных значений клеток CD8+ достоверно увеличивались ($P < 0,05$). У пациентов относительные значения были в 1,13 раза выше достоверного увеличения и в 1,08 раза выше абсолютных данных. Если у больных ИРИ составлял $1,12 \pm 0,01$ единицы, то у здоровых женщин контрольной группы этот показатель составлял $1,36 \pm 0,01$ единицы ($P < 0,001$). Снижение ИРИ у больных женщин в 1,21 раза по сравнению со здоровыми служил показателем наличия функционального напряжения в иммунной системе в результате гнойно-воспалительного процесса.

Установлено, что относительное количество CD71+ клеток достоверно снижено в 1,21 раза у больных женщин по сравнению со здоровыми ($P < 0,05$).

В приведенном рис. 1. отчетливо виден дисбаланс между относительными показателями иммунной системы организма, однако нетрудно понять убедительные различия между ними. Это особенно заметно

по общему количеству исследованных лимфоцитов, CD3+ клеток и параметрами ИРИ.

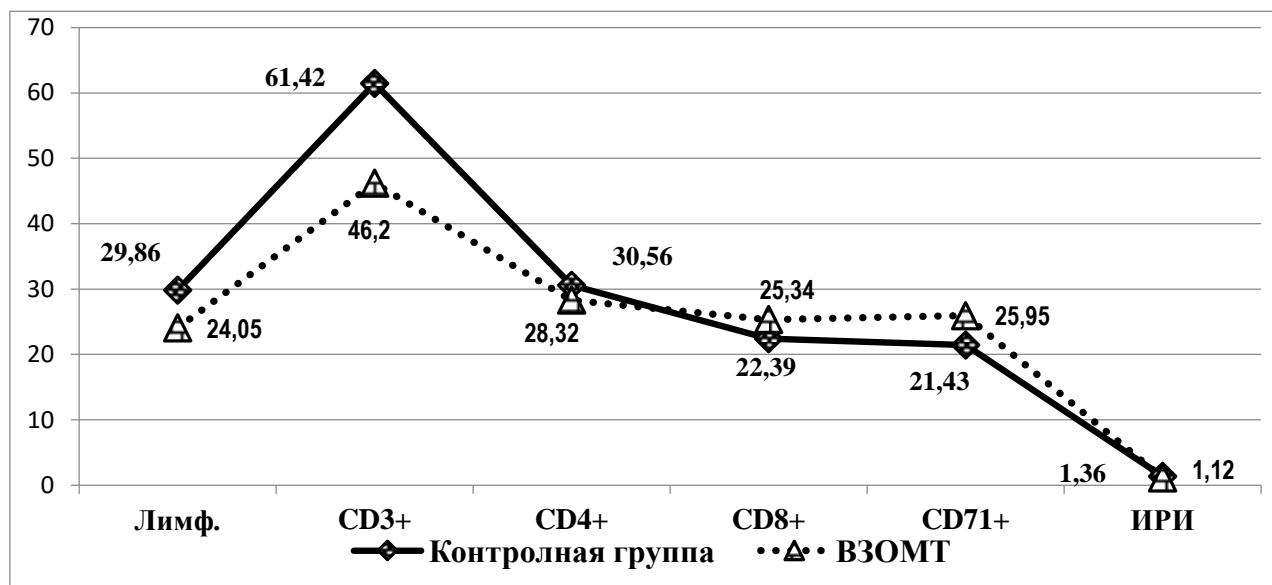


Рис. 1. Результаты сравнительного анализа относительных показателей иммунной системы у больных ВЗОМТ.

Помимо относительных показателей оценивались также абсолютные параметры. Отмечено, что тенденция их изменений была очень близка к изменениям относительных показателей, и отмеченный выше дисбаланс в иммунной системе повторялся и в данном случае.

Таким образом, выявлены следующие особенности иммунной системы пациенток ВЗОМТ в начале заболевания, в первые и вторые сутки госпитализации:

во-первых, общее количество лейкоцитов было убедительно выше, чем у здоровых женщин контрольной группы, что объяснялось развитием в организме больных гнойно-воспалительного процесса бактериальной этиологии;

во-вторых, наблюдалось снижение относительного уровня лимфоцитов, что объяснялось прямым и косвенным воздействием патогенов на иммунную систему организма (антигенный стимул);

в-третьих, относительное и абсолютное снижение Т-лимфоцитов свидетельствовало о развитии Т-иммунодефицита;

в-четвертых, наличие дисбаланса основных субпопуляций Т-лимфоцитов свидетельствует о значительном напряжении в работе иммунной системы;

в-пятых, убедительное снижение ИРИ относительно показателей контрольной группы интерпретировано как один из основных критериев развития вторичного иммунодефицита;

в-шестых, достоверное увеличение количества В-лимфоцитов у женщин относительно показателей контрольной группы, наблюдаемое при

ВЗОМТ, объяснялось тенденцией иммунокомпетентных клеток замещать друг друга, снижение одного компонента иммунной системы приводит к усилению другого, что следует принимать во внимание при оценке и анализе иммунного статуса пациентов.

Помимо оценки систем Т- и В-лимфоцитов у женщин, также были проанализированы относительные и абсолютные количества других иммунокомпетентных клеток. Относительный показатель CD25+ клеток был несколько выше у женщин с ВЗОМТ по сравнению со здоровыми (контрольная группа) женщинами (таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительные показатели параметров лимфоцитов и природных киллеров, содержащих маркеры, определяющие раннюю активацию лимфоцитов и готовность клеток к апоптозу в ВЗОМТ, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа, n=15	ВЗОМТ наблюдаемые женщины, n=102
CD25+клетки, %	20,67±0,97	24,20±0,47* ↑
CD25+клетки, 1 мкл в кров	367±17	412±8* ↑
CD95+ клетки, %	26,63±0,51	23,73±0,37* ↓
CD95+ клетки, 1 мкл в кров	473±9	404±6* ↓
CD16+ клетки, %	12,70±0,50	25,63±0,37* ↑
CD16+ клетки, 1 мкл в кров	226±9	436±6* ↑

Примечание:* – достоверность различий по данным контрольной группы; ↑, ↓ – направление изменения относительно контрольной группы; ↔ –надежность недоступна.

Выявленное увеличение в среднем составило 1,17 раза, при этом показатели отличались друг от друга статистически значимым сдвигом в сторону больных женщин ($P < 0,05$).

При анализе количественного показателя (в 1 мкл крови) сохранялась тенденция к изменению относительных показателей. Таким образом, наблюдалось, что абсолютное и относительное количество лимфоцитов, содержащих маркер ранней активации лимфоцитов на поверхности, увеличивались в тех же условиях. Было замечено, что эти лимфоциты обеспечивают иммунный ответ в организме, превышающий количество из-за патологического состояния (ВЗОМТ).

Однако мы наблюдали обратную картину на CD95+ клетках, количество этих клеток в крови больных женщин было значительно снижено по сравнению с женщинами контрольной группы ($P < 0,05$), Данное состояние связано со снижением активности лимфоцитов (CD95+ клеток), которые определяют готовность клеток к апоптозу, что связано со значительным уменьшением их количества. Установлено, что выявленное состояние связано с перегрузкой в иммунной системе.

Было обнаружено, что относительное количество CD16+ клеток в периферической крови женщин с ВЗОМТ было достоверно увеличено в 2,02

раза по сравнению с этим показателем у здоровых женщин ($P < 0,001$). Эта тенденция, конечно же, наблюдалась и в абсолютном количестве этих клеток, с увеличением параметра в 1,93 раза у пациентов по сравнению со здоровыми. Эти цифры убедительно отличаются ($P < 0,001$).

У женщин с диагностированным ВЗОМТ относительное количество CD38+ клеток по сравнению с контрольной группой достоверно увеличено на 1,27 раз ($P < 0,05$). Такая же тенденция сохранилась и для определяемых абсолютных значений-разница составила 1,21 раза ($P < 0,05$). Подобные результаты наблюдались при определении относительного и абсолютного количества CD23+ клеток. Известно, что CD23+ маркер также действует как рецептор для IgE и участвует в усилении аллергических реакций, участвует в возникновении процессов гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. Относительное и абсолютное количество этих клеток характеризовалось увеличением у больных женщин относительно здоровых женщин (контрольная группа). Следует отметить, что относительные значения различались в 1,86 раза, а абсолютные-в 1,78 раза, и в обоих случаях исследуемые значения достоверно увеличились ($P < 0,001$). Также, Б.З.Хамдамов отметил (2019) высокую информативность выявления CD38+ клеток и рекомендовал его как дополнительный иммунодиагностический критерий, мы также рекомендуем этот показатель как прогностический критерий, позволяющий определить степень воспалительного процесса при ВЗОМТ.

Выяснилось, что наблюдаемый дисбаланс иммуноглобулинов в сыворотке крови обусловлен: во-первых, у большинства больных наблюдалась стимуляция первичным антигеном, что приводило к высоким уровням IgM и низким концентрациям IgG; во-вторых, больные женщины госпитализировались в основном на ранних стадиях воспалительного процесса, поэтому из-за недостаточной продукции концентрации IgG и IgA были ниже, чем у здоровых женщин; в-третьих, у большинства больных не наблюдалась вторичная антигенная стимуляция, что объясняется малым количеством антигенов, поступающих в организм; в-четвертых, патогенные микроорганизмы, обеспечивающие антигенную стимуляцию и запускающие воспалительный процесс, впервые попадают в организм, вызывая патологическое состояние; в-пятых, необходимо определение иммунного статуса организма, концентрации иммуноглобулинов в динамике заболевания, а также полная идентификация, дифференциация возбудителей и выявление иммуномикробиологических зависимостей.

Соответственно, у женщин с диагнозом ВЗОМТ ($n=102$) и у здоровых женщин, включенных в контрольную группу ($n=15$) определялись концентрации ИЛ-17А поддерживающих воспаление и ИЛ-10 являющихся противовоспалительными цитокинами (таблица 3).

Полученные результаты показали, что концентрация ИЛ-17А в сыворотке крови женщин с ВЗОМТ резко увеличилась, что в 23,84 раза выше нормы ($P < 0,001$).

Таблица 3.

Сравнительные показатели цитокинов в сыворотке крови женщин с диагнозом ВЗОМТ

Цитокины	Контрольная группа, n=15	Женщины с диагнозом ВЗОМТ, n=102
ИЛ-17А, пг/л	3,86±0,62	92,01±2,23* ↑
ИЛ-10, пг/л	17,80±0,87	58,75±2,06* ↑

Примечание: * – достоверность различий относительно данных контрольной группы; ↑ – направление изменения относительно контрольной группы.

Такая большая разница является признаком развития воспалительного процесса, а также увеличения количества активного цитокина, поддерживающего этот процесс. Противовоспалительный цитокин ИЛ-10 служит подавлению развития воспалительного процесса, сопротивляясь ему. В нашем случае этот цитокин был в 3,30 раза выше средних показателей контрольной группы ($P < 0,001$).

У женщин с ВЗОМТ мы рекомендуем одинаково идентифицировать оба цитокина (ИЛ-17А и ИЛ-10) для определения интенсивности воспалительного процесса и использовать результаты сравнительного анализа в качестве прогностического критерия исхода развития воспалительного процесса. Также считаем целесообразным постоянно определять соотношение разности выявлений.

В четвертой главе диссертации представлена **«Клиническая характеристика воспалительных заболеваний органов малого таза, наблюдаемых у женщин»**.

Двусторонний сальпингит и сальпингоофорит у женщин характеризуются более высокой частотой данных патологий, чем одностороннее (правое или левое). Если двусторонний острый сальпингоофорит ($36,3 \pm 4,8\%$, $n=37$) и двусторонний острый сальпингит ($17,6 \pm 3,8\%$, $n=18$) были зарегистрированы в 53,9% случаев, то у 42,1% случаев диагностировалось одностороннее воспаление органов малого таза. Никаких практических различий не наблюдалось при сравнении воспалительных аспектов, и не были обнаружены взаимно достоверные различия ($P > 0,05$); правосторонний острый сальпингоофорит $15,7 \pm 3,6\%$ ($n=16$); правосторонний сальпингит $8,8 \pm 2,8\%$ ($n=9$); левосторонний острый сальпингоофорит $10,8 \pm 3,1\%$ ($n=11$); левосторонний сальпингит $10,8 \pm 3,1\%$ ($n=11$).

Вместе с тем, помимо основного заболевания, у обследованных пациентов были исследованы сопутствующие заболевания, среди которых наиболее частым заболеванием была анемия 1-й степени ($48,0 \pm 4,9\%$, $n=49$). Кроме того, выявлены следующие нозологические единицы: анемия 2-й степени ($15,7 \pm 3,6\%$, $n=16$); анемия 3-й степени ($9,8 \pm 2,9\%$, $n=10$), кольпит

($3,9 \pm 1,9\%$, $n=4$); эрозия шейки матки ($2,0 \pm 1,4\%$, $n=2$) и миома матки ($1,0 \pm 0,9\%$, $n=1$).

Жалобы больных женщин тщательно изучаются при опросе пациентки во время поступления в стационар для оказания медицинской помощи. Следует отметить, что к настоящему времени многократно доказано, что изучение жалоб пациенток при диагностике и оценке эффективности лечения остается одним из основных критериев окончательной диагностики (Абдиримова А.Д., 2018; Ихтиярова Г.А., 2019).

По этому, при обращении женщин с ВЗОМТ в лечебное учреждение за квалифицированной медицинской помощью, были проанализированы и оценены полученные результаты на основании их жалоб (рис 2.).

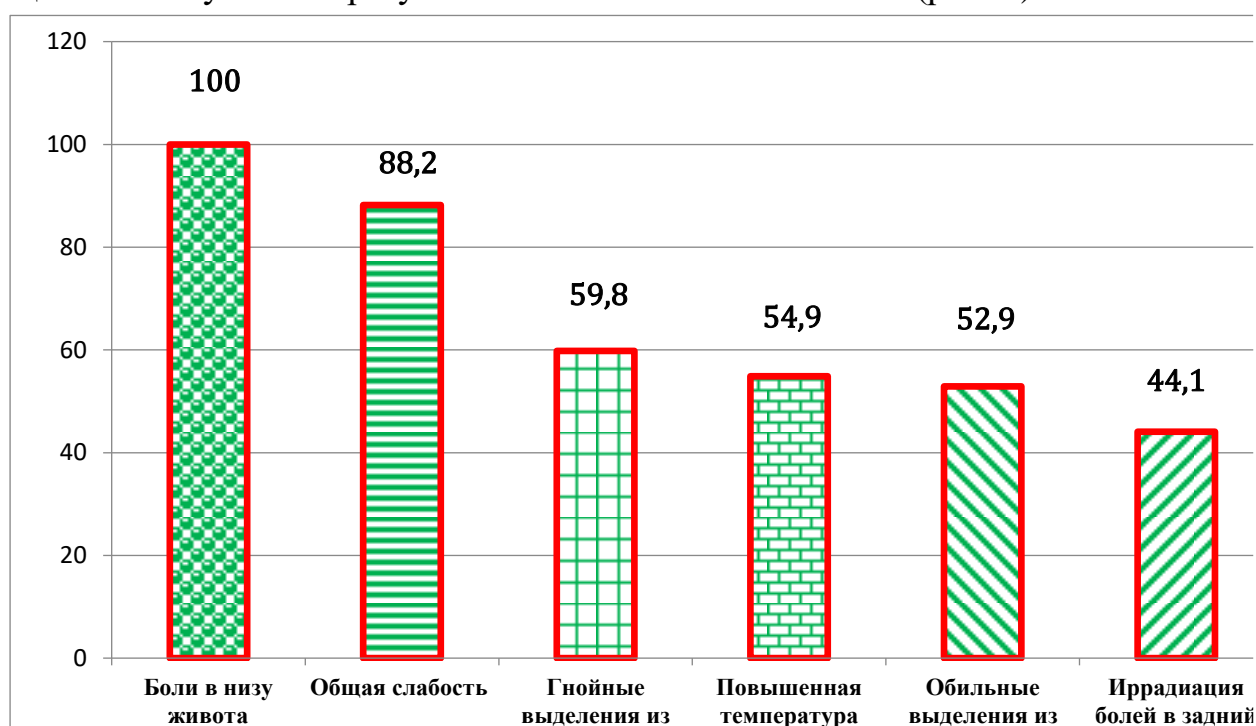


Рис 2. Показатели жалоб женщин, поступивших в стационар %

Анализ результатов показал, что практически все больные женщины жаловались на боли внизу живота (100% , $n=102$), при этом 45 ($44,1 \pm 4,9\%$) из них дополнительно имели иррадиацию боли в анальное отверстие, также, у 7 ($6,9\% \pm 2,5\%$) женщин выявлялись приступообразные боли внизу живота.

При опросе и гинекологических осмотрах выявлено большое количество выделений из женских половых органов ($52,9 \pm 4,9\%$, $n=56$) и гнойных выделений из влагалища ($59,8 \pm 4,9$, $n=61$). Данные клинические состояния показали, что патологическое состояние в женском организме протекает в виде воспалительного процесса. Следует отметить, что помимо специфических гинекологических жалоб многие женщины жаловались еще на общие соматические симптомы или признаки интоксикации. Среди обратившихся за медицинской помощью 90 ($88,2 \pm 3,2\%$) имели общую слабость, у 56 ($54,9 \pm 4,9\%$) наблюдалось повышение температуры тела на $37,5^\circ\text{C}$ и выше и у 28 ($27,5 \pm 4,4\%$) регистрировалась слабость.

При клинических и иммунологических исследованиях по оценке иммунного и цитокинового статуса женщин с ВЗОМТ предложенные критерии по сравнительной оценке влияния данного патологического состояния на показатели иммунной системы позволили повысить эффективность клинико-иммунологических исследований, обоснована медицинская и социальная эффективность, вместе с тем позволило сэкономить средства, выделяемые на научные исследования.

В пятой главе диссертации приведена **«Взаимосвязь микробиологических характеристик и клинико-иммунологических показателей воспалительных заболеваний органов малого таза, наблюдаемых у женщин»**.

Оказалось, что у 101 обследованных из 102 больных женщин был получен положительный бактериологический результат. Всего при бактериологическом исследовании было выделено 133 штамма возбудителей (в среднем 1,32 на каждую больную женщину), у 75 больных женщин (74,26±4,35%) из 101 были монокультуры и у 26 (25,74±4,35%) выделены ассоциации патогенов. Ассоциации этих микроорганизмов были обнаружены в виде 2-х возбудителей в 20 случаях (76,92±8,26%) и в виде 3-х ассоциаций микроорганизмов возбудителей в 6 случаях (23,08±8,26%).

Анализ частоты встречаемости патогенов в монокультурной форме показал, что лидерство в этой форме принадлежало *S.epidermidis* 38,67±5,62% (n=29) от всех возбудителей в виде монокультур (n=75). Данный возбудитель отличался достоверно высоким показателем от монокультурных представителей, вызывавших заболевание (P<0,05). Следующие места по встречаемости заняли *S.aureus* (25,33±5,02%, n=19), *P.aeruginosa* (14,67±4,09%, n=11), *E.coli* (10,67±3,56%, n=8). *Streptococcus spp* и анаэробы (*Bacteroides spp*) вошли в список наименее распространенных возбудителей в монокультурной форме – от 4 штаммов (5,33±2,59%) соответственно.

Пейзаж выделенных монокультур возбудителей при диагностированных у женщин ВЗОМТ, был узким, указано что грамположительные кокки встречаются в 2,74 раза чаще, чем грамотрицательные бактерии. Распределение между поколениями и межвидовом аспекте всех 133 штаммов, встречающихся в виде монокультур и ассоциаций микроорганизмов показало, что и в этом случае лидирует *S.epidermidis* – с 44 штаммами (44,56±4,93%, P<0,05). Из них 29 были идентифицированы как монокультуры и 15 как ассоциации микроорганизмов. На следующем месте располагается грамположительный кокк *S.aureus* – 21,78±4,11% (n=22). Из них 19 встречаются в виде монокультур и 3 в виде ассоциации микроорганизмов. Встречаемость патогенного золотистого стрептококка, в основном в виде монокультур, интерпретировано как признанное состояние.

На следующем месте расположена *Candida spp*, на долю которого приходилось 15,84±3,63% (n=16) всех штаммов. Примечательно, что этот возбудитель ни разу не встречался в виде монокультур, во всех случаях встречается в виде ассоциаций микроорганизмов. Такая ситуация возникает

только на фоне других микроорганизмов вместе с данным микроскопическим грибом, которая не только усугубляет течение вызванного ВЗОМТ, но и требует изменения тактики лечения, включающую антимикробную терапию и применение противогрибковых препаратов.

Известно, что *P.aeruginosa* является возбудителем внутрибольничных инфекций, при госпитализации в патологический очаг, его попадание усугубляет течение патологического процесса. У обследованных женщин только 3 штамма из 14 были выделены вместе с другими патогенами в виде ассоциаций микроорганизмов, а в 11 случаях патогены были выделены в виде монокультур. Встречаемость *P.aeruginosa* в качестве возбудителя связано с недостаточностью иммунной системы у больных женщин.

Другие идентифицированные грамотрицательные бактерии (*E.coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) хотя и определены в небольших количествах, они обладали специфическими характеристиками. Основные из этих *Proteus spp* и *Klebsiella spp* встречаются только в виде ассоциаций микроорганизмов.

При анализе показателей встречаемости грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий были выявлены следующие особенности: во-первых, у женщин грамотрицательные кокки встречались в виде основных возбудителей ВЗОМТ, встречались в 2,30 раза чаще, чем грамотрицательные бактерии; во-вторых, основная часть грамположительных кокков (68,42%) были обнаружены в качестве возбудителей в форме монокультур, это не было очевидным для грамотрицательных бактерий (57,58%); в-третьих, из грамположительных кокков *S.aureus* был наиболее распространен в виде монокультур, а *P.aeruginosa* – из грамотрицательных бактерий; в-четвертых, ассоциации микроорганизмов состояли из ассоциаций 2 микроорганизмов (20 случаев) и ассоциаций 3 микроорганизмов (6 случаев); в-пятых, выделены 133 штамма у 101 женщин с ВЗОМТ, из которых 56,39% были монокультурными и 43,61% – в виде микробных ассоциаций.

Необходимо приводить еще два случая, которые привлекают внимание к микробиологическим аспектам ВЗОМТ, диагностированного у женщин: все 16 проросших штаммов *Candida spp*, соответствовали к ассоциациям микроорганизмов. В основном они встречались в ассоциации с грамположительными, грамотрицательными и анаэробами; *Bacteroides spp* (анаэроб) составляли 6,02% всех штаммов и встречались в одинаковой пропорции в форме монокультуры и ассоциации возбудителей. Примечательно что, в виде ассоциации они встречаются только в сочетании с *Candida spp*.

В общей сложности 165 положительных результатов были получены из сывороток крови 102 женщин с диагнозом ВЗОМТ (1,62 для каждой женщины), участвовавших в исследовании. Среди выявленных заболеваний из сыворотки крови больных женщин часто встречались генитальный герпес (48,04±4,95%, n=49), уреоплазма (45,10±4,93%, n=46), и цитомегаловирус (44,12±4,92%, n=45). По сравнению с другими возбудителями редко встречалась хламидия, токсоплазма, микоплазма и рубелла. Полученные

результаты были аналогичны тем, что сообщаются в научных источниках (Абдиримова А.Д., 2018).

С помощью бактериологических методов были изучены титры антител против TORCH-инфекций с использованием патогенов и ИФА, и после анализа результатов была изучена их связь с клиникой ВЗОМТ и показателями иммунной системы. При ВЗОМТ у женщин с возбудителем *S. aureus*, выявление антител к антигенам всех микроорганизмов, процент положительных образцов, по отношению к *S.epidermidis* была достоверно высокий ($P < 0,001$). Близкие к показателям *S.epidermidis* но недостоверные результаты наблюдались по *Streptococcus spp*, практически одинаковые результаты с параметрами *S.aureus* получены у *E.coli* ($P > 0,05$).

Выявлено что, чем выше патогенность возбудителя, тем более выражен положительный титр антител против антигенов этиологических агентов генитальных инфекций, тем тяжелее и продолжительнее клиническое течение, возникают симптомы вторичного иммунодефицита. Взаимосвязь между этими случаями указывает на необходимость дифференцированного подхода к ранней диагностике, определению тактики лечения и оценки иммунного статуса.

ВЫВОДЫ

1. Количественное снижение Т-лимфоцитов у пациентов с ВЗОМТ свидетельствовало о развитии Т-иммунодефицита в иммунной системе, достоверное снижение CD4+ клеток и увеличение CD8+ клеток свидетельствовало о значительной перегрузке деятельности иммунной системы. Достоверное снижение ИРИ было интерпретировано одним из основных критериев развития вторичного иммунодефицита.

2. Количество CD25+ клеток было достоверно увеличено у женщин с ВЗОМТ, по сравнению со здоровыми женщинами, среднее количество CD95+ клеток было уменьшено. Достоверное увеличение среднего количества CD16+ клеток в 1,93–2,02 раза показало величину роли этих клеток в иммунном ответе. Количество CD38+ и CD23+ клеток было в 1,27 и 1,86 раза достоверно выше, чем у здоровых женщин, параметры сывороточного IgG и IgA были в 1,43 и 1,15 раза ниже, соответственно, характеристики концентрации IgM были в 1,81 раза достоверно выше;

3. Боль в нижней части живота следует отнести к основным симптомам патологического процесса у женщин с ВЗОМТ, двусторонний сальпингит и сальпингоофорит количественно превосходили одностороннее воспаление. Показатели ИЛ-17А и ИЛ-10 у женщин с ВЗОМТ по сравнению со здоровыми женщинами были в 3,30 и 23,84 раза выше. Сравнительное исследование обоих показателей у этих пациентов было рекомендовано в качестве критерия для прогнозирования исхода заболевания из-за его способности точно охарактеризовать воспалительный процесс, развившийся у пациентов.

4. У женщин основная часть возбудителей, вызвавших ВЗОМТ, обнаружены в виде монокультур (74,26%), в 25,74% случаев

идентифицированы ассоциации микроорганизмов. В виде монокультуры в основном выделены *S.epidermidis* (38,67%), *S.aureus* (25,33%), *P.aeruginosa* (14,67%), *E.coli* (10,67%), *Streptococcus spp* (5,33%) и *Bacteroides spp* (5,38%). Признан узкий спектр пейзажа выращенных возбудителей у больных женщин в виде монокультур, частоты встречаемости грамположительных кокков в 2,74 раза выше по сравнению с грамотрицательными бактериями.

5. Установлена, взаимосвязь между положительным титром антител к антигенам этиологических агентов генитальных инфекций, со степенью клинического течения заболевания, иммунным и цитокиновым статусом больных женщин. На равне с демонстрацией связи между этими положениями доказана необходимость ранней диагностики, определение лечебной тактики и дифференцированный подход при оценке иммунного статуса.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDED SCIENTIFIC
DEGREES DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

MUSTAFAEVA FERUZA ABULOVNA

**DIFFERENTIATED APPROACH TO ASSESSING THE IMMUNE
STATUS IN INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS IN
WOMEN**

**14.00.36 – Allergology and immunology
14.00.01– Obstetrics and gynaecology**

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

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.3.PhD/Tib.1457.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute. The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (summary)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers

Nuraliev Nekkadam Abdullayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Ikhtiyarova Gulchehra Armolovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents

Dobroxotova Yuliya Eduardovna
Doctor of medical sciences, Professor
(Russian Federation)

Fayzullayeva Nigora Yaxyaevna
Doctor of medical sciences

Leading organization

Samarkand states medical institute

Defense will take place on «17» February 2022 at 12³⁰ at the meeting of Scientific Council DSc/PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number 0070). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «29» January 2022 year
(mailing report № 15 on «29» January 2022 year)



Handwritten signature in blue ink.

A.Sh. Inoyatov

Chairman of the one-time Scientific Council on the basis of the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.N. Achilova

Scientific secretary of the one-time Scientific Council on the basis of the scientific council for the award of academic degrees (PhD), dosent

B.Z. Hamdamov

Deputy Chairman of a one-time scientific seminar on the basis of the scientific council under the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of medical Sciences

INTRADUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work The study of a differentiated approach to assessing the immune status in inflammatory diseases of the pelvic organs in women and the development of pathogenetically based immunological criteria for the diagnosis of this pathology.

The object of the scientific research Women of fertile age (n=102) with inflammatory diseases of the pelvic organs (salpingitis and salpingoophoritis). Healthy women, representative by age, living in the same region - the control group (n=30).

The scientific novelty of the research is as follows:

an imbalance in the indicators of the immune status - T-lymphocytes, the number of supporting inflammation and anti-inflammatory cytokines, depending on the type of pathogen in women with inflammatory diseases of the pelvic organs;

the presence of direct and inverse relationships between the severity of the clinical course, the type of pathogens and indicators of the immune status in women with inflammatory diseases of the pelvic organs has been proven;

it is shown to consider the immunoregulatory index as an indicator of the functional stress of the immune system in women with diagnosed inflammatory diseases of the pelvic organs and parameters of CD38 + cells, which allow determining the degree of the inflammatory process and use it as a criterion for determining the prognosis for this pathology;

developed a methodology for a differentiated approach to assessing the immune status, taking into account the landscape of pathogens in inflammatory diseases of the pelvic organs in women and proposed pathogenetically substantiated immunological criteria for diagnosing these pathologies - IL-17A and IL-10.**Implementation of the research results**

On the basis of the results obtained from the determination and evaluation of the differential approach to the evaluation of immune status in inflammatory diseases of small pelvis in women:

Methodological recommendations that allow to optimize the method of differential approach to the assessment of the state of immunity are approved "method of assessing the immune status of women in inflammatory diseases of small pelvis members";

The scientific results obtained on the determination and evaluation of the differential approach to the assessment of immune status in inflammatory diseases in small pelvis members in women were applied to the health practice, in particular, to the activities of the Bukhara City maternity hospital, the Bukhara City family polyclinic No. 4 (conclusion of the Ministry of Health No. 8nz/352,12.10. 2021).;

Publication of research results. 12 scientific works have been published on the topic of dissertation. 5 of them were published in scientific articles, 3 of them in the Republican and 2 international journals, the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan recommended to publish the main results of doctoral dissertations.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Нуралиев Н.А., Мустафаева Ф.А. Оценка иммунного статуса и эффективности иммуннокоррекции воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Доктор ахборотномаси. – Самарқанд, 2020. - №3:1 (96). - С.140-147 (14.00.00; №20).

2. Нуралиев Н.А., Мустафаева Ф.А. Иммунно-микробиологические особенности воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин фертильного возраста // Проблемы биологии и медицины. - Самарқанд, 2020. - №5(122). - С.264-268 (14.00.00; №19).

3. Мустафаева Ф.А., Ихтиярова Г.А., Завкибекова Т.К. Прогнозирование специфических иммуноглобулинов к антигенам этиологических агентов при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин // Проблемы биологии и медицины. – Самарқанд, 2021. - №1(125). - С.54-58 (14.00.00; №19).

4. Нуралиев Н.А., Мустафаева Ф.А., Ихтиярова Г.А. Аёлларда ташхисланган кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларнинг микробиологик жиҳатлари // Central Asian journal of medical and natural sciences. – Ispaniya. – 2021. - Volume 02. - P.140–147. (14.00.00). (Impact Factor - 5.5).

5. Mustafaeva F.A., Ixtiyarova G.A. Prediction of specific immunoglobulins to antigen of etiological agents in inflammatory diseases of the pelvis organs among women // International Journal of Pharmaceutical Research. India. – 2021. - Volume 13. - P. 1943–1947. (14.00.00; Scopus)

II бўлим (II часть; II part)

6. Мустафаева Ф.А., Ражабова Д.Б., Абдиримова А.Д. Выявляемость специфических иммуноглобулинов против антигенов возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // International trends in science and technology. - Warshaw, Poland. 2018.– P.34-36.

7. Мустафаева Ф.А., Хикматова Н.И. Выявляемость специфических иммуноглобулинов против антигенов возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка, достижения и перспективы» материалы научно-практической конференции. - Бухара, 2018. - С.70-72.

8. Mustafaeva F.A., Homidova S.X. Microbiological properties in infectious diseases of women`s // «Розвиток наукової думки постіндустріального суспільства сучасний дискурс». - Украина, 2021. - №2. - С.63-64.

9. Мустафаева Ф.А. Микробиологические аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // «Розвиток наукової думки

постиндустриального суспільства: сучасний дискурс». - Україна, 2021. - №2. - С.67-68.

10. Mustafaeva F.A. Description of the immune status of women in infectious diseases of the small pelvic organs // Models and methods for increasing the efficiency of innovative research. - Germany, 2021. - P.115-117.

11. Мустафаева Ф.А. Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун статусининг тавсифи // Innovation achievements in science. - Russia, 2021. - №2. - P.112-114.

12. Мустафаева Ф.А. Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун статусни баҳолаш усули // Услужий тавсиянома. – Бухоро, 2021. – 26 б.

Автореферат «Дурдона» таҳририяида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
ҳамда инглиз тилларидаги матнлар мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 28.01.2022. Бичими: 60x84 1/16. Рақамли босма
усулда босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма табоғи: 2.7.
Адади 100. Буюртма № 43.

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.
“Sadriiddin Salim Buxoriy” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М. Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 0(365) 221-26-45

