

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМий КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**МУСТАФАЕВА ФЕРУЗА АБУЛОВНА**

**АЁЛЛАРДА КИЧИК ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ  
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИДА ИММУН СТАТУСНИ  
БАҲОЛАШГА ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология**

**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 касалликларининг  
диагностикасида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув..... 3

**Мустафаева Феруза Абуловна**

Дифференцированный подход к диагностике 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.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМий КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**МУСТАФАЕВА ФЕРУЗА АБУЛОВНА**

**АЁЛЛАРДА КИЧИК ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ  
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИДА ИММУН СТАТУСНИ  
БАҲОЛАШГА ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология**

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

**Бухоро – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.3.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](http://www.bsmi.uz)) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

<b>Илмий раҳбар</b>	<b>Нуралиев Неккадам Абдуллаевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар</b>	<b>Разикова Элмира Садуллаевна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор  <b>Мусоходжаева Дилорам Абдуллаевна</b> биология фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот</b>	<b>В.Н.Городков номидаги Иваново оналик ва болалик илмий-тадқиқот институти</b> (Россия Федерацияси).

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ 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](mailto:buhmi@mail.ru)

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

Диссертация автореферати 2022 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2022 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Ш.Иноятов**

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

**Н.Н. Казакова**

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

**Б.З.Хамдамов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, 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% ини ташкил этади. Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг юқори даражаси 15-24 ёшли аёлларда кўпроқ 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»<sup>1</sup>. 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 ташҳис 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 кўпайиши 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 ташҳис қўйиш, уларни даволаш ва олдини олиш бўйича катта ишлар олиб борилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»<sup>2</sup> вазифалари белгиланган. Бу

<sup>1</sup> CDC, USA, 2006

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

чоралар мамлакатимизда аҳолига кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифати ва самарадорлигини ошириш, ташҳис ва даволашнинг юқори технологик усуллари тadbиқ қилиш, соғлом турмуш тарзини мустаҳкамлашга хизмат қилган.

Мазкур диссертация тадқиқоти 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 муайян даражада хизмат қилган..

**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 (КЧАЯК) шаклланиши, ривожланиши ва якунида тутган ўрнига тобора кўп эътибор қаратилаётган янги давр ҳисобланади (Нажмитдинова Д.К., 2014; Абдиримова А.Д., 2017; Каттаходжаева М.Х. ва ҳаммуал., 2018). Бунга кўп жиҳатдан клиник тиббиётга иммун статусни баҳолашнинг янги усуллари, шу жумладан иммунофермент анализ (ИФА), иммун ва цитокин ҳолатлар, иммуногенетикани баҳолашнинг янги усуллари тadbиқ этилиши шароит яратмоқда. Этиологияда шартли-патоген микроорганизмлар (ШПМ) ҳиссаси ортиши бактериологик ташҳисни қийинлаштиради, бунда эрта ташҳис, шу жумладан аёлларда КЧАЯК иммунодиагностикаси зарур деб ҳисобланган (Юсупова У.М., 2015; Guedou F.A. et al., 2014).

Маълумки, ҳар қандай яллиғланиш жараёнининг ривожланиши асосида микроорганизм ва макроорганизм иммун тизимининг ўзаро муносабатлари ётади. Бундан ташқари, яллиғланиш жараёни якунига аёллар организмида, умумий ва маҳаллий гемостазнинг ҳолатини аниқлаб берувчи қатор аъзо ва тизимларнинг функционал ҳолати ҳам катта таъсир ўтказади (Зузова А.П., 2009; Гариб Ф.Ю., 2012; Мао А.Ж., Anastasy J.K., 2010). Қинда мавжуд деярли барча микроорганизмлар (*Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp* дан ташқари) яллиғланиш жараёнида иштирок этиши мумкин (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал., 2015). Замоनावий 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 (Мухамедов И.М. ва ҳаммуал., 2016; Muzny С.А., 2016).

КЧАЯК 60-70% ҳолатларда *Chlamydia trachomatis* ва *Neisseria gonorrhoea* томонидан чақирилиши, ушбу патологияни *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 КЧАЯК га 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 келтирилганлар мазкур тадқиқот ўтказилишига асос бўлган.

**Диссертация тадқиқотини мавзусининг у бажарилган олий таълим муассасасида илмий-тадқиқот ишларининг режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2021 PhD 117) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг диагностикасида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқишдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари билан оғриган аёлларда иммун статусни ўрганиш ва баҳолаш (сальпингит ва сальпингоофоритлар мисолида);

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида цитокин статусдаги ўзгаришлар боғлиқлигини баҳолаш;

кичик чаноқ аъзоларида яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда асосий кўзгатувчилар ва иммун тизими кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликни аниқлаш;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида қўзғатувчилар турини инобатга олган ҳолда, 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 ИЛ-17А ва яллиғланишга қарши ИЛ-10 цитокинлари миқдорида дисбаланс аниқланган;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари кечишининг оғирлик даражаси, қўзғатувчилар тури ва бемор иммун статус кўрсаткичлари орасида бевосита кучли, тўғри ҳамда тесқари боғлиқликлар борлиги исботланганлиги асосида иммун статусни баҳолашда табақалаштирилган ёндашув зарурлиги аниқланган;

кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари ташҳисланган аёллар иммун тизимида функционал зўриқишни билдирувчи мезон сифатида иммунорегулятор индекс ва ушбу патологияда яллиғланиш жараёни 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 мезонлари - 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 кўрсаткичларида дисбаланс борлиги исботлангани шу тоифа бемор аёлларда иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув зарурлигини кўрсатган;

касаллик асосий қўзғатувчилари 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.** Натижалар ишончлилиги тадқиқотларда замонавий иммунологик, клиник-ускунавий, микробиологик ва статистик усулларнинг қўлланилиши, клиник материалнинг етарли миқдори, олинган натижаларнинг назарий ва амалий тасдиқланиши, уларнинг маҳаллий ва хорижий муаллифлар 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 кўзғатувчисининг турига боғлиқ равишда иммун тизим кўрсаткичлари миқдорий дисбаланси кузатилганлиги, аниқланган ушбу кўрсаткичлар ўзгарувчанлигининг клиник кечиш параметрлари боғлиқлигининг ўзига хосликлари аниқланганлиги ушбу патология ташҳисланган аёллар иммун ҳолати асосий кўрсаткичлари, касаллик кўзғатувчилари 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 кўзғатувчилари, 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 касалликларининг диагностикасида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш бўйича натижалар асосида:

аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни амалга оширишга имкон берувчи «Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун статусини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 18.09.2021 йилдаги 8н-р/784-сон маълумотномаси). Мазкур тавсиянома кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари билан касалланган аёллар иммун тизими кўрсаткичларини аниқлаш ва уларни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш имконини берган;

аёлларда кичик чанокъ аъзолари яллиғланиш касалликлари диагностикасида иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш ва шу асосда иммунологик мезонларни ишлаб чиқиш бўйича илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро шаҳар 4-сон оилавий поликлиниканинг гинекология бўлимида клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 12.10.2021 йилдаги 8нз/352-сонли хулосаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга татбиқ этилиши кичик чанокъ аъзолари яллиғланиш касалликларида иммун статусни баҳолаш учун ишлаб чиқилган табақалаштирилган ёндашув усули мазкур патологияга эрта ташхис қўйишини яхшилаш ва иммунологик мезонлар асосида мазкур патология якуни истиқболни белгилашга олиб келган.

**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 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, 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 чанокъ аъзоларида яллиғланиш касалликларининг этиопатогенетик ва иммунологик жиҳатлари**» бўйича охириги йиллар илмий манбалар шарҳи келтирилган. Унда аёлларда КЧАЯК этиологияси, унга ташхис қўйиш ва даволаш асослари, ривожланиш хавф омиллари, таснифи келтирилган. Ушбу касалликлар учраган аёлларда иммун тизим ҳолати, иммунокоррекцияловчи воситалардан фойдаланиш самарадорлиги келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Кичик чанокъда яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар 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 туғруқхонаси гинекология бўлимида 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 тавсиф фақат асосий гуруҳдаги бемор аёлларга берилган, чунки назорат гуруҳидаги текширилувчилар асосий гуруҳга репрезентатив бўлган. Аксарият аёллар шаҳарда яшаши аниқланган ( $83,3 \pm 3,7\%$ ,  $n=85$ ), қолганлари қишлоқ жойларда доимий истиқомат қилишган ( $16,7 \pm 3,7\%$ ,  $n=17$ ). Бемор аёлларни иш жойи ва касби бўйича тақсимланиши куйидаги натижаларни кўрсатган: уй бекалари  $34,3 \pm 4,7\%$  ( $n=35$ ); ишчилар  $20,6 \pm 4,0\%$  ( $n=21$ ); тиббиёт ҳамширалари  $14,7 \pm 3,5\%$  ( $n=15$ ); мактаб ўқитувчилари  $7,8 \pm 2,7\%$  ( $n=8$ ); мактабгача таълим муассасалари тарбиячилари  $4,9 \pm 2,1\%$  ( $n=5$ ); хизматчилар  $4,9 \pm 2,1\%$  ( $n=5$ ); вақтинча ишсиз аёллар  $12,7 \pm 3,3\%$  ( $n=5$ ).

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

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

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

Текширилган беморларда асосий касалликлардан ташқари ёндош касалликлар ҳам аниқланган, улар орасида энг кўп учраган хасталик 1-даражали анемия ( $48,0 \pm 4,9\%$ ,  $n=49$ ) бўлган. Бундан ташқари, куйидаги нозологик бирликлар ҳам аниқланган: 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 ( $1,0 \pm 0,9\%$ ,  $n=1$ ).

КЧАЯК кузатилган бемор аёллар тиббиёт муассасасига малакали тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилганларида уларнинг шикоятлари бўйича олинган натижалари таҳлил қилинган ва баҳоланган.

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 бўлиши, 28 нафари ( $27,5 \pm 4,4\%$ ) эса дармонсизликни қайд этишган.

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 «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. Иммунокомпетент ҳужайраларнинг қуйидаги маркёрлари аниқланган: CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD23+-, CD25+-, CD38+-, CD71+-, CD95+-лимфоцитлар. CD рецепторлар экспрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) усули бўйича «Сорбент» МЧЖ (РФ) ишлаб чиқарган ЛТ серияли моноклонал антителолар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакциясида ўтказилган. Иммунорегулятор индекс (ИРИ) - CD4+-ҳужайраларнинг CD8+-ҳужайраларга нисбати ҳисобланган.

Текширилувчилар қон зардобидаги IgM, IgA ва 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 ИЛ-10 ва ИЛ-17А ларга турли этиотроп ихтисосликка эга иккитадан моноклонал антителолардан фойдаланилган. Бунда «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ) тест тўпламидан фойдаланилган. Барча тадқиқотлар Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ҳамда ЎзР ФА Иммунология ва одам геномикаси институтида ўтказилган.

Кўзгатувчилар идентификацияси Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича *Enterobacteriaceae* оиласи, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.* авлодлари таксономик белгилари бўйича ўтказилган, унда «HiMedia» (Ҳиндистон) фирмаси озик муҳитларидан фойдаланилган. ИФА «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» (Германия) компанияси «Human Reader HS» анализаторида ўтказилган.

Олинган материални статистик ишлаш вариацион статистика усуллари ёрдамида «Excel» дастуридан фойдаланиб, амалга оширилган. Статистик ишлов «Pentium IV» процессорлари асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда бажарилган. Олинган маълумотларнинг статистик ишлаб чиқилиши қуйидаги параметрларни эътиборга олиб ўтказилган: ўрта

арифметик катталиқ (M), ўрта арифметик катталиқ хатоси (m), ишончли оралик. 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 чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари ташҳисланган 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  $29,86 \pm 1,07\%$ ,  $P < 0,05$ ).

**1-жадвал**

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

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

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

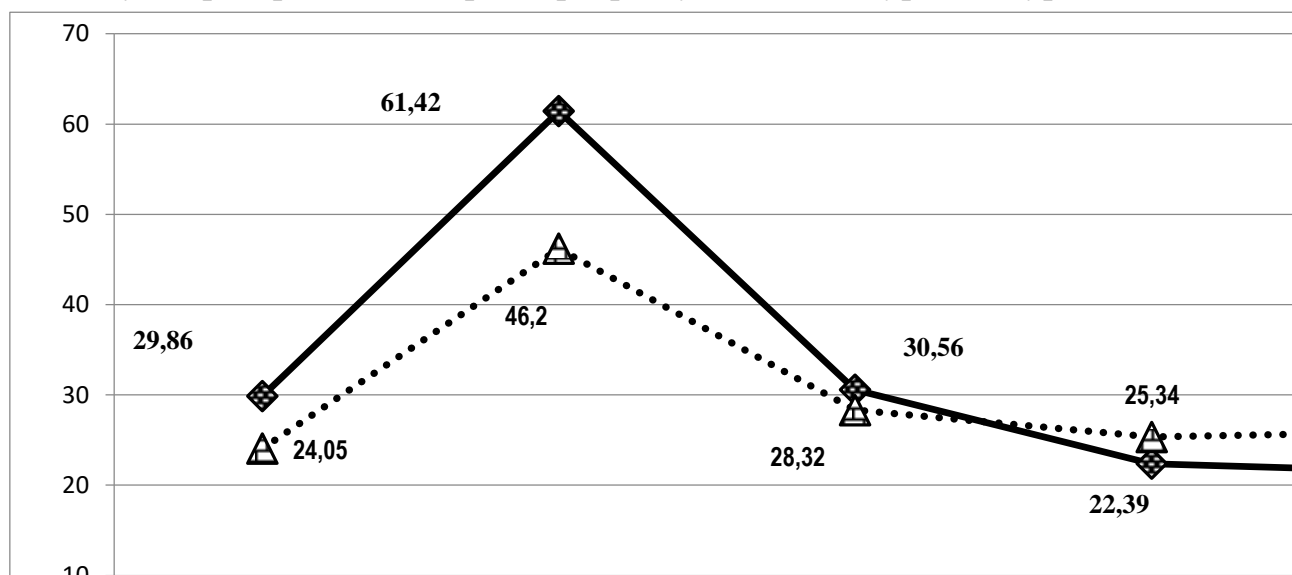
CD3+-хужайралар нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,33 ва 1,39 мартага камайган ( $P < 0,05$ ). Бу беморлар организмда иккиламчи иммунодефицит, хусусан Т-иммунодефицит борлигини кўрсатган. CD3+-хужайралар нисбий миқдори Т-лимфоцитлар

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+-хужайралар 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 ишончилиқни аниқлаш учун зарур бўлган ўрта арифметик хато ( $m$ ) кўрсаткичларининг катталиги билан тушунтирилган. CD4+-хужайралардан фарқли 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 гуруҳида 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.

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

Келтирилган 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.



**Расм. КЧАЯК кузатилган ва соғлом аёллар иммун тизими нисбий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари, %**

Нисбий кўрсаткичлар билан бир қаторда мутлоқ параметрларга ҳам баҳо берилган. Улардаги ўзгаришлар тенденцияси нисбий параметрлардаги ўзгаришларга яқин бўлгани, 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 куйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланган:

биринчидан, лейкоцитлар умумий миқдори назорат гуруҳи 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 кўзғатувчиларнинг бевосита ва билвосита таъсири (антиген стимули) билан изоҳланган;

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

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

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 тўлдириши 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 тизимида баҳо бериш билан бир қаторда бошқа иммунокомпетент хужайралар нисбий ва мутлоқ миқдорлари ҳам таҳлил қилинган. CD25+-хужайралар нисбий кўрсаткичи КЧАЯК кузатилган аёлларда соғлом аёлларга нисбатан бирмунча ошган (2-жадвал).

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 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+-хужайралар бўйича тескари манзара кузатилган, бемор аёллар қонида ушбу хужайралар нисбий ва мутлоқ сонлари назорат гуруҳи аёллари кўрсаткичларига нисбатан ишонарли камайган ( $P < 0,05$ ). Бу ҳолат хужайраларнинг апоптозга тайёргарлигини белгиловчи лимфоцитлар (CD95+-хужайралар) 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+-хужайралар нисбий миқдори соғлом аёллар шу параметрига нисбатан 2,02 мартага ишонарли ошгани аниқланган ( $P < 0,001$ ). Ушбу тенденция, табиийки, шу

хужайралар мутлоқ сони кўрсаткичларида ҳам кузатилган, беморларда кўпайиш 1,93 мартани ташкил этган ( $P < 0,001$ ).

## 2-жадвал

### КЧАЯК да лимфоцитлар эрта фаоллашуви ва хужайралар 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+-хужайралар, %	20,6±0,97	24,20±0,47* ↑
CD25+-хужайралар, 1 мкл қонда	367±17	412±8* ↑
CD95+-хужайралар, %	26,63±0,51	23,73±0,37* ↓
CD95+-хужайралар, 1 мкл қонда	473±9	404±6* ↓
CD16+-хужайралар, %	12,70±0,50	25,63±0,37* ↑
CD16+-хужайралар, 1 мкл қонда	226±9	436±6* ↑

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

КЧАЯК ташҳисланган аёлларда CD38+-хужайралар нисбий миқдори назорат гуруҳи параметрларига нисбатан 1,27 мартага ишонарли ( $P < 0,05$ ) ошгани аниқланган. Аниқланган мутлоқ кўрсаткичлар бўйича ҳам шу тенденция сақланиб қолган - тафовут 1,21 мартага тенг ( $P < 0,05$ ). Шунга ўхшаш натижалар CD23+-хужайралар аниқланганда ҳам кузатилган. Маълумки, CD23+-маркёр IgE учун ҳам рецептор вазифасини бажаради ва аллергия 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 мос равишда 1,86 ва 1,78 мартага фарқ қилгани, ҳар иккала ҳолатда ҳам кўрсаткичлар ишонарли даражада ( $P < 0,001$ ) ошгани эътироф этилган. Шунингдек, Хамдамов Б.З. (2019) томонидан CD38+-хужайраларни аниқлаш юқори ахборотга эгаллиги таъкидланиб, қўшимча иммунодиагностика мезони сифатида тавсия қилинганини ҳисобга олган ҳолда ушбу кўрсаткич КЧАЯК да яллиғланиш жараёни даражасини аниқлашга имкон берувчи прогностик мезон сифатида ҳам тавсия этилган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «**Иммун тизими гуморал бўғини ва цитокин статусга тавсиф**» берилган, талқини ва таҳлили келтирилган.

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, ушбу беморларнинг кўп қисмида иккиламчи антиген стимуляцияси кузатилмаган, бу организмга тушган антигенлар миқдорининг камлиги билан изоҳланган;

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 кўзгатувчиларни тўлиқ идентификация қилиш ҳамда иммуно-микробиологик мутаносибликни аниқлаш зарур.

Шунга кўра яллиғланишни қўлловчи ИЛ-17А ва яллиғланишга қарши ИЛ-10 цитокинлари концентрациясини КЧАЯК ташхисланган аёлларда (n=102) ва назорат гуруҳида (n=15) аниқланган (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### КЧАЯК ташхисланган аёллар қон зардобидаги цитокинларнинг солиштирма кўрсаткичлари

Цитокинлар	Назорат гуруҳи, n=15	КЧАЯК ташхисланган 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 ишончилиги; ↑ - назорат гуруҳига нисбатан ўзгариш йўналиши.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, КЧАЯК кузатилган аёллар қон зардобида ИЛ-17А концентрацияси ошган бўлиб, меъёр кўрсаткичларидан 23,84 мартага кўпайгани аниқланган (P<0,001). Бундай катта фарқ яллиғланиш жараёни ривожлангани, шунингдек ушбу жараённи қўлловчи фаол цитокин миқдори кўпайганининг белгисидир. Яллиғланишга қарши ИЛ-10 цитокини яллиғланиш жараёни ривожланишига қаршилик кўрсатиб, уни сўндириш учун хизмат қилган, 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 натижаси яллиғланиш ривожланиши якунининг прогностик мезони сифатида тавсия этилган. Улар аниқланиш орасидаги фарқ нисбатини бўлса, доим аниқлаб бориш мақсадга мувофиқ, деб ҳисобланган.

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 кўзгатувчилар штаммлари ундирилган (ўртача ҳар бир бемор аёлга 1,32 та) бўлиб, 101 бемор аёлнинг 75 нафарида ( $74,26 \pm 4,35\%$ ) монокультура, 26 нафарида ( $25,74 \pm 4,35\%$ ) кўзгатувчилар ассоциациялари ажратиб олинган. Ушбу микроорганизмлар ассоциациялари 20 та ( $76,92 \pm 8,26\%$ ) ҳолатда 2 та кўзгатувчи, 6 та ( $23,08 \pm 8,26\%$ ) ҳолатда эса 3 та кўзгатувчи микроорганизмлар ассоциациялари кўринишида учраган.

Кўзгатувчиларнинг монокультура кўринишида учраш даражаси бўйича етакчилик *S.epidermidis* га таалукли бўлган - барча монокультура кўринишидаги ( $n=75$ ) кўзгатувчиларнинг  $38,67 \pm 5,62\%$  ( $n=29$ ). Бу кўзгатувчи бошқа касаллик чақирган монокультура вакиллари билан ишонарли юқорилиги билан ажралиб турган ( $P < 0,05$ ). Учраш бўйича кейинги ўринларда *S.aureus* ( $25,33 \pm 5,02\%$ ,  $n=19$ ), *P.aeruginosa* ( $14,67 \pm 4,09\%$ ,  $n=11$ ), *E.coli* ( $10,67 \pm 3,56\%$ ,  $n=8$ ) бўлишган. *Streptococcus spp* ва анаэроблар (*Bacteroides spp*) монокультура шаклида кам учраган кўзгатувчилар қаторига киритилган - мос равишда 4 штаммдан ( $5,33 \pm 2,59\%$ ). Шунингдек, граммусбат кокклар грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли равишда кўп учраган - мос равишда  $69,33 \pm 5,32\%$  ва  $25,33 \pm 5,02\%$  ( $P < 0,001$ )

Монокультура ва микроорганизмлар ассоциацияси сифатида учраган барча 133 та штамми авлод ва турлараро тақсимлаш шуни кўрсатганки, бундай ҳолатда ҳам *S.epidermidis* учраш бўйича етакчилик қилган - 44 та штамм ( $44,56 \pm 4,93\%$ ,  $P < 0,05$ ). Шулардан 29 таси монокультура кўринишида ва 15 таси микроорганизмлар ассоциацияси шаклида идентификация қилинган. Кейинги ўринда *S.aureus* жойлашган -  $21,78 \pm 4,11\%$ , 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  $15,84 \pm 3,63\%$  ини ( $n=16$ ) ташкил этган. Ушбу кўзгатувчи монокультура кўринишида бирон марта ҳам учрамаган, барча ҳолатда ассоциациялар кўринишида учраган. Бу унинг бошқа микроорганизмлар фонидагина учраб, улар чақирган КЧАЯК кечишини оғирлаштирибгина қолмай, балки даво тактикасини ҳам ўзгартиришни, антимикроб терапия билан бирга антимикотик препаратларни ҳам қўллашни тақозо этган.

*P.aeruginosa* 14 та ҳолатдан фақат 3 та штаммгина микроорганизмлар ассоциацияси сифатида бошқа кўзгатувчилар билан бирга, 11 та ҳолатда эса монокультура кўринишида кўзгатувчи сифатида унган. *P.aeruginosa* нинг кўзгатувчи сифатида учраши бемор аёллардаги иммун тизимидаги етишмовчилик билан боғлиқ.

Бошқа грамманфий бактериялар (*E.coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) кам миқдорда аниқланган, улардан асосийлари *Proteus spp* ва *Klebsiella spp* фақат микроорганизмлар ассоциацияси сифатида учраган.

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. 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 ташҳисланган 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.

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.

## ХУЛОСА

1. КЧАЯК кузатилган аёлларда Т-иммунодефицит ривожланганлиги аниқланди, CD4+-хужайралар ишонарли пасайиши ва CD8+-хужайралар кўпайиши иммун тизими фаолиятида зўриқиш борлигидан далолат берди. CD25+-хужайралар миқдори ишонарли ошди, CD95+-хужайралар миқдори камайди, CD38+- ва CD23+-хужайралар миқдорлари 1,27 ва 1,86 мартага юқори бўлди, қон зардобида IgG ва IgA параметрлари мос равишда 1,43 ва 1,15 мартага ишонарли кам, IgM концентрацияси 1,81 мартага ишонарли кўплиги билан тавсифланди.

2. КЧАЯК кузатилган аёллар қон зардобида ИЛ-17А концентрацияси меъёр кўрсаткичларидан 23,84 мартага, ИЛ-10 3,30 мартага кўпайгани аниқланди. Бундай катта фарқ яллиғланиш жараёни ривожлангани, ушбу жараённи қўлловчи ва унга қарши фаол цитокинлар миқдорлари кўпайгани белгисидир. КЧАЯК кузатилган аёлларда яллиғланиш жараёни интенсивлик даражасини аниқлаш учун ИЛ-17А ва ИЛ-10 ни аниқлаб, таҳлили натижаси яллиғланиш ривожланиши якуни прогностик мезони сифатида тавсия этилди.

3. Қўзғатувчилар ва TORCH-инфекцияларга қарши антителолар титрлари КЧАЯК клиникаси ва иммун тизими кўрсаткичлари билан боғлиқлиги исботланди. Қўзғатувчининг патогенлиги қанчалик юқори бўлса, генитал инфекциялар этиологик агентлари антигенларига қарши антителолар мусбат титри шунчалик кўп аниқланди, клиник кечиш оғир ва давомли бўлди, иккиламчи иммунодефицит аломатлари юзага чиқди. Бу ҳолатлар орасидаги боғлиқликларнинг кўрсатиб берилиши эрта ташҳис қўйиш, даволаш тактикасини аниқлаш ва иммун статусга баҳо беришда табақалаштирилган ёндашув зарурлигини кўрсатди.

4. КЧАЯК ташҳисланган аёллар иммун тизимида функционал зўриқишни билдирувчи мезон сифатида ИРИ, яллиғланиш жараёни даражасини аниқлашга имкон берувчи CD38+-хужайралар параметрларини истиқболни белгиловчи мезон сифатида қўлланилиши кўрсатилди. Касаллик қўзғатувчилари пейзажини эътиборга олиб, иммун статусни баҳолашга табақалаштирилган ёндашув ишлаб чиқилди ҳамда мазкур патологияларга ташҳис қўйишнинг патогенетик асосланган иммунологик мезонлар - ИЛ-17А ва ИЛ-10 ни аниқлаш ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**МУСТАФАЕВА ФЕРУЗА АБУЛОВНА**

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

**14.00.36 - Аллергология и иммунология**

**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 В2020.3.PhD/Tib1457**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

**Научный руководитель**

**Нуралиев Неккадам Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты**

**Разикова Элмира Садуллаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Мусоходжаева Дилорам Абдуллаевна**  
доктор биологических наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Ивановский научно-исследовательский институт  
материнства и детства имени В.Н. Городкова**  
(Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в «\_\_\_\_\_» часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, улица Навои, 1. Тел / факс: (+99865) 223-00-50, 223-17-53, e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru))

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 год.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2022 года).

**А.Ш.Иноятов**

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н.Казакова**

Ученый секретарь Научного Совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

**Б.З.Хамдамов**

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы женских половых органов занимают первое место и составляют 60-65% всех гинекологических патологий. Высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза чаще наблюдается у женщин 15-24 лет, после 30 лет их частота значительно снижается. «...К воспалительным заболеваниям органов малого таза относятся все воспалительные процессы в верхних отделах репродуктивного тракта у женщин, протекающие как в отдельной нозологической форме, так и в различных сочетаниях: эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboовариальный абсцесс, тазовый перитонит»<sup>1</sup>. Эти заболевания представляют собой сложную, малоизученную проблему со значительными медицинскими, социальными и экономическими потерями во всем мире.

Во всем мире проводятся большое количество клинических, клинко-инструментальных, лабораторных и других методов исследования, посвященных ранней диагностике, быстрому и консервативному лечению, профилактике и иммуно-микробиологическим аспектам воспалительных заболеваний органов малого таза. Установлено, что они характеризуются разными признаками в зависимости от уровня инфицирования и силы воспалительной реакции, что различные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы попадают в нижний отдел женских половых путей и развиваются благодаря наличию благоприятных условий для их размножения. Доказано, что такие условия создаются во время менструального цикла, в послеродовом периоде, после аборта, при различных внутриматочных операциях, при развитии генитальных и экстрагенитальных заболеваний, вторичной иммунодефицитности. В то же время следует отметить, что работ, посвященных изучению взаимосвязи иммунных и цитокиновых статусов с этиологической структурой воспалительных заболеваний органов малого таза при течении болезни и исходе заболевания, роли цитокинов в развитии данной патологии, немного.

За последние пять лет в нашей стране проделана большая работа по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, ранней диагностике воспалительных заболеваний у женщин, их лечению и профилактике. В связи с этим в цели 56 части 4-ой 7-ми приоритетных направлений, изложенных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены задачи по «...реализации комплексных мер, направленных на реализацию в 2022-2023 годах программы развития системы здравоохранения, охраны здоровья населения и повышения потенциала медицинских работников...»<sup>2</sup>. Эти меры послужили повышению качества и эффективности медицинской помощи, оказываемой населению в

---

<sup>1</sup>CDC, USA, 2006

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года ПФ-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

нашей стране, внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения, укреплению здорового образа жизни.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных в Указе Президента Республики Узбекистан «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» за УП-6110 от 12 ноября 2020 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» за ПП-4887 от 10 ноября 2020 года и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за 4891 от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий в республике: VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Первые десятилетия XXI века является новой эпохой, когда формируются различные концепции об этиологии и патогенезе большинства гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) и все большее внимание уделяется иммунной системе человека, в том числе на формирование, развитие и прекращение воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин (Нажмитдинова Д.К., 2014; Абдиримова А.Д., 2017; Каттаходжаева М.Х., и соавт., 2018). Во многом условия для этого создает внедрение в клиническую медицину новых методов оценки иммунного статуса, в том числе иммуноферментного анализа (ИФА), новых методов оценки иммунного и цитокинового статусов, иммуногенетической оценки. Повышенный вклад условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в этиологию затрудняет бактериологическую диагностику, при которой считалась необходимой ранняя диагностика, в том числе иммунодиагностика ВЗОМТ у женщин (Юсупова Ю.М., 2015; Guedou F.A. et al., 2014).

Известно, что в основе развития любого воспалительного процесса лежит взаимодействие микроорганизма и иммунной системы макроорганизма. Кроме того, на исход воспалительного процесса большое влияние оказывает функциональное состояние ряда органов и систем, определяющих состояние общего и местного гемостаза в женском организме (Зузова А.П., 2009; Гариб Ф.Ю., 2012; Mao A.J., Anastasy J.K., 2010). Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище (кроме *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*), могут участвовать в воспалительном процессе (Нуралиев Н.А. и соавт., 2015). На современном этапе около 400 бактерий и 150 вирусов вызывают у человека бессимптомные заболевания.



Исходя из этого, обнаружение того или иного УПМ не всегда может быть основанием для установления диагноза ГВЗ. Ведущее место в формировании и развитии ГВЗ занимают вирулентность возбудителя, массивность заражения и состояние макроорганизма (Мухамедов И.М. и соавт., 2016; Muzny С.А., 2016).

Показано, что в 60-70% случаях ВЗОМТ вызываются *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoea*, также эту патологию вызывают *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma spp* и *Ureaplasma spp*. Кроме того, могут быть причиной воспаления ассоциации неспорообразующих грамотрицательных анаэробных микроорганизмов - *Peptostreptococcus spp*, *Clostridium spp*, грамотрицательных аэробов (семейство *Enterobacteriaceae*), реже грамположительные кокки (*Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*) и *Enterococcus spp* (Абдиримова А.Д., 2016; Nelson D.B. et al., 2016).

В результате исследований отмечено, что 40% перенесших заболевание после острого гнойного сальпингита, относящегося к ВЗОМТ, стали бесплодными (Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., 2009).

Несмотря на непрерывное создание новых методов диагностики и лечения, борьба с ВЗОМТ у женщин остается одной из сложных и актуальных проблем (Тихомиров А.Л., 2014; Kim Н.У. et al., 2015). В основном показано, что это связано с изменениями в этиологической структуре этих возбудителей, развитием и распространением антибиотикорезистентности, а также с иммунным и цитокиновым статусом больных в динамике развития заболевания. Вышеизложенное послужило основанием для проведения данного исследования.

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательской работы высшего образовательного учреждения, где оно выполнено.** Диссертационная работа выполнена в рамках темы Бухарского государственного медицинского института (05.2021 PhD 117) «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарского региона после инфекции COVID-19 (2022-2026 гг.).

**Цель исследования** - разработать дифференцированный подход к оценке иммунного статуса в диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

**Задачи исследования:**

изучение и оценка иммунного статуса у женщин, страдающих воспалительными заболеваниями органов малого таза (на примере сальпингитов и сальпингоофоритов);

оценка взаимосвязи изменений цитокинового статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин;

определение взаимосвязи между основными возбудителями и показателями иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза;

разработка дифференцированного подхода к оценке иммунологических критериев и иммунного статуса на основе диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с учетом вида возбудителя.

**Объект исследования.** Объектами исследования были женщины фертильного возраста с диагнозом воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингиты и сальпингоофориты) (n=102). Контрольную группу (n=15) составили здоровые женщины, репрезентативные по возрасту, проживающие в этом регионе.

**В качестве предмета исследования** использована периферическая кровь, сыворотка крови, материалы, полученные из цервикального канала.

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели использованы иммунологические, клиничко-инструментальные, микробиологические и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в зависимости от вида возбудителя обнаружен дисбаланс в количестве показателей иммунного статуса - Т-лимфоцитов, провоспалительных ИЛ-17А и противовоспалительных цитокинов ИЛ-10;

определена необходимость дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса, исходя из того, что непосредственно существуют сильные, прямые и обратные корреляции между тяжестью течения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, видом возбудителей и показателями иммунного статуса пациентки;

показано использование в качестве критерия для прогноза иммунорегуляторного индекса и показателей CD38<sup>+</sup>-клеток, позволяющих определить уровень воспалительного процесса при данной патологии, как критерий, свидетельствующий о функциональной перегрузке в иммунной системе женщин с диагнозом воспалительные заболевания органов малого таза;

с учетом пейзажа возбудителей заболевания при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин разработан дифференцированный подход к оценке иммунного статуса, а также разработаны патогенетически обоснованные иммунологические критерии диагностики этих патологий - выявления ИЛ-17А и ИЛ-10.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза доказано наличие дисбаланса в показателях иммунной системы, зависящего от вида возбудителя заболевания, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса у данной категории больных женщин;

разработанный с учетом пейзажа основных возбудителей заболевания дифференцированный подход к оценке иммунного статуса при перенесенных воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин позволил улучшить раннюю диагностику данной патологии;

рекомендованные патогенетически обоснованные иммунологические критерии диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин позволили выбрать оптимальную лечебную тактику и улучшить прогноз исхода тяжести течения данной патологии.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов обоснована использованием в исследованиях современных иммунологических, клинико-инструментальных, микробиологических и статистических методов, достаточным количеством клинического материала, теоретическим и практическим подтверждением полученных результатов, их достоверностью в сравнении с данными отечественных и зарубежных авторов, сделанными выводами, а также заключениями уполномоченных структур.

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

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза наблюдался количественный дисбаланс показателей иммунной системы в зависимости от вида возбудителя заболевания, определены особенности взаимосвязи параметров клинического течения с изменчивостью данных показателей, разработан дифференцированный подход к оценке иммунного статуса пациенток, учитывающий взаимосвязь между основными показателями иммунного статуса, видом возбудителя заболевания и тяжестью заболевания у женщин с диагностированной данной патологией и рекомендованы патогенетически обоснованные иммунологические критерии в диагностике данной патологии.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что дифференцированный подход к оценке иммунного статуса женщин при воспалительных заболеваниях органов малого таза позволил определить тяжесть клинического течения и прогноз его исхода, что основные возбудители данной патологии у женщин, изменения показателей иммунной системы и органическая взаимосвязь клинического течения заболевания с ними позволяют улучшить раннюю диагностику данной патологии и выбрать оптимальную тактику лечения.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам разработки дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса при диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин:

утверждены методические рекомендации «Способ оценки иммунного статуса женщин при воспалительных заболеваниях органов малого таза» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/784 от 18.09.2021 г.), что позволяет реализовать дифференцированный подход к оценке иммунного статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин. Данные методические рекомендации позволили определить показатели иммунной системы женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и разработать дифференцированный подход к их оценке;

научные результаты по разработке дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса при диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин и разработке на этой основе иммунологических критериев внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику гинекологического отделения Бухарского городского родильного комплекса, семейной поликлиники №4 города Бухары (заключение Министерства здравоохранения № 8нз/352 от 12.10.2021 г.). Внедрение в практику полученных научных результатов и разработанного метода дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса при воспалительных заболеваниях органов малого таза привело к улучшению ранней диагностики данной патологии и прогнозированию исхода данной патологии на основании иммунологических критериев.

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

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

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

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** описываются актуальность и необходимость выполненных исследований, цель, задачи, объект и предмет исследования, соответствие этих исследований с приоритетными направлениями науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, показана научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследований, опубликованных научных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Этиопатогенетические и иммунологические аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин**», приведен обзор научных источников последних лет. В ней представлена этиология ВЗОМТ у женщин, основы его диагностики и лечения, факторы риска развития, классификация. Представлены состояние иммунной системы женщин с данными заболеваниями, эффективность применения иммунокорректирующих средств.

Во второй главе диссертации «**Объем, материалы и методы исследования по изучению женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза**», дано описание контингенту изученных пациенток, подробно представлены использованные современные методы исследования.

Оценка состояния пациентов проводилась согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (WHO, Geneva, 2012 г.). Исследование проводилось в период с 2018 по 2020 годы и обследовано 102 женщин фертильного возраста (19-49 лет) с ВЗОМТ, находившиеся на лечении в гинекологическом отделении родильного дома города Бухары. Контрольную группу составили 15 женщин, у которых в течение последних 6 месяцев не диагностировался ВЗОМТ.

Клиническое описание было дано только для пациенток основной группы, так как исследуемые контрольной группы были репрезентативными по отношению к основной группе. Установлено, что большая часть женщин проживала в городе ( $83,3 \pm 3,7\%$ ,  $n=85$ ), а остальные постоянно проживали в сельской местности ( $16,7 \pm 3,7\%$ ,  $n=17$ ). Распределение пациенток по месту работы и профессии показало следующие результаты: домохозяйки  $34,3 \pm 4,7\%$  ( $n=35$ ); рабочие  $20,6 \pm 4,0\%$  ( $n=21$ ); медицинские сестры  $14,7 \pm 3,5\%$  ( $n=15$ ); школьные учителя  $7,8 \pm 2,7\%$  ( $n=8$ ); воспитатели дошкольных образовательных учреждений  $4,9 \pm 2,1\%$  ( $n=5$ ); служащие  $4,9 \pm 2,1\%$  ( $n=5$ ); временно не трудоустроенные женщины  $12,7 \pm 3,3\%$  ( $n=5$ ).

Анализ числа беременностей показал, что одна беременность наблюдалась у 14 женщин ( $13,7 \pm 3,4\%$ ), 2 беременности у 31 ( $30,4 \pm 4,6\%$ ), 3 беременности у 33 ( $32,4 \pm 4,6\%$ ), 4 беременности у 12 ( $11,8 \pm 3,2\%$ ), 5 беременностей у 9 ( $8,8 \pm 2,8\%$ ), 6 и более беременностей у 3 ( $2,9 \pm 1,7\%$ ) женщин, привлеченных к исследованию.

У женщин двусторонние сальпингиты и сальпингофориты встречаются чаще, чем одностороннее (правостороннее или левостороннее) развитие этих патологий. Если двусторонний острый сальпингофорит ( $36,3 \pm 4,8\%$ ,  $n=37$ ) и двусторонний острый сальпингит ( $17,6 \pm 3,8\%$ ,  $n=18$ ) отмечались всего в  $53,9\%$  случаях, то в остальных случаях ( $42,1\%$ ) диагностировано одностороннее воспаление органов малого таза.

При сравнении сторон воспаления практическая разница не наблюдалась, признано, что взаимно достоверной разницы не выявлено ( $R > 0,05$ ): правосторонний острый сальпингофорит  $15,7 \pm 3,6\%$  ( $n=16$ ); правосторонний сальпингит  $8,8 \pm 2,8\%$  ( $n=9$ ); левосторонний острый сальпингофорит  $10,8 \pm 3,1\%$  ( $n=11$ ); левосторонний сальпингит  $10,8 \pm 3,1\%$  ( $n=11$ ).

Помимо основного заболевания у обследованных больных выявляли также сопутствующие заболевания, среди которых наиболее частым заболеванием была анемия 1 степени ( $48,0 \pm 4,9\%$ ,  $n=49$ ). Кроме того, были выделены следующие нозологические единицы: анемия 2-й степени ( $15,7 \pm 3,6\%$ ,  $n=16$ ); анемия 3 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 ( $1,0 \pm 0,9\%$ ,  $n=1$ ).

При обращении в лечебное учреждение за квалифицированной медицинской помощью пациенток, у которых наблюдался ВЗОМТ, анализировались и оценивались результаты, полученные по их жалобам.

Анализ результатов показал, что практически все пациентки предъявляли жалобы на боли внизу живота ( $100,0\%$ ,  $n=102$ ), причем 45 из них ( $44,1 \pm 4,9\%$ ) дополнительно указывали на боли с иррадиацией в анальное

отверстие, а также у 7 (6,9±2,5%) женщин отмечались приступообразные боли внизу живота.

В результате опросов и гинекологических обследований установлено, что у обследованных женщин имелось большое количество выделений из половых путей (52,9±4,9%, n=56) и гнойных выделений из влагалища (59,8±4,9, n=61). Эти клинические случаи показали, что патологическое состояние в женском организме протекает как воспалительный процесс. Следует признать, что многие женщины помимо специфических гинекологических жалоб жалуются на общесоматические симптомы или признаки интоксикации. Среди обратившихся за медицинской помощью у 90 (88,2±3,2%) отмечалась общая слабость, у 56 (54,9±4,9%) температура тела 37,5°C и выше, у 28 (27,5±4,4%) отмечалось бессилие.

Приемлемым и современным клиническим методом диагностики ВЗОМТ является подход, предложенный Национальным центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC, USA). С целью уточнения и подтверждения диагноза было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате «P25 EXPERT» (США).

Состояние иммунной системы в организме больных и здоровых женщин оценивалось по экспрессии CD-дифференцирующего и активирующего антигенов. Выявлены следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: лимфоциты CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD23+-, CD25+-, CD38+-, CD71+-, CD95+-. Экспрессию рецепторов CD осуществляли по методу Ф.Ю.Гариба и соавт. (1995) с использованием моноклональных антител серии LT производства ООО «Сорбент» (РФ). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) - рассчитывали соотношение клеток CD4+- к клеткам CD8+-.

Концентрации IgM, IgA и IgG в сыворотке крови обследуемых определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1963).

Цитокиновый статус оценивали в сыворотке крови методом твердофазного ИФА и анализом полученных результатов. Для реализации этого варианта использовали по два моноклональных антитела с разной этиотропной специфичностью к ИЛ-10 и ИЛ-17А. Для этого использовали тест-набор «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ). Все исследования проводились в многопрофильном медицинском центре Бухарской области и в Институте иммунологии и геномики человека АН РУ.

Идентификация возбудителей проводилась согласно *Bergey's Manual Systematic Bacteriology* (1997) по таксономическим признакам семейства *Enterobacteriaceae*, родов *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*, при этом использовались питательные среды фирмы «HiMedia» (Индия).

ИФА проводился на анализаторе «Human Reader HS» компании «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» (Германия).

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием программы «Excel» с помощью методов вариационной статистики. Статистическую обработку проводили на персональном компьютере на базе процессоров «Pentium IV» с использованием пакета программного обеспечения для медико-биологических исследований.

Статистическую обработку полученных данных проводили с учетом следующих параметров: среднеарифметической величины (М), ошибки среднеарифметической величины (m), доверительного интервала. Различия считались достоверными, если уровень вероятности был  $P < 0,05$ . При организации и проведении исследований использовались принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации «**Результаты изучения и анализа показателей иммунной системы женщин с диагнозом воспалительные заболевания органов малого таза**» дана сравнительная оценка показателям иммунной системы.

Общее количество лейкоцитов в крови женщин с ВЗОМТ в 1,19 раза превышало данные, полученные у здоровых женщин контрольной группы (табл. 1). Эти значения свидетельствовали о наличии гнойно-воспалительной патологии в организме. Относительное количество лимфоцитов у пациенток снизилось в 1,24 раза по сравнению с данными контрольной группы ( $24,05 \pm 1,08\%$  против  $29,86 \pm 1,07\%$ ,  $P < 0,05$ ).

**Таблица 1**

**Сравнительные показатели иммунологических показателей у женщин с ВЗОМТ, М±m**

Показатели	Контрольная группа, n=15	Женщины, у которых наблюдались ВЗОМТ, n=102,
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	5952±61	7071±107* ↑
Лимфоциты, %	29,86±1,07	24,05±1,08* ↓
Лимфоциты, в 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±0,60	28,32±0,41* ↓
CD4+-клетки, в 1 мкл крови	543±39	482±48 ↔
CD8+- клетки, %	22,39±0,78	25,34±0,38* ↑
CD8+-клетки, в 1 мкл крови	398±51	431±44* ↑
ИРИ, единица	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 ↔

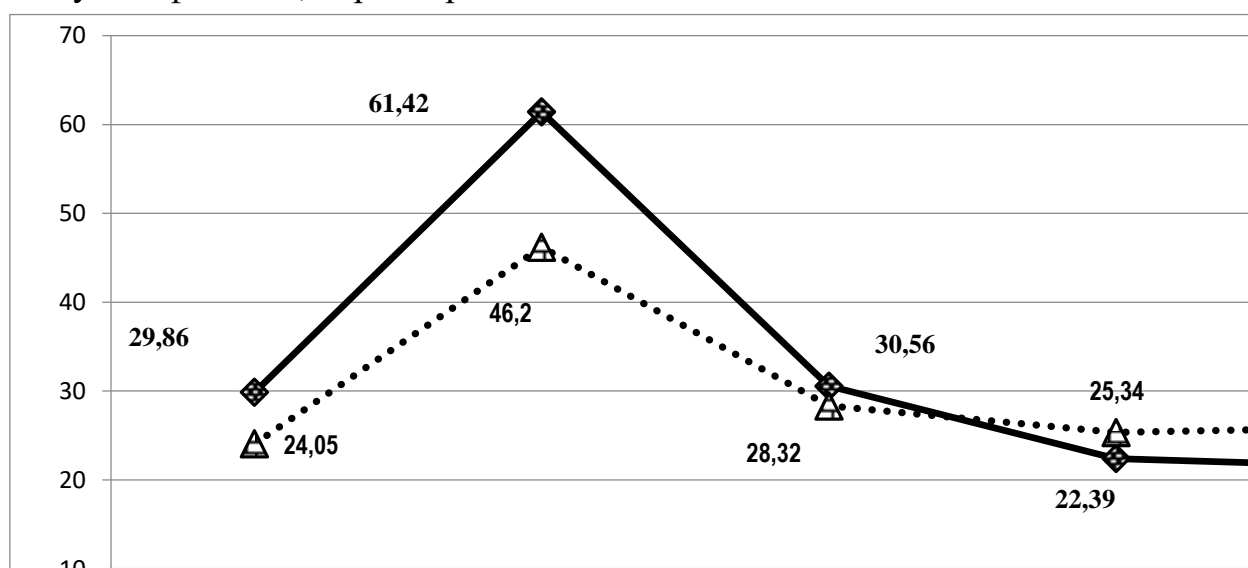
Примечание: \* - достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы; ↑, ↓ - направление изменений по сравнению с контрольной группой; ↔ - нет достоверности.

Относительные и абсолютные значения CD3+-клеток снизились в 1,33 и 1,39 раза соответственно по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). В организме этих больных выявлен наличие вторичного иммунодефицита, в частности Т-иммунодефицита. Следует учесть, что относительное количество CD3+-клеток означает функциональную активность Т-лимфоцитов, поэтому фактическое состояние этого показателя следует оценивать с учетом их относительного количества в периферической крови обследованных женщин с ВЗОМТ.

Относительное количество CD4+-клеток у женщин с ВЗОМТ было низким, но достоверно уменьшилось в 1,08 раза по сравнению с данными контрольной группы ( $P < 0,05$ ), но достоверной разницы между сравниваемыми группами по абсолютным значениям этих клеток не обнаружено ( $P > 0,05$ ). Такая разница между показателями объясняется величиной показателей средней арифметической ошибки ( $m$ ), которая необходима для определения достоверности. В отличие от клеток CD4+-, как относительные, так и абсолютные значения клеток CD8+- были одинаково достоверно повышены ( $P < 0,05$ ). Достоверный прирост относительных показателей у больных составил 1,13 раза, абсолютных - 1,08 раза. Если у больных женщин ИРИ равнялся  $1,12 \pm 0,01$  ед., то в контрольной группе этот показатель равнялся  $1,36 \pm 0,01$  ед. ( $P < 0,001$ ). Показано, что критерием, свидетельствующим о наличии функциональной перегрузки в иммунной системе в результате ГВЗ является снижение ИРИ в 1,21 раза по сравнению со здоровыми женщинами.

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

Поскольку на приведенной выше картинке отчетливо виден дисбаланс между относительными показателями иммунной системы, нетрудно понять достоверную разницу между ними. Особенно это отчетливо видно по общему числу лимфоцитов, параметрам CD3+-клеток и ИРИ.



**Рис. Результаты сравнительного анализа относительных показателей иммунной системы женщин с ВЗОМТ и здоровых женщин, %**



Наряду с относительными показателями, оценивались и абсолютные параметры. Отмечено, что тенденция изменений в них близка к изменениям относительных параметров, и приведенный выше дисбаланс в иммунной системе повторяется и в этом случае.

Таким образом, в иммунной системе женщин с ВЗОМТ в начальном периоде заболевания, в первые-вторые дни поступления в стационар выявлены следующие особенности:

во-первых, общее количество лейкоцитов было достоверно выше по сравнению с показателями женщин контрольной группы, что объяснялось развитием в организме больных ГВЗ бактериальной этиологии;

во-вторых, наблюдалось снижение относительных показателей лимфоцитов, что объяснялось прямым и косвенным воздействием возбудителей на иммунную систему организма (антигенная стимуляция);

в-третьих, достоверное снижение относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов указывало на развитие Т-иммунодефицита;

в-четвертых, наличие дисбаланса основных субпопуляций Т-лимфоцитов свидетельствует о наличии значительной перегрузки в деятельности иммунной системы;

в-пятых, достоверное снижение ИРИ по сравнению с показателями контрольной группы трактовалось как один из основных критериев развития вторичного иммунодефицита;

в-шестых, достоверное увеличение количества В-лимфоцитов у женщин с ВЗОМТ по сравнению с параметрами контрольной группы объяснялось взаимозамещением иммунокомпетентных клеток. Тот факт, что снижение одного из компонентов иммунной системы приводит к повышению другого, следует учитывать при оценке и анализе иммунного статуса больных.

Наряду с оценкой Т- и В-лимфоцитов больных женщин, также проанализировано относительное и абсолютное количество других иммунокомпетентных клеток. Относительный показатель CD25<sup>+</sup>-клеток был несколько повышен у женщин с ВЗОМТ по сравнению со здоровыми женщинами (табл. 2).

Это выявленное увеличение составило в среднем 1,17 раза, а показатели отличались друг от друга статистически достоверным сдвигом в сторону больных женщин ( $P < 0,05$ ). При анализе количественного показателя тенденция изменения относительных параметров сохранялась. Таким образом, наблюдалось, что абсолютное и относительное количество лимфоцитов, содержащих маркер ранней активации лимфоцитов на поверхности, увеличивались в одинаковых условиях. Замечено, что эти лимфоциты увеличиваются в количестве из-за патологического состояния в организме (ВЗОМТ) и обеспечивают иммунный ответ.

Однако в отношении CD95<sup>+</sup>-клеток наблюдалась обратная картина, относительное и абсолютное количество этих клеток в крови больных женщин было достоверно снижено по сравнению с показателями женщин контрольной группы ( $P < 0,05$ ). Это состояние свидетельствует о снижении

активности лимфоцитов (CD95+-клеток), определяющих готовность клеток к апоптозу, что связано с их количественным снижением. Было доказано, что выявленное состояние связано с перегрузкой иммунной системы.

**Таблица 2**

**Сравнительные показатели параметров лимфоцитов и натуральных киллеров, содержащих маркеры, определяющие раннюю активацию лимфоцитов и готовность клеток к апоптозу в ВЗОМТ, М±m**

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

Примечание: \* - достоверность различий по отношению с данными контрольной группы; ↑, ↓ - направление изменений по отношению контрольной группе.

Установлено, что относительное количество CD16+-клеток в периферической крови женщин с ВЗОМТ достоверно повышено в 2,02 раза по сравнению с этим параметром у здоровых женщин (P<0,001). Эта тенденция, естественно, наблюдалась и в абсолютном количестве этих клеток, увеличение у больных составило 1,93 раза (P<0,001).

Установлено, что относительное количество CD38+-клеток у женщин с диагнозом ВЗОМТ достоверно увеличилось в 1,27 раза (P<0,05) по сравнению с показателями контрольной группы. Такая же тенденция сохранилась и по выявленным абсолютным показателям - разница равна 1,21 раза (P<0,05). Аналогичные результаты наблюдались и при обнаружении CD23+-клеток. Известно, что CD23+-маркер также выступает в роли рецептора IgE и участвует в усилении аллергических реакций, возникновении процессов гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. Следует признать, что относительное и абсолютное количество этих клеток у больных женщин различалось в 1,86 и 1,78 раза соответственно по сравнению со здоровыми женщинами, причем в обоих случаях показатели были достоверно повышены (P<0,001). С учетом того, что Хамдамовым Б.З. (2019) была отмечена высокая информативность выявления CD38+-клеток и был рекомендован в качестве дополнительного иммунодиагностического критерия, этот показатель также рекомендован в

качестве прогностического критерия, позволяющего определить уровень воспалительного процесса при ВЗОМТ.

В четвертой главе диссертации «**Описание гуморального звена иммунной системы и цитокинового статуса**» приводится описание, толкование, анализ гуморального звена иммунной системы и цитокинового статуса.

Установлено, что выявленный дисбаланс иммуноглобулинов обусловлен:

во-первых, у большинства больных наблюдалась первичная антигенная стимуляция, следовательно, было выявлено большое количество IgM и низкая концентрация IgG;

во-вторых, больные женщины в основном госпитализировались в начальный период воспалительного процесса, поэтому концентрации IgG и IgA были ниже показателей здоровых женщин в связи с не успеваемостью производить их в достаточном количестве;

в-третьих, у большинства этих больных не наблюдалось вторичной антигенной стимуляции, что объяснялось малым количеством поступающих в организм антигенов;

в-четвертых, патогенные микроорганизмы, обеспечивающие антигенную стимуляцию и вызывающие воспалительный процесс, впервые попадают в организм и вызывают патологическое состояние;

в-пятых, при ВЗОМТ необходимо определить иммунный статус организма, концентрацию иммуноглобулинов в динамике течения заболевания, а также полностью выявить возбудителей и определить иммуномикробиологический баланс.

В связи с этим, у женщин с диагнозом ВЗОМТ (n=102) и в контрольной группе (n=15) определяли концентрацию провоспалительных ИЛ-17А и противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 (табл. 3).

**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 по сравнению с данными контрольной группы; ↑ - направление изменения по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты показывают, что концентрация ИЛ-17А в сыворотке крови женщин с ВЗОМТ увеличилась и оказалась выше нормы в 23,84 раза (P<0,001). Такая большая разница является признаком развития воспалительного процесса, а также увеличения количества активных цитокинов, поддерживающих этот процесс. Противовоспалительный

цитокин ИЛ-10, который противостоит развитию воспалительного процесса и служит для его купирования, также в 3,30 раза превышал средние показатели контрольной группы ( $P < 0,001$ ). С целью определения степени интенсивности воспалительного процесса у женщин с ВЗМОТ были определены оба цитокина (ИЛ-17А и ИЛ-10), а результат сравнительного анализа был рекомендован в качестве прогностического критерия исхода развития воспаления. Считается, что целесообразным всегда определять соотношение разности между ними.

В пятой главе диссертации **«Микробиологическая характеристика воспалительных заболеваний органов малого таза, наблюдаемых у женщин, и их взаимосвязь с клинико-иммунологическими показателями»** дана характеристика микробиологическим аспектам.

Установлено, что из 102 обследованных пациенток у 101 был получен положительный бактериологический результат. Всего в ходе исследований был высеян 133 штамма возбудителей (в среднем 1,32 на одну пациентку), из 101 пациентки у 75 ( $74,26 \pm 4,35\%$ ) была высеяна монокультура, у 26 ( $25,74 \pm 4,35\%$ ) ассоциации возбудителей. Ассоциации этих микроорганизмов обнаружены в 20 случаях ( $76,92 \pm 8,26\%$ ) в виде ассоциаций 2-х возбудителей и в 6 случаях ( $23,08 \pm 8,26\%$ ) 3-х возбудителей.

Из всех возбудителей в виде монокультуры ( $n=75$ ) лидерство по уровню встречаемости возбудителей в виде монокультуры принадлежит *S.epidermidis* -  $38,67 \pm 5,62\%$  ( $n=29$ ). Этот возбудитель выделялся достоверно выше чем представители монокультур, вызванные другими заболеваниями ( $P < 0,05$ ). По частоте встречаемости следующими были *S.aureus* ( $25,33 \pm 5,02\%$ ,  $n=19$ ), *P.aeruginosa* ( $14,67 \pm 4,09\%$ ,  $n=11$ ), *E.coli* ( $10,67 \pm 3,56\%$ ,  $n=8$ ). *Streptococcus spp* и анаэробы (*Bacteroides spp*) включены в число мало встречающихся возбудителей в виде монокультуры по 4 штамма ( $5,33 \pm 2,59\%$ ).

Грамположительные кокки встречались чаще, чем грамотрицательные бактерии -  $69,33 \pm 5,32\%$  и  $25,33 \pm 5,02\%$  соответственно ( $P < 0,001$ ).

Распределение всех 133 штаммов, встречающихся в виде монокультуры и ассоциаций микроорганизмов, по родам и межвидам показали, что и в этом случае *S.epidermidis* лидирует по частоте встречаемости - 44 штамма ( $44,56 \pm 4,93\%$ ,  $R < 0,05$ ). Из них 29 идентифицированы в виде монокультуры и 15 в форме ассоциаций микроорганизмов. На следующем месте *S.aureus* -  $21,78 \pm 4,11\%$ , из них 19 встречается в форме монокультуры и 3 - в форме ассоциации микроорганизмов. Наличие патогенного золотистого стафилококка преимущественно в виде монокультур трактовалась как признанный статус.

Далее следуют *Candida spp*, которые составляют  $15,84 \pm 3,63\%$  из общего количества штаммов ( $n=16$ ). Этот возбудитель никогда не встречался в виде монокультуры, а во всех случаях - в виде ассоциаций. Он был обнаружен на фоне других микроорганизмов, что не только усугубляло вызванный ими процесс ГВЗ, но и требовало изменения тактики лечения, применения антимикотических препаратов совместно с антимикробной терапией.

Из 14 случаев только 3 штамма *P.aeruginosa* посеяны как ассоциация микроорганизмов с другими возбудителями, а в 11 случаях как возбудитель в виде монокультуры. Встречается *P.aeruginosa* как возбудитель в связи с наличием дефицита в иммунной системе у больных женщин.

Другие грамотрицательные бактерии (*E.coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) выявлялись в небольшом количестве, основные из которых *Proteus spp* и *Klebsiella spp* встречались только в виде ассоциации микроорганизмов.

При изучении соотношения грамположительных кокков между собой частота встречаемости непатогенных кокков была выше, чем патогенных. Наличие *S.epidermidis* и *S.aureus* и других грамположительных кокков в качестве основных возбудителей требует выбора лечебной тактики с учетом этого аспекта, до того, как приступить к лечению сформировавшегося воспалительного процесса антибактериальными препаратами необходимо провести тест на чувствительность к антибиотикам по каждому штамму. Как видно из результатов, *S.aureus* и *E.coli* были основными возбудителями.

При анализе показателей грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий были выявлены следующие особенности:

во-первых, в качестве основных возбудителей ВЗМОТ у женщин грамположительные кокки встречались в 2,30 раза чаще, чем грамотрицательные бактерии;

во-вторых, если основная часть грамположительных кокков (68,42%) встречались в качестве возбудителей в виде монокультуры, то у грамотрицательных бактерий это проявлялось не очень выражено (57,58%);

в-третьих, если среди грамположительных кокков в качестве монокультуры наиболее часто встречалась *S.aureus*, то среди грамотрицательных бактерий - *P. aeruginosa*;

в-четвертых, ассоциации микроорганизмов состояли 2-х микроорганизмов (20 случаев) и 3-х микроорганизмов (6 случаев);

в-пятых, у 101 женщины с ВЗМОТ, находящихся под наблюдением, посев составил 133 штамма, из них 56,39% относились к монокультуре, а 43,61% относились к ассоциациям микроорганизмов.

Следует отметить еще 2 случая микробиологических аспектов ВЗМОТ, диагностированных у женщин: все 16 штаммов *Candida spp* принадлежали к ассоциациям микроорганизмов. Они в основном встречались в ассоциации с грамположительными, грамотрицательными и анаэробами; *Bacteroides spp* (анаэробы) составили 6,02% из общего числа штаммов, и в одинаковом соотношении встречались в виде монокультуры и ассоциации возбудителей, что в виде ассоциации они встречаются только вместе с *Candida spp*.

С помощью бактериологических методов, возбудителей и ИФА определяли титры антител против TORCH-инфекций и после анализа результатов изучали их взаимосвязь с клиникой ВЗМОТ и показателями иммунной системы. Когда возбудителем ВЗМОТ был *S.aureus*, выявление антител к антигенам всех микроорганизмов, процент положительных образцов по отношению к *S.epidermidis* был 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 и по *E.coli* ( $P>0,05$ ).

Установлено, что чем выше патогенность возбудителя, тем больше выявляется положительный титр антител к антигенам этиологических агентов генитальных инфекций, тем тяжелее и продолжительнее будет течение, проявляются признаки вторичного иммунодефицита. Взаимосвязь между этими состояниями указывает на необходимость дифференцированного подхода к ранней диагностике, определению тактики лечения, оценке иммунного статуса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что у женщин с ВЗОМТ развился Т-иммунодефицит, достоверное снижение CD4+-клеток и повышение CD8+-клеток свидетельствовало о наличии перегрузки в деятельности иммунной системы. Достоверно увеличивалось количество CD25+-клеток, уменьшалось количество CD95+-клеток, увеличивалось количество CD38+- и CD23+-клеток в 1,27 и 1,86 раза, показатели IgG и IgA в сыворотке крови достоверно снижались в 1,43 и 1,15 раза соответственно, концентрация IgM характеризовалась достоверным увеличением в 1,81 раза.

2. Установлено, что в сыворотке крови женщин с ВЗОМТ концентрация ИЛ-17А увеличилась в 23,84 раза от нормальных значений, а ИЛ-10 в 3,30 раза. Такая большая разница является признаком того, что развился воспалительный процесс, и увеличилось количество активных цитокинов, которые способствуют и противодействуют этому процессу. С целью определения интенсивности воспалительного процесса у женщин с ВЗОМТ определяли ИЛ-17А и ИЛ-10, а результат анализа был рекомендован в качестве прогностического критерия исхода развития воспаления.

3. Доказана связь титров антител к возбудителям и TORCH-инфекциям с клиникой ВЗОМТ и показателями иммунной системы. Чем выше патогенность возбудителя, тем больше выявлялся положительный титр антител к антигенам этиологических агентов генитальных инфекций, тяжелее и продолжительнее было клиническое течение, проявились признаки вторичного иммунодефицита. Показ взаимосвязи между этими состояниями указала на необходимость дифференцированного подхода к ранней диагностике, определению тактики лечения и оценке иммунного статуса.

4. Показано, что ИРИ применяется в качестве критерия, выражающего функциональную перегрузку иммунной системы женщин, у которых диагностирован ВЗОМТ, что параметры CD38+-клеток, позволяющие определить уровень воспалительного процесса, применяются в качестве прогностического критерия. С учетом пейзажа возбудителей болезней разработан дифференцированный подход к оценке иммунного статуса, а также выявление патогенетически обоснованных иммунологических критериев - ИЛ-17А и ИЛ-10 для диагностики этих патологий.

**COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC  
DEGREES DSc.04/30.04.2022.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**

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

**Bukhara – 2022**

**The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2020.3.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](http://www.bsmi.uz)) in the information and educational portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific adviser**

**Nuraliev Nekkadam Abdullayevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents**

**Razikova Elmira Saddulayevna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Musoxodjayeva Diloram Abdullayevna**  
Doctor of Biological Sciences, Professor

**Leading organization**

**Ivanovo Research Institute of Motherhood and  
Childhood named after V.N. Gorodkov**  
(Russian Federation)

Defense will take place on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.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](mailto:buhmi@mail.ru)).

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

Abstract of dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 year  
(mailing report № \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 year)

**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

**N.N. Kazakova**

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.

**Publication of research results.** 16 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.

**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 (96). - С.140-147 (14.00.00; №20).

2. Нуралиев Н.А., Мустафаева Ф.А. Иммуно-микробиологические особенности воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин фертильного возраста // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 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 ташҳисланган кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларнинг микробиологик жиҳатлари // Central Asian journal of medical and natural sciences. - Ispaniya, 2021. - Vol. 02. - P.140-147 (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. – Vol. 13. - P.1943-1947. (Scopus)

6. Мустафаева Ф.А. Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш натижалари // Биомедицина ва амалиёт журнали. - Тошкент, 2022. - Vol. 7. - С.43-49 (14.00.00; №24).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. Мустафаева Ф.А. Микробиологические аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // «Розвиток наукової думки постіндустріального суспільства: сучасний дискурс». - Україна, 2021. - №2. - С.67-68.

11. 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.

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

13. Мустафаева Ф.А. Кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш натижалари // 3 RD International conference on research in humanities, applied sciences and education. - Germany, 2022. - P.181-182.

14. Mustafayeva F.A. Results the study of immune system indicators in women with inflammatory diseases of small pelvis organs // 3 RD International conference on research in humanities, applied sciences and education. - Germany, 2022. - P.179-180.

15. Мустафаева Ф.А. Аёлларнинг кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларида микробиологик ўзгаришлар // Инновационное развитие науки и образования. - Казахстан, 2022. - С-87-88.

16. Мустафаева Ф.А. Кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларида аёллар иммун статусни баҳолаш усули // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2021. – 26 б.