

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ИСАНОВА ДИЛФУЗА ТУРСУНОВНА

**ТУҒИШ ЁШИДАГИ АЁЛЛАР СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ
ИНФЕКЦИЯЛАРИ ҚЎЗГАТУВЧИЛАРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК
ТАВСИФИ ВА АСОСИЙ ТАКСОНОМИК БЕЛГИЛАРИ
ЎЗГАРУВЧАНЛИГИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

03.00.04 - Микробиология ва вирусология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Исанова Дилфуза Турсуновна

Туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари
қўзғатувчиларининг микробиологик тавсифи ва асосий
таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг хусусиятлари 3

Исанова Дилфуза Турсуновна

Микробиологическая характеристика и особенности
вариабельности основных таксономических признаков
возбудителей инфекции мочевых путей у женщин
репродуктивного возраста 21

Isanova Dilfuza Tursunovna

Microbiological characteristics and peculiarities of variability
of the main taxonomic features of the urinary tract infections
in women of reproductive age..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ИСАНОВА ДИЛФУЗА ТУРСУНОВНА

**ТУҒИШ ЁШИДАГИ АЁЛЛАР СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ
ИНФЕКЦИЯЛАРИ ҚЎЗГАТУВЧИЛАРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК
ТАВСИФИ ВА АСОСИЙ ТАКСОНОМИК БЕЛГИЛАРИ
ЎЗГАРУВЧАНЛИГИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

03.00.04 - Микробиология ва вирусология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib235 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Азизов Юрий Далиевич тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Абдухалилова Гулнора Кудратуллаевна тиббиёт фанлари доктори Миралимова Шахло Миржамаловна биология фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2019 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: +99871 150-78-25).

Диссертация автореферати 2019 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Л.Н. Туйчиев

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

Н.У. Таджиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.М. Таджиев

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда тиббиёт соҳасида ўтказилаётган кенг қамровли илмий-амалий ҳамда фундаментал тадқиқотлар натижасида аниқланишича, одамларда кўп учрайдиган бактериал инфекциялардан бири бу сийдик йўллари инфекцияларидир. Ушбу инфекциялар барча ёшдаги аҳоли орасида кўп тарқалган бактериал инфекция ҳисобланади. Маълумотларга кўра, «... сийдик йўли инфекциялари билан касалланиш янги туғилган чақалоқлар ўртасида 1,0%, мактабгача ёшдаги болаларда 2-3% (ўғил/қизлар нисбати 1:10) қарияларда 20-30%ни ташкил қилади»¹. Сийдик йўллари инфекциялари қўзғатувчилари асосан периуретрал соҳани колонизация қилувчи микрофлора ҳисобланади. Булар орасида асосан *Enterobacteriaceae* оиласига мансуб бўлган *E.coli* етакчилик қилади. Сийдик йўли инфекцияларни микробиологик баҳолашни илмий асослаш ва микробиологик мониторинг механизмини ишлаб чиқиш бугунги кундаги хал қилиниши зарур долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекцияларини эрта ташҳислаш, патогенетик даволаш, профилактикасини такомиллаштириш бўйича юқори самарага эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ушбу инфекциялар патогенези, ташҳиси, даво тактикаси, касаллик якуни истиқболи улар этиологиясига узвий боғлиқлиги бўйича илмий манбалар мавжуд. Кўп давлатларнинг нуфузли илмий ҳамда клиник марказларида ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекцияларига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари бажарилмоқда, бироқ сийдик йўли инфекциялари қўзғатувчилари асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлик даражаси, улар вирулентлигининг макроорганизм иммунобиологик ҳолати билан боғлиқлиги, даволаш самарадорлигини аниқловчи мезонлар яратилиши, ушбу микроорганизмларнинг аёл турли биотопларида дисбиотик ҳолат келтириб чиқариши механизмлари ҳамда уларни даволаш бўйича оптимал схемаларнинг яратилиши, амалиётга жорий этилиши устувор йўналиш бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини жадал ривожлантириш, тиббий хизматни замонавий моддий техник базасини юқори технологик усуллар билан таъминлаш билан биргаликда, репродуктив ёшидаги аёллар орасида сурункали касалликларни тўғри ташҳислаш ва даволаш тизими жорий қилинмоқда. Шунингдек, «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташҳис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш»² каби муҳим вазифалар юклатилган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари қўзғатувчиларининг микробиологик

¹Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – Новосибирск, 2016. - №1 (107). – С.70-74.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

тавсифи ва асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг хусусиятларни ташхислаш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини батамом янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизматни амалга оширишни янада такомиллаштириш репродуктив ёшидаги аёллар орасида сийдик йўли касалликларни камайтириш ҳамда аёлларни соғлом бўлиш даражасини ошириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сийдик йўллари инфекциялари муаммосининг муҳимлиги уларнинг амбулатор шароитдагина эмас, балки урологик ва соматик стационарлар шароитида ҳам кенг тарқалганлигидир. Ечимини кутаётган масалалардан бири бу туғиш ёшидаги аёлларда кечадиган сийдик йўллари инфекциялари кўзгатувчилари таксономик белгилари ўзгарувчанлиги, шу аснода уларнинг мавжуд микробиологик усуллар ёрдамида ўстириш кўрсаткичи пастлигидир (Сатликов Р.К., 2008; Каюков И.Г., 2015; Исхакова Х.И. ва ҳаммуал., 2017; Vrubaker L. et al., 2014). Ҳозирги вақтда сийдик йўли инфекцияларини асоратланмаган ва асоратланган инфекцияларга бўлишади. Бу туғиш ёшидаги аёлларни даволашга турлича ёндашувни келтириб чиқаради, асоратланмаган сийдик йўли инфекциялари давоси қийинчилик туғдирмасида, асоратли кўринишни даволаш ҳозирги кунда ҳам муаммо бўлиб ҳисобланади (Сатликов Р.К., 2008; Шипицына Е.В., 2015; Rouhi-Vogoujani H. et al., 2017). Ҳозирги кунгача сийдик йўли инфекциялари этиологиясига доир талай илмий-тадқиқот ишлари бажарилган. Ушбу илмий ишларнинг кўпчилигида сийдик йўли инфекцияларининг етакчи кўзгатувчиси *E.coli* эканлиги баён этилган (Сатликов Р.К., 2008; Зиганшин О.Р., 2016; Ulleryd P. et al., 2015). РФда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра *E.coli* асоратланмаган сийдик йўли инфекцияларининг 85,9% и беморлар сийдиги намуналарида ўсган, асосан аёллардан уларнинг кўп ажратиб олиниши кузатилган, аммо граммусбат коккларнинг ҳиссаси бунда 3-5% дан ортмаганлигини (Шипицына Е.В., 2015, Наумкина Е.В., 2016)

кўрсатиб беришган.

Ўзбекистонда сийдик йўли инфекцияларнинг микробиологик хусусиятлари ўрганилган (Исакова Х.И., 2017; Абдиримова А.Д., 2012), сийдик йўли инфекцияларнинг етакчи қўзғатувчиси *E.coli* эканлиги баён этилган (Сатликов Р.К., 2008; Абдуллаев Р.К., 2014) бироқ, туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари қўзғатувчиларининг микробиологик тавсифи ва асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг хусусиятлари таҳлил қилиш муҳим аҳамиятга эга.

Ҳозирги кунгача ҳам туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўли инфекциялари этиологиясига оид ўз ечимини топмаган масалалар мавжуд. Улар қаторига шартли патоген, патоген аэроб ва анаэроб микроорганизмларни сийдик йўли инфекциялари кузатилган аёллар биологик ашёларидан ажратиб олиш, уларнинг ўзаро алмашинувлари ўзига хослиги, ўсган қўзғатувчилар манзараси, асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлик даражаси, сийдик йўллари шиллик қавати адгезивлик хусусиятининг ўзгарувчанлиги, организм турли биотоплари меъёрий микрофлораларининг сийдик йўли инфекциялари қўзғатувчилари билан боғлиқлиги, меъёрий микрофлора ўзгаришларининг касаллик кечиши истиқболлини белгиловчи мезонларини яратиш киради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқотлар режасига мувофиқ «Сийдик йўллари инфекцияларини микробиологик текшириш усулларини такомиллаштириш» (2015-2017 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари қўзғатувчиларининг микробиологик тавсифи ва асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлиги хусусиятларини солиштирма баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекциялари кузатилган туғиш ёшидаги аёллар сийдигидан ажратиб олинган қўзғатувчилар микроб манзарасини солиштирма баҳолаш;

туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари қўзғатувчилари асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг микробиологик ташхисий қийматини баҳолаш;

аёллардан идентификация қилинган сийдик йўллари инфекциялари асосий қўзғатувчилари адгезивлигини, бемор аёллар сийдиги антиадгезив фаоллигини аниқлаш ва баҳолаш;

сийдик йўллари инфекциялари ташхиси, даволаш самарадорлиги, истиқболлини белгилашнинг қўшимча микробиологик мезони сифатида тери аутомикрофлорасини аниқлашни тавсия этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекциялари кузатилган 278 нафар туғиш ёшидаги аёллар, ушбу ёш гуруҳига мансуб 25 нафар эркаклар, 40 нафар соғлом аёллар ва 30 нафар

соғлом эркаклар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида текширилган бемор ва соғлом шахслар сийдиги намуналари, тери микрофлорасини баҳолаш учун улар биллагидан олинган босма-экма материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Кўйилган вазифаларни бажариш мақсадида бактериологик, бактериоскопик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

туғиш ёшидаги аёлларда кечадиган сийдик йўллари инфекциялари кўзғатувчилари штаммларининг патогенлигини баҳолашда сахароза ферментлаши ва гемолитик фаоллигининг ортиши хослиги асосланган;

сийдик йўли инфекциялари кўзғатувчиларини штаммларининг адгезивлик даражаси ҳамда вирулентлиги касалликни истиқболдаги аҳамияти исботланган;

ўткир ва сурункали сийдик йўли инфекциялари дифференциал ташхисотида сийдик антиадгезив фаоллиги даражаси исботланган;

илк бор йирингли яллиғланиш жараёни ҳисобига тери аутомикрофлораси микдорининг ортиши ўткир ва сурункали сийдик йўли инфекцияларида юзага келадиган организм дисбиози даражасига корреляцион боғлиқлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

сийдик йўллари инфекциялари мавжуд репродуктив ёшдаги аёллар сийдиги намуналаридан ажратиб олинган кўзғатувчилар микробиологик тавсифи, ўзгарувчанлик хусусиятларининг бактериологик ташхисий аҳамияти баҳоланган;

аёллар сийдик йўллари инфекциялари кўзғатувчиси *P.aeruginosani* бактериологик лаборатория шароитида идентификация қилиш мақсадида кўшимча тест сифатида «камалаксимон лизис» феноменини баҳолаш тизими асосланган;

репродуктив ёшидаги аёлларда кечган сийдик йўллари инфекциясининг ўткир ва сурункали кўринишлари дифференциал ташхисотида сийдик антиадгезив фаоллигидан фойдаланиш асосланган;

сурункали сийдик йўллари инфекцияларида даволаш самарадорлиги, баҳолашда кўшимча ташхисий мезон сифатида тери аутомикрофлорасидан фойдаланиш тартиби соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган микробиологик тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, олинган сийдик намуналари сонининг етарлиги, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, хулосалар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижалари илмий аҳамияти кўзғатувчилар асосий таксономик белгилари аниқланиш даражаси, ўткир ва сурункали СҲИ уропатоген штаммлари адгезивлик хусусиятлари аниқлангани, бемор аёллар сийдиги антиадгезив

фаоллиги аниқлангани, тери аутомикрофлорасини аниқлаш усулидан касалликнинг сурункали кўриниши кечишини баҳолашнинг кўшимча ташҳисий мезони сифатида фойдаланилиши замонавий даражада кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти туғиш ёшидаги аёлларда кечадиган СҲИ кўзгатувчилари ўзгарувчанлик хусусиятларининг ташҳисий қиймати аниқланганлиги, фертил ёшдаги аёлларда кечган СҲИ нинг ўткир ва сурункали кўринишлари дифференциал ташҳисидида сийдик антиадгезив фаоллигидан фойдаланиш бактериологик лабораториялар амалиёти учун тавсия этилганлиги, сурункали СҲИ да касаллик якуни истикболини белгилаш мақсадида кўшимча ташҳисий мезон сифатида тери аутомикрофлорасини аниқлаш соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия қилинганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари кўзгатувчиларининг микробиологик тавсифи ва асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг хусусиятлари бўйича олинган натижалар асосида:

«Репродуктив ёшдаги аёлларда кечадиган сийдик йўллари инфекцияларида тери аутомикрофлорасини аниқлашнинг ташҳисий қиймати» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 29 ноябрдаги 8н-д/256-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома асосида СҲИ ўткир ва сурункали кўринишларининг кўшимча микробиологик ташҳис усули сифатида тери аутомикрофлорасини аниқлаш, бу усулдан касаллик сурункали кўриниши кечиш даражасини баҳолашнинг кўшимча ташҳисий мезони сифатида фойдаланиш тавсия этилган;

туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари кўзгатувчиларининг микробиологик тавсифи ва асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг хусусиятларни баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси, Андижон шаҳар Темир йўл тармоқ Давлат санитария эпидемиология нazorати маркази амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йилдан 22 майдаги 8н-з/80-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга татбиқ этилиши репродуктив ёшдаги аёлларда кечадиган сийдик йўллари инфекцияларида касалликни микробиологик ташҳислаш самарали тизими ишлаб чиқилиб, тери аутомикрофлорасини аниқлаш бутун организм меъерий микрофлорасидаги ўзгаришлар йўналишини кўрсатиш орқали касалликни тўлиқ ташҳислаш, даволаш тизимини баҳолаш, микробиологик ташҳислаш вақтини камайтириш ҳамда сарфланадиган ортиқча иш вақтини тежашга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 9 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро анжуманда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 30 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 8 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшдаги аёллар сийдик йўллари инфекцияларининг клиник-патогенетик ва микробиологик жиҳатларининг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида сийдик йўллари инфекцияларининг учраш даражаси, патогенетик, клиник ва ташхисий жиҳатлари, сийдик йўллари инфекциялари кўзгатувчилари ва улар асосий таксономик белгиларининг тавсифи, СЙИ кўзгатувчилари асосий биологик хусусиятлари тавсифи бўйича маълумотлар келтирилган охириги йиллар илмий манбалари шарҳи ўрин олган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшдаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари кўзгатувчиларининг микробиологик тавсифи ва таксономик белгилари ўзгарувчанлигини аниқлашнинг материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморлар контингентига тавсиф, касаллик клиник хусусиятлари ва фойдаланилган усуллар батафсил баён этилган. Мазкур диссертация ишини бажариш мақсадида жами 1026 нафар туғиш ёшидаги (18-49 ёш) СЙИ билан касалланган (асосий гуруҳ) ва соғлом (назорат гуруҳи) аёллар тадқиқотларга жалб қилинган. Улар сийдиги намуналари бактериологик текширувдан ўтказилган.

Текширилган бемор аёллар (асосий гуруҳ, n=986) ёш гуруҳларига қуйидагича тақсимланган: 18-35 ёш - етук репродуктив ёш (n=578, 58,6±1,6%); 36-49 ёш - кеч репродуктив ёш (n=408, 41,4±1,6%).

Назорат гуруҳига киритилган соғлом аёллар ҳам (n=40) шу ёш гуруҳлари бўйича тақсимланган: 18-35 ёш - етук репродуктив ёш (n=25, 62,5±7,6%); 36-49 ёш - кеч репродуктив ёш (n=15, 37,5±7,6%).

СЙИ кузатилган бемор аёллар гуруҳига сийдик йўллари ҳолатига салбий таъсир этувчи касб касалликлари билан касалланган бемор аёллар, сийдик

йўлларида махсус кўзғатувчилар (сил, сўзак, захм кўзғатувчилари ва бошқалар) чақирган инфекциялар, сийдик йўллари ўсма касалликлари, сурункали нефрологик касалликлар кузатилган аёллар киритилмаган.

Соғлом аёллар гуруҳига СЙИ билан касалланмаган, охириги 2 йилда бундай касалликларга хос симптомлар кузатилмаган аёллар киритилган, уларнинг ёши, турмуш тарзи, яшаш шароити бемор аёллар гуруҳи билан репрезентатив бўлган. Иккинчи назорат гуруҳини шу ёшдаги эркак жинсига мансуб соғлом шахслар ташкил ($n=30$) этган. Улар сийдиги намуналари ҳам аёлларники сингари бактериологик текширувдан ўтказилган.

СЙИ кўзғатувчилари орасида минтақавий тафовутлар бор ёки йўқлигини аниқлаш мақсадида олинган микробиологик тадқиқотлар натижаларини беморлар турар жойига нисбатан таққослаш мақсадида Андижон (бемор аёллар - $n=628$, $63,7\pm 1,5\%$; соғлом аёллар - $n=23$, $57,5\pm 7,8\%$) ва Хоразм вилоятларида (бемор аёллар - $n=358$, $36,3\pm 1,5\%$; соғлом аёллар - $n=17$, $42,5\pm 7,8\%$) муқим истиқомат қилувчи аёллар ўрганилган.

Микробиологик тадқиқотларга жалб этилган барча текширилган туғиш ёшидаги (18-49 ёш) СЙИ кузатилган бемор аёлларнинг ($n=986$) 194 нафарига ўткир СЙИ, 84 нафарига сурункали СЙИ ташҳиси (жами $n=278$) клиник, лаборатор-инструментал усуллар ёрдамида верификация қилинган, бактериологик усуллар ёрдамида тасдиқланган. Кўзғатувчилар спектрини таққослаш мақсадида 25 нафар СЙИ кузатилган эркаклар сийдик намуналари ҳам микробиологик таҳлил қилинган. Бактериологик текширишлар учун «HiMedia» фирмаси (Ҳиндистон) озик муҳитларидан фойдаланилган.

Авлодлараро ва турлараро идентификация усуллари ўсган кўзғатувчилар штаммлари асосий биологик хусусиятлари белгиларини аниқлаш бўйича келтирилган.

Ўсган штаммларни авлодигача идентификация қилиш учун қуйидаги синамалар ўтказилган: каталаза синамаси (коагулазамусбат, когулазанегатив стафилококклар дифференциацияси учун); культуранинг 45°C да ўсиши (стафилококклар идентификациясида); культуранинг 10% ли NaCl тутувчи муҳитда ўсиши (стафилококклар идентификациясида).

Штаммларнинг туригача идентификацияси учун қуйидаги синамалардан фойдаланилган: коагулаза синамаси (стафилококклар идентификациясида); ипир-ипир ҳосил бўлиш реакцияси; маннит ферментацияси синамаси; новобиоцинга сезгирлик; индол ва сероводород ҳосил бўлиши (культуранинг протеолитик хусусиятини ўрганиш учун); фенилаланиндезаминани аниқлаш; Фогес-Проскауэр реакцияси; Хью-Лейфсон синамаси (*P.aeruginosa* дифференциацияси учун).

Бажарилган тадқиқотнинг микробиологик жиҳатларини баҳолаш учун анъанавий микробиологик усуллардан фойдаланилган. Биологик ашёни олиш ва уни бактериологик лабораторияга етказиш анъанавий усулларда (Зубков М.Н., 2004) амалга оширилган. Микроорганизмлар идентификацияси Bergey's Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича олиб борилган.

Уропатоген кўзғатувчилар адгезивлик хусусиятларини ўрганиш одам

O(I), Rh⁺ гуруҳига мансуб қони эритроцитларида Брилис В.И. (1986) усули бўйича ўтказилган. Адгезивлик хусусиятлари қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланган: АЎК (адгезиянинг ўртача кўрсаткичи) - битта эритроцитга бириккан микроорганизмлар ўртача миқдори (50 та эритроцит саналганда). Бунда 1 та кўриш майдонида 5 та эритроцит борлиги ҳисобга олинади; К - адгезияда эритроцитлар қатнашиш коэффиценти (юзасида микроорганизмлар адгезия бўлган эритроцитлар фоизи); МАИ (микроорганизмлар адгезивлик индекси) - 1 та эритроцит юзасида адгезия бўлган микроорганизмлар ўртача миқдорининг адгезия жараёнида иштирок этган штаммлар миқдорига нисбати. МАИ ни ҳисоблашда қуйидаги формуладан фойдаланилган: $МАИ = АЎК \times 100 / К$; АУБМ (адгезияга учраган бактериялар миқдори) - 1 та эритроцит юзасида адгезия бўлган бактериялар маълум миқдори (Бектимиров А.М ва ҳаммуал., 2004). АЎК ва МАИ қуйидагича баҳоланган - АЎК: манфий - 0-1,0 бирлик; паст - 1,01-2,0 бирлик; ўртача - 2,01-4,0 бирлик; юқори - 4,0 бирликдан кўп. МАИ: манфий - 0-1,75 бирлик; паст - 1,76-2,5 бирлик; ўртача - 2,51-4,0 бирлик; юқори - 4,0 бирликдан кўп.

Сийдик чиқариш йўллари шиллик қавати шиллиғи антиадгезив фаоллигини (сийдикнинг антиадгезив фаоллигини) аниқлаш Сатликов Р.К. ва ҳаммуал. (2006) томонидан тавсия этилган ҳамда биз томондан модификация қилинган усул ёрдамида *in vitro* аниқланган. Модификация қилинган усул туғиш ёшидаги текширилаётган соғлом ёки СЙИ кузатилган аёлдан олинган сийдик намунаси таъсири натижасида фойдаланилаётган тест-микроорганизм адгезивлик фаоллиги ўзгаришига асосланган. Тест-микроорганизм сифатида соғлом шахс нажасидан ажратиб олинган *E.coli* нинг бир кунлик культураси тавсия этилган. Антиадгезив хусусиятни ўрганиш учун одам O(I) Rh⁺ қони эритроцитлари (формалинланган эритроцитлар ўрнига), ўткир ва сурункали СЙИ ташхисланган бемор аёллар сийдиги намунаси, *E.coli* суспензияси аралаштирилган. Назорат пробиркада сийдик физиологик эритма билан алмаштирилган. Пробирка тубида чўкма ҳосил қилиш учун эритроцитлар, тест-микроорганизм, сийдик намунасидан иборат аралашма солинган синов пробиркаси ҳамда назорат пробиркаси ОПН-8 маркали центрифугада (РФ) 1500 айл/минут 15 минут давомида айлантирилган. Шундан сўнг АЎК (Брилис В.И., 1986; Бектимиров А.М-Т. ва ҳаммуал., 2004) ҳисобланган. . Натижа сийдикнинг антиадгезив фаоллиги мезони (АФМ) кўринишида ифодаланган: $АФМ = 1 - N_T / N_n$, бунда N_T - тажрибада АЎК; N_n - назоратда АЎК.

АФМ нинг баҳолаш мезони Сатликов Р.К., Отажонов О.Р., (2006) таклиф этишган ва муаллиф томонидан модификация қилинган даражалар асосида ўтказилган. У қуйидагича тус олган: I-даража - манфий (АФМ=0); II-даража - паст (АФМ=0,1-0,3 бирлик); III-даража - ўрта (АФМ=0,4-0,6 бирлик); IV-даража - юқори (АФМ=0,7-1,0 бирлик).

Натижаларни статистик ишлаш учун анъанавий вариацион статистика усулларида фойдаланилган. Барча текширишлар «Pentium-4» процессорли персонал компьютерларда «Excel» дастури ёрдамида амалга оширилган. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказиш далилларга асосланган тиббиёт

тамойиллари асосида бажарилган.

Диссертациянинг «Сийдик йўли инфекциялари кузатилган аёллар сийдик намуналаридан унган қўзғатувчилар манзараси ва улар сийдиги антиадгезив фаоллиги» деб номланган учинчи бобида СЙИ билан оғриган бемор аёллар сийдиги намуналаридан ажратиб олинган микроорганизмлар манзараси, қўзғатувчиларнинг асосий таксономик белгилари, улар ўзгарувчанлиги ҳамда антиадгезив фаоллигини ўрганиш бўйича материаллар келтирилган.

Клиник аҳамиятли бактериурия (10^5 ҚХҚБ/мл ва ундан кўп) сифатида сийдикнинг энг катта суюлтирмасидан ажратиб олинган уроинфекция қўзғатувчилари ҳисобланди. Клиник аҳамиятли бактериурия 278 та намунада ($28,2 \pm 1,4\%$), клиник аҳамиятга эга бўлмаган бактериурия (10^5 ҚХҚБ/мл дан кам) 528 намунада ($53,5 \pm 1,6\%$), стерил сийдик намуналари 180 та ҳолатда ($18,2 \pm 1,2\%$) аниқланган. Кейинги босқичдаги кенгайтирилган микробиологик тадқиқотларга клиник аҳамиятли бактериурия ҳолати кузатилган бемор аёллар ($n=278$) ва улардан ажратилган қўзғатувчилар жалб қилинди.

Олинган натижалар кўрсатишича, грамманфий бактерияларнинг этиологик роли туғиш ёшидаги аёллар ва шу ёшга мансуб эркакларда бир бирига яқин бўлган (1-жадвал).

1-жадвал

Туғиш ёшидаги сийдик йўллари инфекциялари кузатилган аёллар сийдик намуналаридан ажратиб олинган қўзғатувчилар манзараси

Қўзғатувчи	Туғиш ёшидаги бемор аёллар, $n=278$		Шу ёшдаги бемор эркаклар, $n=25$	
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%
<i>S.epidermidis</i>	17	$6,1 \pm 1,4$	2	$8,0 \pm 5,4$
<i>S.aureus</i>	6	$2,2 \pm 0,9$	2	$8,0 \pm 5,4$
<i>S.haemolyticus</i>	5	$1,8 \pm 0,8$	2	$8,0 \pm 5,4$
<i>S.saprophyticus</i>	5	$1,8 \pm 0,8$	-	-
<i>S.viridans</i>	3	$1,1 \pm 0,6$	-	-
<i>E.faecalis</i>	11	$4,0 \pm 1,2$	1	$4,0 \pm 3,9$
Граммусбат флора (жами)	47	$16,9 \pm 2,2$	7	$28,0 \pm 9,0$
<i>E.coli</i>	165	$59,4 \pm 2,9$	14	$56,0 \pm 9,9$
Гемолитик <i>E.coli</i>	19	$6,8 \pm 1,5$	1	$4,0 \pm 3,9$
<i>Enterobacter spp.</i>	5	$1,8 \pm 0,8$	-	-
<i>Citrobacter spp.</i>	2	$0,7 \pm 0,5$	-	-
<i>Proteus spp.</i>	6	$2,2 \pm 0,9$	1	$4,0 \pm 3,9$
<i>Klebsiella spp.</i>	12	$4,3 \pm 1,2$	1	$4,0 \pm 3,9$
<i>P.aeruginosa</i>	11	$4,0 \pm 1,2$	1	$4,0 \pm 3,9$
Грамманфий флора (жами)	220	$79,1 \pm 2,4$	18	$72,0 \pm 9,0$
<i>Candida spp.</i>	8	$2,9 \pm 1,0$	-	-
<i>Bacteroides spp.</i>	3	$1,1 \pm 0,6$	-	-

Туғиш ёшидаги СЙИ кузатилган аёллардан ажратилган 278 штаммдан кўпчилигини ($59,4 \pm 2,9\%$, $n=165$) *E.coli* ташкил этган. Эркак беморларда ҳам шундай ҳолатга гувоҳ бўлинган. Шу оилага мансуб *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* ичак таёқчасига нисбатан ишонарли даражада кам ажратиб олинганлиги билан тавсифланган ($P < 0,001$). *P.aeruginosa* нинг уропатоген микроорганизмлар орасида юқори фоизларда учраши ҳам ($4,0 \pm 1,2\%$, $n=11$) эътиборни жалб қиладиган ҳолат. Аниқланишича, гемолитик *E.coli* нинг учраш даражаси ($6,8 \pm 1,5\%$, $n=19$) катта миқдорни ташкил этиши жараённинг сурункали кўринишга ўтаётганини билдирувчи белгилардан биридир, чунки шу штаммлар ушбу биотопда узоқ персистенция қилиш баробарида патогенлик хусусиятини шакллантирган.

Граммусбат кокклар орасида етакчилик *S.epidermidis* ($6,1 \pm 1,4\%$, $n=17$) *S.aureus* ларда ($2,2 \pm 0,9\%$, $n=6$) бўлгани бошқа муаллифларнинг илмий манбаларида келтирилган натижалардан айтарли фарқ қилмади. Ҳар иккала жинс вакилларида ҳам грамманфий бактерияларнинг граммусбат коккларга нисбатан ишонарли равишда кўп идентификация қилиниши (аёлларда 4,7 мартага, эркакларда 2,6 мартага - $P < 0,001$) фақат шу инфекцияларга хос ҳолат сифатида талқин этилган.

Жинслараро тафовутларга назар солсак, кўзғатувчиларнинг учраш даражаси бўйича ишонарли тафовут кузатилмаган. Аёллардан фарқли равишда бемор эркакларда *E.coli* нинг гемолитик штаммлари, шунингдек, анаэроблар (*Bacteroides spp*) ва микроскопик замбуруғлар (*Candida spp*) идентификация қилинмаган.

Ўтказилган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, клиник аҳамиятли бактериурияда ($n=278$) кўзғатувчилар монокультуралари ажратиб олинди, микроорганизмлар ассоциациялари учрамаган. Бу ҳолат ўткир ва сурункали кўринишларда бир хилда намоён бўлиб, бошқа йирингли-яллиғланиш касалликларидан сезиларли даражада фарқланган.

Касалликлар кечиш динамикасида бир кўзғатувчининг иккинчисига алмашилиши касаллик якуни истиқболлини белгилашда муҳим аҳамият касб этишини ҳисобга олган ҳолда бу кўрсаткич солиштирма баҳоланган.

Аниқланишича, ўткир СЙИ да ($n=194$) кўзғатувчилар алмашинуви кам кузатилган- фақат 3 та ҳолатда ($1,5 \pm 0,9\%$), унда ҳам 2 та ҳолатда *Enterobacter spp.*, 1 та ҳолатда *Proteus spp* *E.coli* билан алмашган.

Инфекциянинг сурункали кўринишида ҳам ўткирга нисбатан кескин фарқ қилувчи тафовут аниқланмаган. Фарқли жойи алмашинувлар сонининг нисбатан кўплиги ва граммусбат коккларнинг грамманфий бактерияларга алмашганидир. Сурункали СЙИ кечиш динамикасида туғиш ёшидаги аёлларда ($n=84$) алмашинув 9 та ҳолатни ташкил этган ($10,7 \pm 3,4\%$)- 4 та ҳолатда *S.epidermidis*, 3 та ҳолатда *S.saprophyticus*, 2 ҳолатда *E.faecalis* *E.coli* (3 та ҳолатда) ва *P.aeruginosa*га (6 та ҳолатда) алмашган. Нопатоген микроорганизмларнинг патогенлари билан, бундан ташқари касалхона ичи штаммлари қаторига кирувчи бактериялар билан алмашинуви беморда

сурункали жараённинг аста-секин ривожланиб бораётгани ва касаллик якунининг истикболи номақбул эканлигини кўрсатган.

Туғиш ёшидаги аёллар сийдик намунасида ажратилган *E.coli* штамmlарининг биокимёвий хусусиятларини ўрганиш унинг глюкоза, лактоза, мальтоза, арабиноза, маннит, натрий цитрати, глюкозани утилизация қилганини, сорбит, инозит, натрий малонатни парчаламаганини, сероводородни ишлаб чиқармаганини, уреаз, аргининдегидролаза, фенилаланиндезаминаза фаолликларига эга эмаслигини кўрсатган. Таҳлил натижаларига мувофиқ СЙИ ташхисланган аёллардан ажратиб олинган штамmlарнинг амалий жиҳатдан ярмиси сахарозани парчаламаган.

Барча ўрганилган штамmlар (*E.coli* нинг 19 та штаммидан ташқари) гемолитик фаолликка эга бўлмаган. Кўп миқдорда уропатоген қўзғатувчилар сифатида ўсган штамmlарнинг патогенлик хусусиятлари улар патогенлик омиллари аниқланиш фоизи билан тавсифланган. Жами ўткир СЙИ нинг 35 та ва сурункали СЙИ нинг 25 та штамmlари патогенлик омиллари ўрганилган. Плазмакоагулаза, лецитиназа, гиалуронидаза фаолликларига эга бўлган штамmlар катта фоизларни ташкил этган. Дикқатни жалб этган жиҳат шуки, гемолитик хусусият кам фоизларда фақат *E.coli* (n=19) да аниқланган. Патогенлик омилларининг аниқланиши бўйича грамманфий бактериялар ва граммусбат кокклар орасида айтарли тафовутлар аниқланмаган, ушбу параметр бўйича шунга ўхшаш ишонарли фарқлар кузатилмагани ўткир ва сурункали СЙИ орасида ҳам кузатилган.

Демак, уропатоген қўзғатувчилар ҳисобланган штамmlар ва бошқа биотопдан олинган шу турга мансуб микроорганизмлар штамmlари орасида асосий таксономик белгилари аниқланишида айтарли тафовутлар кузатилмаган. Биологик хусусиятлари ўзгарувчанлиги ҳам кам фоизларда бўлиб, қўзғатувчиларни авлоди ҳамда туригача идентификация қилинишига тўсқинлик қилмаган. СЙИ нинг ўткир ва сурункали кўринишларида штамmlар биокимёвий, патогенлик хусусиятларида ҳам амалий жиҳатдан ишонарли тафовутлар аниқланмаган. Бу эса туғиш ёшидаги аёлларда СЙИ келтириб чиқарувчи уропатоген штамmlар асосий таксономик белгилари, улар ўзгарувчанлиги хусусиятлари бўйича микробиологик текширишлар ташхисий алгоритмига киритиладиган даражадаги ўзгаришлар йўқлигини кўрсатган. Бундай ҳолат олинган натижаларнинг олдинги чоп этилган илмий ишлар натижаларидан фарқ қилишини кўрсатган.

Илмий ишнинг кейинги босқичи СЙИ кузатилган туғиш ёшидаги аёллар сийдик чиқариш йўллари шиллик қавати антиадгезив хусусиятларини ўрганиш ва уларнинг ташхисий қийматига баҳо бериш бўлган.

Маълумки, сийдик йўллари шиллик қават юзасида микроорганизмлар колонизациясига тўсқинлик қиладиган омиллар (антиадгезив хусусият) маҳаллий иммунитетнинг муҳим механизми сифатида қаралади. Олинган натижалар асосида сийдик чиқариш йўллари шиллик қавати маҳаллий иммунитетни функционал ҳолатини баҳолаш учун уропатоген қўзғатувчилар штамmlари адгезивлик хусусияти ўрганилган. Барча ҳолатларда уропатоген *E.coli* штамmlаридан фойдаланилган.

Ўткир СЙИ кузатилган туғиш ёшидаги аёллар сийдиги намуналаридан ажратилган *E.coli* штаммлари соғлом аёллар нажаси намуналаридан ажратиб олинган *E.coli* штаммларига қараганда ишонарли даражадаги юқори адгезивликка эга эканлиги кузатилган. Бунда АЎК мос равишда $4,2 \pm 0,3$ бирликка қарши $1,9 \pm 0,2$ бирлик ($P < 0,05$), сурункали СЙИ да бу кўрсаткич $2,8 \pm 0,2$ бирликни ташкил этган ($P < 0,05$). Демак, *E.coli* штаммлари бўйича ўткир кўринишда адгезивлик «юқори даража»да, сурункали кўринишда «ўртача даража»да, соғлом аёлларда бўлса «паст даража»да бўлган. Адгезивликка эга бўлмаган (АЎК 0,7 ва ундан паст) уропатоген штаммлар аниқланмаган. МАИ бўйича ҳам амалий жиҳатдан бир хил натижалар кузатилган. АУБМ кўрсаткичи ҳам ўткир кўриниш келтириб чиқарган кўзғатувчиларда сурункали ҳолатга нисбатан юқори бўлган.

АФМ нинг энг баланд кўрсаткичи соғлом аёллар сийдиги намуналарида аниқланган - $0,9 \pm 0,03$ бирлик (IV-даража-юқори), энг паст сурункали СЙИ ли бемор аёллар гуруҳида - $0,3 \pm 0,02$ бирлик (II-даража-паст), ўткир СЙИ ли бемор аёллар сийдигидаги антиадгезив фаоллик $0,6 \pm 0,03$ бирлик (III-даража-ўрта) чегарасида бўлган.

Диссертациянинг «Сийдик йўллари инфекциялари ташхисланган фертил ёшдаги аёллар тери микробиоценозини қиёсий баҳолаш натижалари» деб номланган тўртинчи бобидан ўткир ва сурункали СЙИ аёллар тери микробиоценози ўрганиш ва қиёсий баҳолаш натижалари бўйича материаллар келтирилган.

Организм биотопларида кузатиладиган дисбиотик ҳолатлар турли патология олди ва патологик ҳолатлар, шу жумладан йирингли-яллиғланиш касалликларида ҳам аниқланади. Турли биотопларда кузатиладиган дисбиоз кечаётган асосий касаллик кечишини узайтириши, нозологик бирликнинг сурункали ҳолатга ўтишини таъминлайди. Бу маълумотлар асосида организм меъёрий микрофлораси миқдорий ва сифатий кўрсаткичларини аниқлаш муҳим. Аммо бу катта ҳажмдаги иш бўлиб, кўп вақт, маблағ ва юқори малакали мутахассислар бўлишини талаб қилади. Шунини ҳисобга олган ҳолда меъёрий микробиоценоз ҳолатини осон, камхарж ва қулай усуллар ёрдамида аниқлаш мақсадга мувофиқдир. Шунинг учун меъёрий микрофлора ҳолати орқали касаллик кечиши ва истикболини белгилаш мезонларини ишлаб чиқиш, улар ташхисий қийматини белгилаш амалий аҳамиятга эга.

Олинган натижалар шунини кўрсатдики, соғлом аёл (1-назорат гуруҳи) ва соғлом эркалар (2-назорат гуруҳи) орасида тери микробиоценози кўрсаткичлари бўйича ишонарли тафовутлар кузатилмаган - мос равишда $88,10 \pm 5,0\%$ ва $90,0 \pm 5,48\%$. Олинган натижалар тери микробиоценози кўрсаткичларининг жинсга боғлиқ фарқлари йўқлигини кўрсатган. Аммо ўткир СЙИ кузатилган аёлларда тери микробиоценозининг меъёр кўрсаткичлари (битта бакпечаткада 20 тагача КХҚБ) соғлом аёлларга нисбатан ишонарли кам бўлган - $48,46 \pm 3,59\%$ га ($n=94$) қарши $88,10 \pm 5,0\%$ ($n=37$) - $P < 0,001$. Шунга ўхшаш натижа сурункали СЙИ кузатилган аёлларда ҳам намоён бўлган - $44,05 \pm 5,42\%$ га ($n=37$) қарши $88,10 \pm 5,0\%$ ($n=37$) - $P < 0,001$.

Турли кўринишдаги СЙИ кузатилган аёлларда тери микробиоценози

меъёр кўрсаткичлари пасайиши баробарида уларнинг ошган (битта бакпечаткада 20 та дан 100 тагача КХҚБ) ва юқори (битта бакпечаткада 100 та КХҚБ дан кўп) кўрсаткичлари ошган ва меъёр кўрсаткичларидан юқори бўлган ($P < 0,05$). Тери микробиоценозининг ҳар учала кўрсаткичи бўйича ошган ва юқори кўрсаткичлар ҳам соғломлар, ҳам беморлар гуруҳларида меъёр кўрсаткичларидан ишонарли фарқ қилган.

Шуни таъкидлаш лозимки, тафовутлар интенсивлиги соғломлар ва беморлар гуруҳларида турлича бўлган. Агар соғлом аёллар ($n=42$) гуруҳида тери микробиоценозининг ошган ва юқори кўрсаткичлари меъёр кўрсаткичларидан мос равишда 9,25 ва 37,02 мартага кам аниқланган бўлса ($P < 0,001$), соғлом эркакларда ҳам тафовутлар амалий жиҳатдан шу рақамларга яқин бўлган ($P < 0,001$). СЙИ нинг ҳар иккала кўринишида ҳам тафовутлар орасидаги интенсивлик сезиларли паст бўлган. Агар ўткир СЙИ кузатилган фертил ёшдаги аёлларда тери микробиоценозининг ошган ва юқори кўрсаткичлари меъёр параметрларидан мос равишда 1,59 ва 2,29 мартагача кам аниқланган бўлса ($P < 0,002$), сурункали СЙИ кузатилган фертил ёшдаги аёлларда бу кўрсаткичлар мос равишда куйидагича тус олган - 1,68 ва 1,48 мартагача ишонарли паст ($P < 0,05$).

Олинган натижалар асосида шуни эътироф этамизки, ўткир ва сурункали СЙИ кузатилган аёлларда ушбу йирингли яллиғланиш жараёнлари улар тери микробиоценози меъёрий ҳолатига салбий таъсир этади ҳамда дисбиотик жараён чақиради. Ҳар иккала патологик ҳолатда ҳам (ўткир ва сурункали) тери микробиоценози меъёр кўрсаткичлари улуши соғлом аёллар ва соғлом эркаклар параметрларига нисбатан ишонарли камайган. Шу сабабли тери микробиоценози кўрсаткичларини сезиларли индикатор сифатида ўткир ва сурункали СЙИ нинг кўшимча, эрта ташҳис тести кўринишида, даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида, сурункали СЙИ истиқболлини белгилаш учун қўллаш учун тавсия этилган.

Илмий ишнинг кейинги босқичида барча кўрсаткичларнинг ёш бўйича қиёсий параметрларини ўрганиш зарурати туғилган. Соғлом аёллар ва эркакларда текширилганларнинг ёши ошиб бориши билан тери микробиоценози меъёр кўрсаткичлари фоизи ошиб бориши кузатилган. СЙИ кузатилган аёлларда эса тескари манзарага гувоҳ бўлинган, яъни бемор аёллар ёши ошиб бориши билан тери микробиоценози меъёр кўрсаткичлари фоизи камайиб борган. Олинган натижалар СЙИ кузатилган фертил ёшдаги аёлларда тери микробиоценози параметрларининг ўзгариши яққол намоён бўлиб, бу усулни СЙИ учун кўшимча ташҳисий тест сифатида тавсия қилишга имконият яратган.

Бу тафовутдан СЙИда тери микробиоценозида дисбиотик ҳолатлар даражаси кузатилиб, уларнинг меъёр кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада пасайиши кўриниб турибди. Бу эса юқорида СЙИ ташҳисотида тери микробиоценози ҳолатини аниқлаган ҳолда уни баҳолаш маълум ташҳисий ва истиқболли белгиловчи қийматга эга эканлигини кўрсатди.

Ишнинг кейинги босқичида СЙИ ташҳисланган аёлларнинг ўткир ва сурункали кўринишларида ёшга боғлиқ тери микробиоценозидаги ўзгаришларни аниқлаш бўлди.

СЙИ ўткир кўринишида пациентлар ёши ўтиб бориши билан тери микробиоценозининг меъёр кўрсаткичлари фоизи камайиб борган. Бундай қонуният СЙИ сурункали кўринишида ҳам яққол намоён бўлган.

Тери микрофлораси индиген ва факультатив микроорганизмлари орасидаги мувозанатнинг бузилиши (дисбиоз) СЙИ да касалликни чуқурлаштирувчи преморбид фон кўринишида кечади. Касалликнинг илк давриданоқ тери микробиоценозида ўзгаришлар сийдик-таносил тизимида патологик ўзгаришлар рўй берганини тасдиқлайди. Ушбу ўзгаришлар организмнинг бошқа биотопларида ҳам кузатилаётганидан билвосита далолат беради. Бу асосланган маълумотлар фертил ёшдаги аёллар СЙИ даволаш тактикасига қўшимча равишда организм биотопларидаги дисбиотик ҳолатни бартараф этиш мақсадида замонавий биологик препаратлар киритишни тақозо этади.

Амалий жиҳатдан барча текширилган ҳолатларда тери микробиоценози ошган ва юқори параметрлари меъёр параметрларидан сурункали СЙИ ташҳисланган 36-49 ёшли аёллар кўрсаткичларидан ташқари ишонарли паст бўлган ($P < 0,05$).

Ўтказилган тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар, тақдим этилган рақамлар талқин ва таҳлилидан сўнг тери микробиоценозида дисбиотик жараёнларнинг даволаш жараёнида динамикадаги ўзгаришларини кузатиш зарурати туғилган.

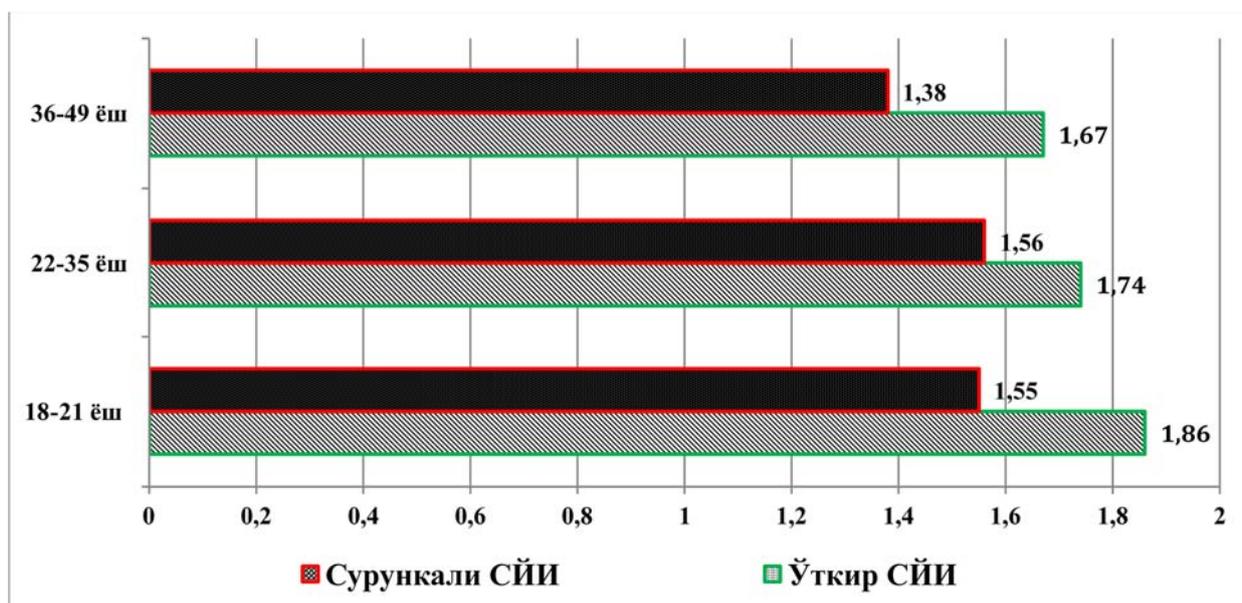
Олинган маълумотлардан кўришиб турибдики, ўтказилган даволаш тадбирлари нафақат турли кўринишдаги СЙИ кечишига ижобий таъсир ўтказган, балки тери микробиоценозида кузатилган дисбиоз аломатларини кескин камайтирган. Таҳлил қилинган натижалардан кўришиб турибдики, давогача ва даводан кейинги кўрсаткичлар бир биридан ишонарли фарқ қилган ($P < 0,05$). СЙИ ташҳисланган беморлар киритилган барча гуруҳларда пациентларни даволаш натижалари бир бирига ўхшаш бўлган ва ишонарли тафовут кузатилмаган ($P > 0,05$).

Тадқиқотларга жалб қилинган 18-21 ёшли СЙИ кузатилган фертил ёшдаги аёлларда тери микробиоценозининг меъёр кўрсаткичлари даводан сўнг давогача бўлган параметрдан 1,77 мартагача ишонарли юқори бўлган - мос равишда $53,42 \pm 5,84\%$ га ($n=39$) қарши $94,52 \pm 2,66\%$ ($n=69$) - $P < 0,001$. Шу кўрсаткичлар 22-35 ёш ва 36-49 ёшли ушбу когортага киритилган бемор аёлларда қуйидагича намоён бўлган: 1,68 мартага юқори - мос равишда $47,24 \pm 4,43\%$ га ($n=60$) қарши $79,53 \pm 3,58\%$ ($n=101$) - $P < 0,01$ ва 1,60 мартагача юқори-мос равишда $65,39 \pm 5,39\%$ га ($n=51$) қарши $41,03 \pm 5,57\%$ ($n=32$) - $P < 0,01$.

Ўткир СЙИ ташҳисланган фертил ёшдаги аёлларда тери микробиоценози меъёр кўрсаткичлари бўйича олинган натижалар бўйича қуйидагича бўлган: даводан кейинги параметр давогача бўлганидан 18-21 ёшлиларда 1,86 мартага, 22-35 ёшлиларда 1,74 мартага, 36-49 ёшлиларда

бўлса 1,67 мартага юқори бўлган ($P < 0,05$).

Сурункали СЙИ кузатилган бемор аёлларда бу кўрсаткичлар қуйидагича тус олган: 18-21 ёшлиларда 1,55 мартага, 22-35 ёшлиларда 1,56 мартага, 36-49 ёшлиларда 1,38 мартага юқори бўлган (1-расм).



1-расм. Турли кўринишдаги СЙИ да давогача ва даводан кейинги тафовутлар даражасининг қиёсий кўрсаткичлари

Шундай қилиб, ўтказилган даволаш натижалари СЙИ ижобий натижа берса, яъни соғайиш кузатилса тери микробиоценози меъёрий микрофлораси ҳам тикланиш тенденциясига эга бўлган. Бу ҳолат барча учала ёш гуруҳида ҳам намоён бўлган - даволашдан кейинги тери микробиоценози кўрсаткичлари давогача бўлган параметрлардан юқори бўлган. Бошқа эътиборли жиҳати шуки, тафовутлар интенсивлиги ўткир СЙИ да сурункали кўринишга нисбатан баланд бўлган, яъни даволаш самарадорлиги яққол намоён бўлган. Бошқа фарқли жиҳат сифатида аёллар ёши ўтиб бориши билан ўткир СЙИда даволаш самарадорлиги тери микробиоценози меъёр кўрсаткичлари бўйича пасайиб боргани кўрсатиб ўтилган. Сурункали СЙИда бундай яққол тафовут намоён бўлмаган. Бу ҳолат даволашнинг СЙИ ўткир кўринишида самарадорлиги сурункали кўринишга нисбатан юқори эканлигини кўрсатган. Бинобарин, тери микробиоценози ҳолатига даво самарадорлиги ҳам амалий жиҳатдан бир хил.

Юқорида келтирилган натижалар талқин ва таҳлили шуни кўрсатадики, тери меъёрий микрофлораси СЙИ каби патологик ҳолатга жуда сезгир бўлиб, дисбиоз ривожланиши билан кечади, шунингдек даволаш тадбирларига ҳам сезгирлик билан жавоб беради. Шуларни ҳисобга олиб, ўткир СЙИ кузатилган фертил ёшдаги аёлларни даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида тери микробиоценозини аниқлаш ҳамда баҳолашни қўшимча истиқболни белгиловчи мезони сифатида тавсия этилган.

ХУЛОСАЛАР

«Туғиш ёшидаги аёллар сийдик йўллари инфекциялари кўзгатувчиларининг микробиологик тавсифи ва асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлигининг хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Туғиш ёшидаги аёлларда ташхисланган ўткир ва сурункали СЙИнинг асосий этиологик агенти 59,4% ҳолатда *E.coli* нинг уропатоген штамлари бўлган. Кейинги ўринларда кўзгатувчилар сифатида *S.epidermidis* (6,1%), *Klebsiella spp* (4,3%), *E.faecalis* (4,0%) ва *P.aeruginosa* (4,0%) аниқланган. Этиологик агентлар монокультура кўринишида идентификация қилинган.

2. Ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекциялари уропатоген кўзгатувчилар штамларининг асосий таксономик белгиларида бошқа биотопдан олинган шу турга мансуб микроорганизмлар штамлари орасида асосий таксономик белгилари аниқланишида ишонарли тафовутлар кузатилмади, биологик хусусиятлари ўзгарувчанлиги ҳам кам фоизларда бўлиб, кўзгатувчиларни авлоди ҳамда туригача идентификация қилинишига тўсқинлик қилмаган.

3. Ўткир СЙИ кузатилган туғиш ёшидаги аёллар сийдигидан ажратилган *E.coli* штамлари соғлом аёллар нажасидан ажратиб олинган *E.coli* штамларига қараганда ишонарли даражадаги юқори адгезивликка эга эканлиги кузатилган. Ўткир кўринишда адгезивлик «юқори даража»да ($4,2 \pm 0,3$ бирлик), сурункали кўринишда «ўртача даража»да ($2,8 \pm 0,2$ бирлик), соғлом аёлларда бўлса «паст даража»да ($1,9 \pm 0,2$ бирлик) бўлган. Адгезивликка эга бўлмаган ($0,7$ бирлик ва ундан паст) уропатоген штамлар аниқланмаган.

4. Сийдик антиадгезив фаоллигининг энг юқори кўрсаткичи соғлом туғиш ёшидаги аёллар сийдиги намуналарида ($0,9 \pm 0,03$ бирлик - IV даража), энг паст параметри сурункали СЙИ ташхисланган аёллар сийдиги намуналарида ($0,3 \pm 0,02$ бирлик - II даража), ўртачаси ўткир СЙИ кузатилган аёллар сийдиги намуналарида ($0,6 \pm 0,03$ бирлик - III даража) аниқланган.

5. Ўткир ва сурункали СЙИ кузатилган туғиш ёшидаги аёлларда тери микробиоценози меъёр кўрсаткичлари улуши соғлом аёллар ва эркаклар параметрларига нисбатан ишонарли камайган. Ўтказилган даволаш тадбирлари СЙИ бўйича ижобий натижа берса, тери микробиоценози меъёрий микрофлорасида ҳам тикланиш тенденциясига эга бўлган. Тери микробиоценози параметрлари бўйича даволашнинг СЙИ ўткир кўринишидаги самарадорлиги сурункали кўринишга нисбатан юқори бўлган.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ИСАНОВА ДИЛФУЗА ТУРСУНОВНА

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ОСНОВНЫХ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ
ПРИЗНАКОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

03.00.04 -Микробиология и вирусология

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2017.2.PhD/Tib235.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель	Азизов Юрий Далиевич доктор медицинских наук
Официальные оппоненты	Абдухалилова Гулнора Кудратуллаевна доктор медицинских наук Миралимова Шахло Миржамаловна доктор биологических наук
Ведущая организация	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 года в ___ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел./факс: +99871 150-78-25, e-mail tma@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___) (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел./факс: +99871 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №___ от _____ 2019 года).

Л.Н. Туйчиев

Председатель разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Н.У. Таджиева

Ученый секретарь разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Б.М. Таджиев

Председатель разового научного семинара
при разовом научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация доктора философии)

Актуальность и необходимость темы диссертации. В результате широкомасштабных научно-исследовательских и фундаментальных исследований, проводимых в области медицины в мире, установлено, что одними из самых распространённых бактериальных инфекций, встречающихся у человека, являются инфекции мочевыделительной системы. Эти инфекции часто встречаются среди населения разных возрастов. «... заболеваемость инфекциями мочевыделительных путей среди новорожденных составляет 1,0%, среди детей школьного возраста 2-3% (отношение мальчиков к девочкам 1:10), у людей пожилого возраста 20-30%»¹. Известно, что в нижней части мочевыделительных путей имеются различные микроорганизмы. Возбудители инфекций мочевыделительных путей являются микрофлорой, колонизирующие периуретральную зону. Среди них ведущим является *E.coli*, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae*. Научное обоснование микробиологической оценки инфекции мочевых путей и разработка механизма микробиологического мониторинга является одним решающим необходимой актуальной проблемой на сегодняшний день.

Во всем мире проводятся ряд научных исследований по достижению высокой эффективности по совершенствованию диагностики, лечения, профилактики острых и хронических инфекций мочевыделительных путей. Имеются научные работы по тесной взаимосвязи их этиологии с патогенезом, диагностикой, тактикой лечения, прогнозом исхода данных инфекций. В ведущих научных и клинических центрах многих государств выполняются научно-исследовательские работы, посвященные острым и хроническим инфекциям мочевых путей, но остаются приоритетом определение степени изменчивости таксономических признаков возбудителей инфекций мочевыделительных путей, связь их вирулентности с иммунобиологическим состоянием макроорганизма, разработке критериев определения эффективности лечения, механизмам формирования дисбиотического состояния в различных биотопах женщин, создание и внедрение в практику оптимальных схем лечения.

В Узбекистане наряду с ускоренным развитием медицинского сектора, обеспечивающего высокотехнологичное обогащение современной медицинской техники, внедряется правильная система диагностики и лечения хронических заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Также, поставлены важные задачи как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинских услуг в стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных

¹Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – Новосибирск, 2016. - №1 (107). – С.70-74.

⁴Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мероприятиях по совершенному развитию здравоохранения Республики Узбекистан»

методов диагностики и лечения...».² Выполняя эти задачи по диагностике микробиологической характеристики и особенности variability основных таксономических признаков возбудителей инфекции мочевых путей у женщин репродуктивного возраста, повышение уровня современной медицинской помощи на новый уровень и дальнейшее улучшение качества медицинских услуг поможет снизить заболеваемость инфекции мочевыводящих путей среди женщин репродуктивного возраста и повысит уровень здоровья женщин.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению в рамках исполнения задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Приказе от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мероприятий по совершенному развитию здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Важность проблемы инфекций мочевыводящих путей заключается в том, что они широко распространены не только в амбулаторных условиях, но и в урологических и соматических стационарах. Одними из вопросов, которые ждут своего решения являются изменчивость таксономических признаков возбудителей инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста, низкий процент высеваемости возбудителей существующими микробиологическими методами (Сатликов Р.К., 2008; Каюков И.Г., 2015; Исхакова Х.И. и соавт., 2017; Brotbacher L. et al., 2014). В настоящее время инфекции мочевыводящих путей делят на осложненные и не осложненные инфекции. Это приводит к разному подходу в лечении женщин репродуктивного возраста, хотя лечение не осложненных ИМП не вызывает трудностей, лечение осложненной формы на сегодняшний день является проблемой привлекающий внимание (Сатликов Р.К., 2008; Шипицына Е.В., 2015; Rouhi-Boroujeni H. et al., 2017). До сегодняшнего дня выполнено достаточно научно-исследовательских работ, посвященных этиологии инфекций мочевыводящих путей. В большинстве этих работ ведущим возбудителем инфекций мочевыводящих путей указан *E.coli* (Сатликов Р.К., 2008; Зиганшин О.Р., 2016; Ulleryd P. et al., 2015). По проведенным исследованиям в РФ *E.coli* высеяны в 85,9% пробах мочи при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, особенно часто они

² Приказ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мероприятиях по совершенному развитию здравоохранения Республики Узбекистан»

высеивались у женщин, но доля грамположительных кокков при этом не превышала 3-5% (Шипицына Е.В., 2015).

В Узбекистане изучены микробиологические особенности инфекции мочевых путей (Исакова Х.И., 2017; Абдиримова А.Д., 2012), показано, что ведущим возбудителем инфекции мочевых путей является *E.coli* (Сатликов Р.К., 2008; Абдуллаев Р.К., 2014), но важно провести анализ микробиологической характеристики и особенности вариабельности основных таксономических признаков возбудителей инфекций мочевых путей у женщин репродуктивного возраста.

Нужно отметить, что до сегодняшнего дня имеются нерешенные вопросы, касающиеся этиологии инфекций мочевых путей у женщин репродуктивного возраста. К ним относятся: выделение патогенных, условно-патогенных и анаэробных микроорганизмов из биологического материала женщин с инфекциями мочевых путей, особенность смены возбудителей, пейзаж высеянных возбудителей, степень изменчивости основных таксономических признаков, изменчивость адгезивных свойств слизистой оболочки мочевыводящих путей, взаимосвязь возбудителей инфекций мочевых путей с нормальной микрофлорой различных биотопов организма, разработка критериев эффективности лечения и прогноза исхода заболевания связанная с изменениями нормальной микрофлоры.

Связь между научной диссертацией и научно-исследовательскими планами научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена данная работа. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований «Усовершенствование методов диагностики инфекции мочевых путей» (2015-2017 гг) Андижанского государственного медицинского института.

Цель исследования. Сравнительная оценка микробиологической характеристики и особенности вариабельности основных таксономических признаков возбудителей инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста.

Задачи исследования:

сравнительное изучение и оценка микробного пейзажа возбудителей, высеянных из мочи женщин репродуктивного возраста с острыми и хроническими инфекциями мочевыводящих путей;

оценка микробиологической диагностической ценности основных таксономических признаков возбудителей инфекций мочевыводящих путей;

изучение и оценка адгезивности основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей, идентифицированных от женщин, а также антиадгезивной активности мочи пациенток;

разработка рекомендаций использования определения аутомикрофлоры кожи в качестве дополнительного микробиологического критерия по диагностике, эффективности лечения и прогноза исхода инфекций мочевыводящих путей.

В качестве объекта исследования взято 278 женщин репродуктивного

возраста острыми и хроническими ИМП, 25 больных мужчин того же возраста, 40 здоровых женщин и 30 здоровых мужчин.

В качестве предмета исследования взяты образцы мочи инфицированных и здоровых людей, а также образцы мазков-отпечатков с их запястий для изучения аутомикрофлоры кожи.

Методы исследований. Используются бактериологические, бактериоскопические и статистические методы.

Научная новизна исследования состоит в следующем:

обоснована, специфичность повышения ферментации сахарозы и гемолитической активности штаммов возбудителей инфекции мочевых путей у женщин репродуктивного возраста при оценке патогенности;

доказана значимость степени адгезивности и вирулентности штаммов возбудителей инфекции мочевых путей в исходе заболевания;

доказана важность степени антиадгезивной активности мочи при дифференциальной диагностике острых и хронических инфекций мочевых путей;

впервые доказана корреляционная связь изменения аутомикрофлоры кожи за счет гнойно-воспалительного процесса со степенью дисбиоза организма, возникающей при острых и хронических инфекциях мочевыводящих путей.

Практический результат исследования состоит в следующем:

оценено бактериологическое диагностическое значение микробиологической характеристики, свойств изменчивости возбудителей, высеянных из проб мочи женщин репродуктивного возраста с инфекциями мочевыводящих путей;

обоснована система оценки выявления феномена «радужный венчик» в качестве дополнительного теста для идентификации возбудителя *Pseudomonas aeruginosa* в условиях бактериологических лабораторий при инфекциях мочевых путей у женщин;

обосновано использование антиадгезивных свойств мочи при дифференциальной диагностике острых и хронических инфекций мочевых путей у женщин репродуктивного возраста;

рекомендовано в практику здравоохранения определение аутомикрофлоры кожи как дополнительный критерий с целью определения эффективности лечения, прогноза исхода инфекции мочевых путей.

Достоверность результатов исследования обосновывается с применением теоретических подходов и методов, методически правильно выполненными микробиологическими исследованиями, достаточностью количества взятых проб мочи, обработкой материала статистическими методами исследования, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определена диагностическая ценность изменчивости таксономических признаков возбудителей инфекций мочевыводящих путей у женщин

репродуктивного возраста, рекомендован метод определения степени адгезивности уропатогенных штаммов, необходимость использования антиадгезивной активности мочи женщин для дифференциальной диагностики острых и хронических инфекций мочевыводящих путей, определен микробиоценоз кожи для оценки степени дисбиоза биотопов организма, рекомендация данного метода как критерий прогноза исхода хронической формы болезни.

Практическая значимость исследования заключается в том, что определена диагностическая ценность изменчивости возбудителей инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста, рекомендовано для практики бактериологических лабораторий использование антиадгезивной активности мочи для дифференциальной диагностики острых и хронических инфекций мочевыводящих путей у женщин, рекомендовано в практику здравоохранения определение микробиоценоза кожи как дополнительный критерий определения прогноза исхода хронических инфекций мочевыводящих путей.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов микробиологической характеристики и вариабельности основных таксономических признаков возбудителей инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста:

утверждена методическая рекомендация «Диагностическая ценность диагностики инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста путём изучения аутомикрофлоры кожи». (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/256 от 29.11.2018 года). Данная методическая рекомендация позволила определить аутомикрофлору кожи как дополнительный микробиологический метод дифференциальной диагностики острых и хронических ИМП, а также дать прогноз исхода хронической формы ИМП у женщин;

полученные результаты по микробиологической характеристике возбудителей ИМП у женщин репродуктивного возраста, прогностической ценности аутомикрофлоры кожи при ИМП внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практическую деятельность клиники Андижанского государственного медицинского института, в ЦГСЭН железной дороги города Андижана (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-з/80 от 22 мая 2019 года). На основании внедрения научных результатов в практику разработана система эффективного микробиологического диагностирования инфекции мочевых путей у женщин репродуктивного возраста, окончательная диагностика заболевания при изменении нормальной микрофлоры всего организма, оценка системного лечения, укорочение времени микробиологической диагностики позволяет сэкономить рабочее время путем определения аутомикрофлоры кожи

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 9 научно - практических конференциях, в том числе на 4 международных.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, в том числе 8 статей опубликовано в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций: 7 республиканских и 1 зарубежный.

Структура и объём диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объём диссертации- 112 страниц.

ОСНОВНАЯ ТЕМА ДИССЕРТАЦИИ.

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенных исследований, цели и задачи, дана характеристика объекту и предмету исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, раскрыты научная новизна и практическая значимость исследования, приведена информация о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных научных работах и структуре диссертационной работы.

В первой главе диссертации, названной **«Современное состояние клиноко-патогенетических и микробиологических аспектов инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного здоровья»** изложен обзор литературных источников, в которых приведены материалы по частоте и степени встречаемости, патогенетические, клинические и диагностические аспекты инфекций мочевыводящих путей, высеваемость возбудителей этих инфекций и характеристика их основных таксономических признаков, особенности патогенных, вирулентных, адгезивных свойств уропатогенных штаммов.

Во второй главе **«Микробиологической характеристики и особенности variability таксономических признаков возбудителей инфекции мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста»** подробно приведена характеристика контингента обследованных больных, клинических особенностей заболевания и использованных методов исследования. Для выполнения данной диссертационной работы в исследования привлечены 1026 больных ИМП (основная группа) и здоровые (контрольная группа) женщины репродуктивного возраста в возрасте 18-49 лет. У них проведены бактериологические исследования проб мочи.

Обследованные больные женщины (основная группа, n=986) по возрасту были распределены следующим образом:

18-35 лет -зрелый репродуктивный возраст (n=578, 58,6±1,6%);

36-49 лет-поздний репродуктивный возраст (n=408, 41,4±1,6%).

Здоровые женщины, привлеченные в контрольную группу (n=40) также были распределены таким же образом: 18-35 лет - зрелый репродуктивный возраст (n=25, 62,5±7,6%); 36-49 лет - поздний репродуктивный возраст (n=15, 37,5±7,6%).

В основную группу женщин с ИМП не были включены женщины больные профессиональными заболеваниями, отрицательно влияющими на

состояние мочевыделительных путей, инфекциями, вызванными специфическими возбудителями (возбудители туберкулеза, гонореи, сифилиса и другие), новообразованиями мочевыделительных путей, хроническими нефрологическими заболеваниями.

В контрольную группу здоровых женщин были включены женщины не болевшие ИМП, у которых за последние 2 года не встречались симптомы специфические для данных инфекций. Их возраст, образ жизни, условия проживания были репрезентативны с больными женщинами. Вторую контрольную группу составили здоровые мужчины того же возраста (n=30). Пробы их мочи, как и у обследованных женщин, исследовали бактериологическими методами.

Для выяснения наличия региональных различий по высеваемости возбудителей ИМП в исследования были включены женщины постоянно проживающие в Андижанской (больные женщины - n=628, 63,7±1,5%; здоровые женщины - n=23, 57,5±7,8%) и Хорезмской (больные женщины - n=358, 36,3±1,5%; здоровые женщины - n=17, 42,5±7,8%) областях.

Из числа обследованных женщин репродуктивного возраста (18-49 лет) с ИМП (n=986) привлеченным для микробиологических исследований 194 женщинам верифицирован диагноз острой ИМП, 84 женщинам хронический ИМП (всего n=278) с помощью клинических, лабораторно-инструментальных методов, которые подтверждены бактериологическими методами. Для сравнения спектра возбудителей микробиологическим анализом подвергались пробы мочи 25 мужчин с ИМП. Для бактериологических исследований использованы питательные среды фирмы «HiMedia»(Индия).

Межродовая и межвидовая идентификация приведены по определению основных биологических свойств высеянных штаммов возбудителей.

Для межродовой идентификации высеянных штаммов проведены следующие пробы: каталазная проба (для дифференциации коагулазаположительных и коагулазаотрицательных стафилококков); рост культуры на 45⁰C(идентификация стафилококков); рост культуры на среде с 10% NaCl (для идентификации стафилококков).

Для довидовой идентификации штаммов использованы следующие пробы: коагулазная проба (идентификация стафилококков); реакция хлопьеобразования; ферментация маннита; чувствительность к новобиоцину; образование индола и сероводорода (для изучения протеолитических свойств культур); определение фенилаланиндезаминазы; реакция Фогес-Проскауэра; проба Хью-Лейфсона (для дифференциации *P.aeruginosa*).

Для оценки микробиологических аспектов выполненного исследования использованы традиционные микробиологические методы. Взятие биологического материала и транспортировка в бактериологическую лабораторию осуществлена традиционными методами (Зубков М.Н., 2004). Идентификация микроорганизмов проведена по Bergey's Manual Systematic Bacteriology (1997).

Для изучения адгезивных свойств уропатогенных возбудителей

использовали эритроциты человека O(I), Rh⁺ по методу Брилиса В.И. (1986). Адгезивные свойства оценены по следующим показателям: СПА (средний показатель адгезии) - среднее количество микроорганизмов прикрепленные на один эритроцит (при подсчете 50 эритроцитов). При этом учитывают наличие 5 эритроцитов на 1 поле зрения под микроскопом; К - коэффициент участия эритроцитов в адгезии (процент эритроцитов, на поверхности которых адгезированы микроорганизмы); ИАМ (индекс адгезивности микроорганизмов) - отношение среднего количества микроорганизмов адгезированных на поверхности 1 эритроцита к количеству штаммов участвовавших в процессе адгезии. При подсчете ИАМ была использована следующая формула: $ИАМ = СПА \times 100 / К$; КАБ (количество адгезированных бактерий) - определенное количество бактерий, адгезированных на поверхности 1 эритроцита (Бектимиров А.М-Т. и соавт. 2004). СПА и ИАМ оценивается следующим образом - СПА: отрицательная - 0-0,7 единиц; низкая - 0,8-2,0 единиц; средняя - 2,01-4,0 единиц; высокая - выше 4,0 единиц. ИАМ: отрицательный - 0-1,75 единиц; низкий - 1,76-2,5 единиц; средний - 2,51-4,0 единиц; высокий - больше 4,0 единиц.

Определение антиадгезивной активности слизистой оболочки мочевого выделительных путей (антиадгезивная активность мочи) проводили *in vitro* по модифицированной автором методике, рекомендованной Сатликовым Р.К. и соавт. (2006). Модифицированный метод основан на изменении адгезивной активности используемого тест-микроорганизма под влиянием пробы мочи здоровой или больной ИМП женщины репродуктивного возраста. В качестве тест-микроорганизма рекомендована однодневная культура *E.coli*, выделенная из проб фекалий здорового лица. Для изучения антиадгезивного свойства смешивали эритроциты человека O(I) Rh⁺ (в место формализованных эритроцитов), проба мочи женщины больной острыми или хроническими ИМП, суспензия *E.coli*. В контрольной пробирке моча заменена физиологическим раствором. Для образования осадка на дне пробирки суспензия, состоящая из эритроцитов, тест-микроорганизма, пробы мочи подвергалась центрифугированию в течение 15 минут 1500 об/мин на центрифуге ОПН-8 (РФ). После этого подсчитали СПА (Брилис В.И., 1986; Бектимиров А.М-Т. и соавт. 2004). Результаты приведены в виде критерия антиадгезивной активности (КАА) мочи: $КАА = 1 - N_o / N_k$, где N_o -СПА в опыте; N_k -СПА в контроле.

Оценку КАА проводили по степеням предложенным Сатликовым Р.К., Отажоновым О.Р. (2006) модифицированных диссертантом. Они выглядели следующим образом: I-степень - отрицательная (КАА=0); II-степень - низкая (КАА=0,1-0,3 единиц); III-степень - средняя (КАА=0,4-0,6 единиц); IV-степень - высокая (КАА=0,7-1,0 единиц).

Для статистической обработки материалов использовали традиционные методы вариационной статистики. Все исследования проведены на персональных компьютерах с использованием программы «Excel» на базе процессора «Pentium-4». При организации и проведении исследований соблюдены принципы доказательной медицины.

Третья глава диссертации «**Пейзаж возбудителей, высеянных из проб мочи женщин с инфекциями мочевыделительных путей и антиадгезивная активность мочи**» посвящена результатам исследований по определению пейзажа микроорганизмов, высеянных из мочи женщин с ИМП, изучению основных таксономических признаков возбудителей, их изменчивости и антиадгезивной активности мочи женщин репродуктивного возраста.

Возбудители уроинфекций высеянных из самого большого разведения мочи считали клинически значимой бактериурией (10^5 КОЕ/мл и более). Клинически значимую бактериурию определяли в 278 пробах ($28,2 \pm 1,4\%$), клинически не значимую бактериурию (менее 10^5 КОЕ/мл) в 528 пробах ($53,5 \pm 1,6\%$), стерильные пробы мочи в 180 пробах ($18,2 \pm 1,2\%$) мочи. Для углубленных микробиологических исследований на следующих этапах были привлечены больные женщины ($n=278$) и возбудители высеянные от них.

Полученные результаты показали, что этиологическая роль грамотрицательных бактерий была близка у женщин и мужчин репродуктивного возраста (1 таблица).

Большинство из 278 штаммов высеянных из женщин с ИМП ($59,4 \pm 2,9\%$, $n=176$) составили *E.coli*. Такое же состояние определяли и у мужчин. Другие представители энтеробактерий *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* высеивались достоверно меньше, чем кишечная палочка ($P < 0,001$). Выявление в больших количествах *P.aeruginosa* среди уропатогенных микроорганизмов ($4,0 \pm 1,2\%$, $n=11$) также привлекает внимание. Установлено, что увеличение частоты встречаемости гемолитического *E.coli* ($6,8 \pm 1,5\%$, $n=19$) является одним из признаков перехода патологического процесса в хроническую форму, так как эти штаммы долго персистенцируя на данном биотопе формировали свою патогенность.

Среди грамположительных кокков лидерство было на стороне *S.epidermidis* ($6,1 \pm 1,4\%$, $n=17$) и *S.aureus* ($2,2 \pm 0,9\%$, $n=6$). Полученные данные практически соответствовали с результатами других авторов. Достоверно большой процент идентификации грамотрицательных бактерий по отношению к грамположительным коккам у больных обеих полов (у женщин в 4,7 раза, у мужчин в 2,6 раза - $P < 0,001$) было описано как характерное состояние только для данной инфекции.

Если рассмотреть межполовые отличия, то по степени высеваемости достоверных отличий не наблюдали. В отличие от больных женщин с ИМП у больных мужчин не идентифицированы гемолитические штаммы *E.coli*, а также анаэробы (*Bacteroides spp*) и микроскопические грибы (*Candida spp.*).

Анализ полученных результатов показали, что при клинически значимой бактериурии ($n=278$) ассоциации микроорганизмов не высеивались, были идентифицированы только монокультуры возбудителей. Это состояние наблюдали и в острых, и в хронических формах данной инфекции, что по этому параметру значительно отличалась от других гнойно-воспалительных заболеваний.

1-таблица

Пейзаж микроорганизмов высеянные из проб мочи женщин репродуктивного возраста с инфекциями мочевыводящих путей

Возбудитель	Больные женщины репродуктивного возраста, n=278		Больные мужчины того же возраста, n=25	
	Абс	%	Абс	%
<i>S.epidermidis</i>	17	6,1±1,4	2	8,0±5,4
<i>S.aureus</i>	6	2,2±0,9	2	8,0±5,4
<i>S.haemolyticus</i>	5	1,8±0,8	2	8,0±5,4
<i>S.saprophyticus</i>	5	1,8±0,8	-	-
<i>S.viridans</i>	3	1,1±0,6	-	-
<i>E.faecalis</i>	11	4,0±1,2	1	4,0±3,9
Грамположительная флора (всего)	47	16,9±2,2	7	28,0±9,0
<i>E.coli</i>	165	59,4±2,9	14	56,0±9,9
Гемолитические <i>E.coli</i>	19	6,8±1,5	1	4,0±3,9
<i>Enterobacter spp.</i>	5	1,8±0,8	-	-
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,7±0,5	-	-
<i>Proteus spp.</i>	6	2,2±0,9	1	4,0±3,9
<i>Klebsiella spp.</i>	12	4,3±1,2	1	4,0±3,9
<i>P.aeruginosa</i>	11	4,0±1,2	1	4,0±3,9
Грамотрицательная флора (всего)	220	79,1±2,4	18	72,0±9,0
<i>Candida spp.</i>	8	2,9±1,0	-	-
<i>Bacteroides spp.</i>	3	1,1±0,6	-	-

Учитывая важное значение для прогноза исхода заболевания смены возбудителей в динамике течения заболеваний проведена сравнительная оценка этого показателя.

Установлено, что при острых ИМП (n=194) смену возбудителей наблюдали мало - только в 3 случаях (1,5±0,9%), при этом в 2 случаях *Enterobacter spp.*, в 1 случае *Proteus spp* сменились с *E.coli*.

При хронических формах инфекции резко отличающихся состояний от острой формы не наблюдали. Основные отличия заключались в том, что количество смены возбудителей было больше и грамположительные кокки сменились с грамотрицательными бактериями. Смена возбудителей в динамике течения хронических ИМП у женщин репродуктивного возраста (n=84) составило 9 случаев (10,7±3,4%), в 4 случаях *S.epidermidis*, в 3 случаях *S.saprophyticus*, в 2 случаях *E.faecalis* сменились на *E.coli* (3 случая) и *P.aeruginosa* (6 случаев). Смена не патогенных микроорганизмов на патогенные и условно-патогенные штаммы, а также на штаммы внутрибольничных инфекций указывают на постепенное развитие хронического процесса, а такжена неблагоприятный прогноз исхода данного

заболевания.

Изучение биохимических свойств *E.coli* выделенных из проб мочи больных женщин репродуктивного возраста показали, что эти штаммы утилизировали глюкозу, лактозу, мальтозу, арабинозу, маннит, цитрат натрия, не ферментировали сорбит, инозит, малонат натрия, не вырабатывали сероводород, не имели аргининдегидролазную, фенилаланиндезаминазную, уреазную активность. Результаты анализа показали, что практически половина штаммов, высеянных из женщин с ИМП не расщепляли сахарозу.

Все изученные штаммы (кроме 19 штаммов *E.coli*) не обладали гемолитической активностью. Патогенные свойства уропатогенных возбудителей, выросших в больших количествах были приведены по проценту определения их факторов патогенности. Всего были изучены 35 штаммов возбудителей острых ИМП, 25 штаммов возбудителей хронических ИМП. Высеянные штаммы, обладающие плазмакоагулазной, лецитиназной, гиалуронидазной активностью составляли большие проценты. Нужно подчеркнуть, что гемолитическую активность определяли в относительно низких процентах и только у штаммов *E.coli* (n=19). По определению факторов патогенности между грамотрицательными бактериями и грамположительными кокками привлекающие внимание отличия не вывлены, достоверных отличий по этому параметру не наблюдали и между возбудителями острых и хронических ИМП.

Таким образом, достоверных отличий между выявляемостью основных таксономических признаков уропатогенных штаммов и штаммов, высеянных из других биотопов организма не обнаружены. Изменчивость их биологических свойств также обнаружены в незначительных процентах и не помешали дородовой и видовой идентификации уропатогенных возбудителей. По биохимическим, патогенным свойствам штаммов, вызвавших острые и хронические ИМП практически отсутствовали достоверные отличия. Приведенные факты указывают, что по основным таксономическим признакам уропатогенных штаммов, вызвавших ИМП, изменчивости их биологических свойств практически отсутствуют привлекающие внимания изменения, которые можно было включить в алгоритм диагностики ИМП у женщин репродуктивного возраста. Эти полученные данные отличались и не соответствовали полученным результатам предыдущих исследователей, опубликованных ими в виде научных работ.

Следующим этапом научной работы было изучение антиадгезивных свойств слизистой оболочки мочевыделительных путей женщин репродуктивного возраста с ИМП и оценка их диагностической ценности.

Известно, что факторы препятствующие колонизации микроорганизмов на поверхности мочевыделительных путей (антиадгезивное свойство) отмечают как важный механизм местного иммунитета. На основании проведенных исследований изучено адгезивное свойство штаммов уропатогенных возбудителей для оценки функционального состояния местного иммунитета слизистой оболочки мочевыделительных путей. Во

всех случаях были использованы штаммы уропатогенных *E.coli*.

Установлено, что штаммы *E.coli*, высеянные от мочи женщин репродуктивного возраста с острыми ИМП обладали достоверно высокими адгезивными свойствами по отношению к штаммам *E.coli*, высеянных из проб фекалий здоровых женщин того же возраста. При этом СПА составило соответственно $4,2 \pm 0,3$ единиц против $1,9 \pm 0,2$ единиц ($P < 0,05$), при хронических ИМП этот показатель составил $2,8 \pm 0,2$ единиц ($P < 0,05$). Значит, адгезивность штаммов *E.coli* при острой форме ИМП было «высоким», при хронических формах ИМП «средним», у здоровых женщин «низким». Уропатогенные штаммы, не обладающие адгезивностью (СПА 0,7 единиц и ниже) не обнаружены. По ИАМ наблюдали практически такие же результаты. Показатель КАБ при острой форме болезни было высоким по отношению к хронической форме изучаемой патологии.

Самый высокий показатель КАА определяли в пробах мочи здоровых женщин - $0,9 \pm 0,03$ единиц (IV-степень - высокая), самый низкий в пробах мочи больных женщин с хроническими ИМП - $0,3 \pm 0,02$ единиц (II-степень - низкая), у больных женщин с острыми ИМП антиадгезивная активность мочи было на границе $0,6 \pm 0,03$ единиц (III-степень - средняя).

В четвертой главе диссертации **«Результаты сравнительной оценки микробиоценоза кожи женщин фертильного возраста с инфекциями мочевыделительных путей»** приведены материалы по результатам изучения и сравнительной оценки микробиоценоза кожи у женщин с острыми и хроническими ИМП.

Известно, что дисбиотические состояния биотопов организма выявляются в различных предпатологических и патологических состояниях, в том числе при гнойно-воспалительных заболеваниях. Дисбиоз, формирующийся в различных биотопах человека усугубляет течение основного заболевания, создает условие для перехода заболевания в хроническую форму. На основании этих данных важным является определение количественных и качественных показателей нормальной микрофлоры организма. Но, это является большой и объемной работой, которая требует много времени, финансовых затрат и высококвалифицированных специалистов. Учитывая это целесообразным является определение и оценка нормального микробиоценоза простыми, малозатратными и удобными методами исследования. В связи с этим определение течения заболевания, разработка критериев определения эффективности лечения и прогноза исхода болезни, оценка его диагностической ценности имеет практическое значение.

Полученные результаты показали, что между параметрами микробиоценоза кожи здоровых женщин (1-контрольная группа) и здоровых мужчин (2-контрольная группа) достоверных отличий не наблюдали - соответственно $88,10 \pm 5,0\%$ и $90,0 \pm 5,48\%$. Данные результаты показали, что между параметрами микробиоценоза кожи межполовых отличий не выявлены. Но, нормальные показатели микробиоценоза кожи (до 20 КОЕ на одной бакпечатке) у женщин с ИМП были достоверно низкими по отношению к

параметрам здоровых женщин - $48,46 \pm 3,59\%$ (n=94) против $88,10 \pm 5,0\%$ (n=37) - $P < 0,001$. Такие же результаты по состоянию микробиоценоза кожи были выявлены и у женщин с хроническими ИМП - $44,05 \pm 5,42\%$ (n=37) против $88,10 \pm 5,0\%$ (n=37) - $P < 0,001$.

У женщин с ИМП различной формы снижение процента нормальных показателей микробиоценоза кожи привело к повышению процента выявляемости повышенных (от 20 до 100 КОЕ в одной бакпечатке) и высоких (10 и более КОЕ в одной бакпечатке) показателей микробиоценоза кожи обследованных женщин ($P < 0,05$). Параметры микробиоценоза кожи по повышенным и высоким показателям достоверно отличались и в группе больных, и в группе здоровых.

Нужно подчеркнуть, что интенсивность отличий между параметрами микробиоценоза кожи было различным в группах больных и здоровых. Если в группе здоровых женщин (n=42) повышенные и высокие показатели микробиоценоза кожи выявлялись соответственно на 9,25 и 37,02 раза больше по отношению к нормальным параметрам микробиоценоза кожи ($P < 0,001$), то у здоровых мужчин также отличия были близки к этим полученным результатам ($P < 0,001$). В обеих формах ИМП интенсивность отличий было заметно низким. Если у женщин фертильного возраста с острыми ИМП повышенные и высокие параметры микробиоценоза кожи определялась соответственно в 1,59 и 2,29 раза меньше по отношению к нормальным показателям ($P < 0,002$), то у женщин фертильного возраста с хроническими ИМП эти показатели были достоверно низкими - соответственно в 1,68 и 1,48 раза ($P < 0,05$).

На основании полученных результатов пришли к выводам, что у женщин с острыми и хроническими ИМП эти гнойно-воспалительные процессы отрицательно повлияли на состояние микробиоценоза кожи и вызвали дисбиотический процесс. В обеих патологических состояниях (острый и хронический) доля нормального показателя микробиоценоза кожи у больных ИМП женщин и мужчин было достоверно сниженным по отношению к данным параметрам здоровых женщин и мужчин. В связи с этим показатели микробиоценоза кожи рекомендуется как дополнительный критерий для ранней диагностики, определения эффективности лечения острых и хронических ИМП у женщин, а также прогностический критерий для оценки исхода хронического ИМП у женщин фертильного возраста.

На следующем этапе научной работы было проведено сравнительное изучение всех параметров микробиоценоза кожи у здоровых и больных людей в зависимости от возраста. У здоровых женщин и мужчин с увеличением возраста повышался процент нормальных показателей микробиоценоза кожи. У женщин с ИМП наблюдали обратную картину, то есть с увеличением возраста больных женщин процент нормальных показателей микробиоценоза кожи снижался. Полученные результаты показали, что изменения параметров микробиоценоза кожи у женщин фертильного возраста с ИМП были достоверными и явными, что позволили определить аутомикрофлору кожи рекомендовать в качестве

дополнительного диагностического теста.

Выявленные отличия между больными и здоровыми женщинами показали степень дисбиотического состояния микрофлоры кожи (повышенная и высокая степень), а также достоверное снижение данных параметров по отношению к данным нормальной степени микробиоценоза кожи. Из этого следует, что состояние микробиоценоза кожи может использоваться не только как критерий ранней диагностики, но и прогностический критерий для оценки исхода заболевания.

На следующем этапе работы определяли изменения микробиоценоза кожи у женщин с ИМП с острыми и хроническими формами.

В острой форме ИМП с увеличением возраста пациенток процент нормальных показателей снижался. Такая закономерность наблюдалась и при хронической форме ИМП.

Нарушение равновесия между индигенной и факультативной микрофлорой кожи (дисбиоз) при ИМП протекает у больных как преморбидный фон, углубляющий основное заболевание. С самого начала заболевания изменения в микрофлоре кожи подтверждают наличие патологических изменений в мочеполовой системе. Эти данные косвенно показывают, что выявленные изменения происходят и в других биотопах организма больных ИМП женщин. Эти обоснованные данные подтверждают, что в тактику лечения ИМП у женщин фертильного возраста нужно ввести современные биологические препараты для восстановления количественного и качественного состава нормальной микрофлоры.

Практически во всех исследованных случаях повышенные и высокие параметры микробиоценоза кожи были достоверно сниженными по отношению нормальных параметров, кроме женщин 36-49 лет с хроническими ИМП ($P < 0,05$).

После изучения и анализа данных, полученных в результате проведенных исследований, возникла необходимость наблюдения изменений в динамике лечения дисбиотических процессов микробиоценоза кожи у женщин фертильного возраста с острыми и хроническими ИМП.

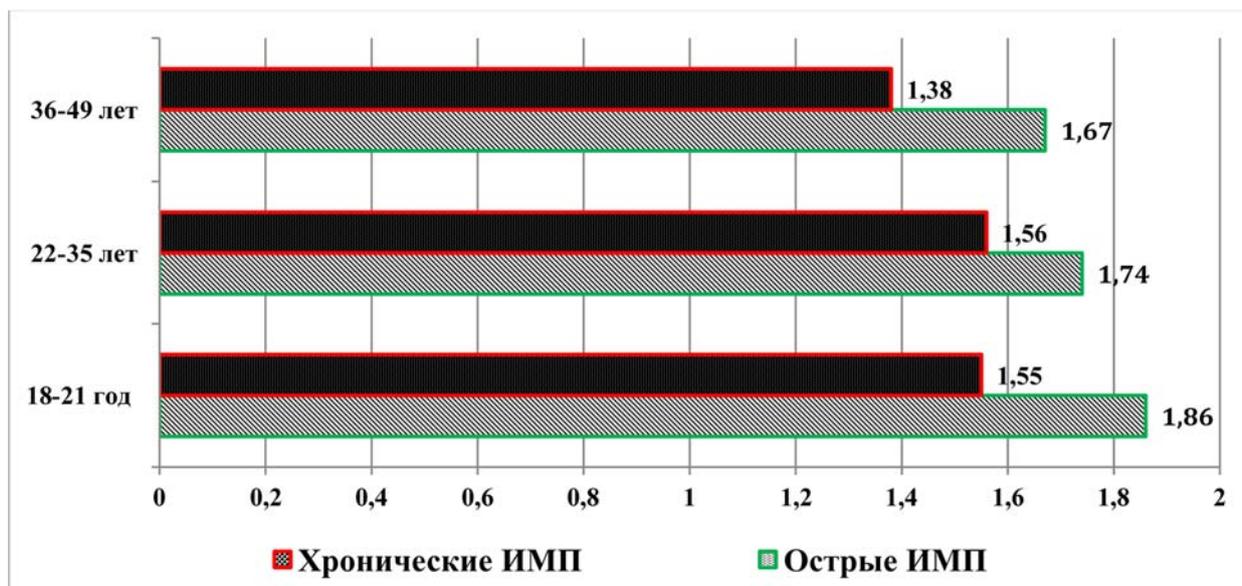
Из полученных результатов видно, что лечебные мероприятия не только оказали положительное влияние на течение ИМП различных форм, но и снизили признаки дисбиоза микробиоценоза кожи. Результаты показали, что параметры микробиоценоза кожи до и после лечения достоверно отличались между собой ($P < 0,05$). Во всех группах обследованных больных ИМП также результаты лечения пациентов были схожи между собой и достоверно не отличались ($P > 0,05$).

Нормальные показатели микробиоценоза кожи у женщин фертильного возраста 18-21 года с ИМП после лечения были в 1,77 раза достоверно выше, чем данные до лечения - соответственно $53,42 \pm 5,84\%$ ($n=39$) против $94,52 \pm 2,66\%$ ($n=69$) - $P < 0,001$. Эти же параметры у больных женщин 22-35 лет и 36-49 лет выглядели следующим образом: соответственно по возрастным категориям - $47,24 \pm 4,43\%$ ($n=60$) против $79,53 \pm 3,58\%$ ($n=101$), выше в 1,68 раза ($P < 0,01$) и $65,39 \pm 5,39\%$ ($n=51$) против $41,03 \pm 5,57\%$ ($n=32$)

выше в 1,60 раза ($P < 0,01$).

По изучению нормальных показателей микробиоценоза кожи у женщин фертильного возраста с диагнозом острые ИМП получены следующие результаты: параметры после лечения были достоверно больше показателей до лечения в 1,86 раза у пациенток 18-21 года, в 1,74 раза больше у больных 22-35 лет, 1,67 раза больше у пациенток 36-49 лет ($P < 0,05$).

У больных женщин с хроническими ИМП эти показатели выглядели следующим образом: в возрасте 18-21 года в 1,55 раза больше, в возрасте 22-35 лет в 1,56 раза выше, в возрасте 36-49 лет 1,38 раза выше (1-рисунок).



1-рисунок. Сравнительные показатели степени отличий до и после лечения у женщин с различными формами ИМП

Таким образом, если лечебные мероприятия проведенные у больных женщин с ИМП давали положительные результаты, то есть больная женщина выздоравливала, то нормальная микрофлора кожи также имела тенденцию к восстановлению. Это состояние - достоверное повышение параметров микробиоценоза кожи после лечения по отношению к показателям до лечения - было установлено во всех трех возрастных категориях. Другим привлекающим внимание аспектом было то, что интенсивность различий при острых ИМП было относительно выше по отношению к хронической форме ИМП, то есть эффект лечения было ярко выраженным. В виде другого отличительного аспекта указано то, что с увеличением возраста женщин с острыми ИМП эффективность лечения по проценту нормального показателя микробиоценоза кожи постепенно снижалась. При хронических ИМП такое отличие не наблюдалась. Это состояние указывает, что эффективность лечения при острых ИМП относительно выше по отношению к хронической ИМП. Хочется подчеркнуть, что на состояние микробиоценоза эффект лечения также было практически одинаковым.

Изучение и анализ вышеприведенных результатов исследования показали, что нормальная микрофлора кожи при патологических состояниях

как ИМП является чувствительным индикатором, где развивается дисбиоз. Кроме того, обнаружена чувствительность к лечебным мероприятиям при ИМП. Учитывая вышеизложенное, определение микробиоценоза кожи рекомендуется как критерий определения эффективности лечения ИМП у женщин репродуктивного возраста.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему «Микробиологическая характеристика и особенности вариабельности основных таксономических признаков возбудителей инфекции мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» предоставлены следующие выводы:

1. Основными этиологическими агентами острых и хронических инфекций мочевыделительных путей у женщин фертильного возраста были уропатогенные штаммы *E.coli* в 59,4% случаях. На следующих позициях в качестве возбудителей были *S.epidermidis* (6,1%), *Klebsiella spp* (4,3%), *E.faecalis* (4,0%) и *P.aeruginosa* (4,0%). Этиологические агенты идентифицированы в качестве монокультуры возбудителей.

2. Достоверных отличий по определению основных таксономических признаков штаммов уропатогенных возбудителей острых и хронических инфекций мочевыделительных путей и штаммов микроорганизмов, относящиеся к другому биотопу не выявлены. Изменчивость биологических свойств также обнаружены в малых процентах и это не помешало идентификации возбудителей до рода и вида.

3. Выявлено, что адгезивность штаммов *E.coli*, высеянных из мочи женщин с острыми ИМП достоверно выше штаммов *E.coli*, высеянных из фекалий здоровых женщин. При острой форме ИМП адгезивность была «высокой степени» ($4,2 \pm 0,3$ ед.), при хронической ИМП «средней степени» ($2,8 \pm 0,2$ ед.), у здоровых женщин «низкой степени» ($1,9 \pm 0,2$ ед.). Уропатогенные штаммы не обладающие адгезивностью (0,7 ед. и ниже) не обнаружены.

4. Самый высокий показатель антиадгезивной активности мочи обнаружены в пробах мочи здоровых женщин фертильного возраста ($0,9 \pm 0,03$ ед. - IV-степень), самый низкий параметр был в пробах мочи женщин с хроническими ИМП ($0,3 \pm 0,02$ ед. - II-степень), средние параметры выявлены в пробах мочи женщин с острыми ИМП ($0,6 \pm 0,03$ ед. - III-степень).

5. Установлено, что у женщин фертильного возраста больных острыми и хроническими ИМП доля нормального показателя микробиоценоза кожи обнаружено достоверно низко по отношению к этим параметрам у здоровых женщин и мужчин. При положительном влиянии проведенных лечебных мероприятий на течение ИМП у женщин нормальная микрофлора их кожи также имела тенденцию к восстановлению. По параметрам микробиоценоза кожи эффективность лечения острых форм ИМП было относительно выше по отношению к хронической форме ИМП.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC
DEGRESS DSc.27.06.2017.Tib30.01 AT THE
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

ISANOVA DILFUZA TURSUNOVNA

**MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND PECULIARITIES OF
VARIABILITY OF THE MAIN TAXONOMIC FEATURES OF THE
URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

03.00.04 - Microbiology and Virology

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

Tashkent – 2019

The theme of the doctoral dissertation is registered in the Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.2.DSc / Tib235.

The doctoral dissertation is carried out in the Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) in placed on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific leader:

Azizov Yuriy Dalievich
doctor of medical sciences

Official opponents:

Abdukhalilova Gulnora Kudratullaevna
doctor of medical sciences

Miralimova Shahlo Mirzhamalovna
doctor of biological sciences

The leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

Defense will take place «__» _____ 2019, at __ at the meeting of a one-time scientific council on the basis of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.30.01 at Tashkent medical academy (Address: 100109, Tashkent, Farobiy St., 2. Tel./ fax: (99878) 150-78-25, e-mail tma@mail.ru).

It is possible to review with doctoral dissertation in informative-resource center of Tashkent medical academy (it is registered with № ____) (Address: 100109, Tashkent, Farobiy St., 2. Tel./fax: (99878) 150-78-14)

Abstract of dissertation sent out «__» _____ 2019

(Protocol of maining № ____ from «__» _____ 2019).

L.N.Tuychiev

Chairman of one-time scientific council
on the basis of the scientific council on
awarding academic degrees, doctor of
medicine, professor

N.U.Tadzhieva

Scientific secretary of one-time scientific
council on the basis of the scientific
council on the award academic degrees,
doctor of medicine, dotsent

B.M. Tajiev

Chairman of one-time scientific seminar
on awarding academic degrees, doctor of
medicine, dotsent

INTRODUCTION (abstract of PhD)

The relevance and vitality of the topic of the thesis. As a result of large-scale research and basic research conducted in the field of medicine, it has been established that one of the most common bacterial infections occurring in humans are infections of the urinary system. These infections are often found in people of different ages. Pathogens of urinary tract infections are microflora, colonizing the periurethral zone. Among them, the leading is E.coli, belonging to the family of Enterobacteriaceae.

Purpose of the study: Comparative assessment of the microbiological characteristics and peculiarities of variability of the main taxonomic features of urinary tract infections in women of reproductive age.

Objectives of the study: Comparative study and evaluation of the microbial landscape of pathogens inoculated from the urine of women of reproductive age with acute and chronic urinary tract infections; study and assessment of adhesiveness of the main causative agents of urinary tract infections identified from women, as well as the antiadhesive activity of the urine of sick women; development of recommendations for the use of the definition of skin automicroflora as an additional microbiological criterion for the diagnosis, treatment efficacy and prognosis of the outcome of urinary tract infections.

Object of study: 278 women of reproductive age with acute and chronic urinary tract infections, 25 sick men of the same age, 40 healthy women, 30 healthy men.

Subject of study: Urine samples, smears, prints to study the microflora of the skin.

Research methods: Bacteriological, bacterioscopic and statistical methods are used.

The scientific and practical significance of the research results: The scientific significance of the research results is that the diagnostic value of the variability of taxonomic signs of UTI pathogens in women of reproductive age has been determined, a method for determining the degree of adhesiveness of uropathogenic strains has been recommended, the need to use antiadhesive activity of the urine of women for the differential diagnosis of acute and chronic UTI, skin automicroflora has been determined to assess the degree of dysbiosis of body biotopes, the recommendation of this method as a criterion for predicting the outcome of the chronic form of the disease.

The practical significance of the study lies in the fact that the diagnostic value of the variability of UTI pathogens in women of reproductive age has been determined, the use of anti-adhesive activity of urine for the differential diagnosis of acute and chronic UTI in women is recommended for the practice of bacteriological laboratories; treatment and prognosis of the outcome of UTI.

Implementation of research results: Based on the results obtained on the current state of bacteriological diagnosis of UTI in patients of women of different age:

The methodological recommendations "Diagnostic value of determining skin automicroflora in women of reproductive age with urinary tract infections" have been approved in order to study the basics of microbiological diagnosis of women with UTI (Ministry of Health Report No. 8n-d / 256 of November 29, 2018).

The obtained results on the microbiological characterization of the causative agents of UTI in women of reproductive age, the predictive value of skin automicroflora with UTI are implemented in practical health care, including the practice of the Andijan State Medical Institute Clinic, in the Center of State Sanitary Epidemiology Service of Andijan city Railways (Ministry of Health Report No. 8n-z /80 dated May 22, 2019).

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Исанова Д.Т., Нуралиев Н.А., Азизов Ю.Д. Оценка изменчивости некоторых биологических свойств возбудителей циститов у женщин // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2012. - №8. - 36-38 б. (14.00.00. №3)

2. Исанова Д.Т. Сравнительное изучение таксономических признаков возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний человека // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2013. - №1. - 31-33 б. (14.00.00. №19)

3. Исанова Д.Т., Самандарова Б.С., Юлдашев Н.Б., Сатликов Р.К. Клинико-микробиологическое значение изучения аутомикрофлоры кожи у женщин фертильного возраста // Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. - Тошкент, 2013. - №2. - 46-49 б. (14.00.00. №1)

4. Исанова Д.Т., Туйчиева Г.В. Фертил ёшдаги аёлларда кечадиган сийдик йўллари инфекцияларида тери микрофлорасини ўрганиш натижалари таҳлили // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – Тошкент, 2015. - №2. - 50-53 б. (14.00.00. №3)

5. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Мамадиев Х.Г. Основные факторы, определяющие патогенность и вирулентность микроорганизмов // Ozbekiston terariya axborotnomasi. - Тошкент, 2015. - №3. - 192-194 б. (14.00.00. №7)

6. Исанова Д.Т., Курбанова С.Ю., Азизов Ю.Д. Фертил ёшидаги аёллар тери микрофлораси микродорий ўзгаришларининг қиёсий тавсифи // Ozbekiston terariya axborotnomasi. - Тошкент, 2015. - №3. - 195-197 б. (14.00.00. №7)

7. Исанова Д.Т., Дусчанова З.А. Клинико-микробиологическое значение изменчивости таксономических признаков возбудителей инфекций мочевых путей // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2016. - №1. - С.244-248. (14.00.00. №15)

8. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д. The estimation of the variability of the taxonomic characteristics of pathogens of urinary tract infections in women // European science review. Austria, 2016. - №7-8. – P. 78-79. (14.00.00. №19)

II бўлим (II часть; II part)

9. «Репродуктив ёшидаги аёлларда кечадиган сийдик йўллари инфекцияларида тери аутомикрофлорасини аниқлашнинг ташхисий қиймати» номли услубий тавсиянома. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хулосаси, № 8 н-д /256 сонли 29.11.2018 йил.

10. Исанова Д.Т., Сатликов Р.К., Дадаханова Р.А. Способы определения антиадгезивной активности мочи и сыворотки крови у женщин фертильного возраста // «Акушерлик ва гинекологиянинг долзарб муаммолари»

Республика илмий-амалий анжумани материаллари. - Урганч, 2011. - С.88-89

11. Исанова Д.Т., Сатликов Р.К., Дадаханова Р.А. Диагностическая ценность определения антиадгезивных свойств уропатогенных микроорганизмов // «Акушерлик ва гинекологиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари. - Урганч, 2011. - С.170-171

12. Исанова Д.Т. Клинико-микробиологическая характеристика инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста // Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали илмий ишлар тўплами. - Урганч, 2011. - С.129.

13. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Нуралиев Н.А. Изучение variability биологических свойств возбудителей инфекций мочевых путей, выделенных от больных // Тезисы докладов V Съезда микробиологов Узбекистана. - Ташкент, 2012. - С.107.

14. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Самандарова Б.С., Дадаханова Р.А., Ибрагимова Л.М. Сравнительное изучение и оценка чувствительности различных штаммов E.coli к антибиотикам // Тезисы докладов V Съезда микробиологов Узбекистана. - Ташкент, 2012. - С.111-112.

15. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Самандарова Б.С., Дадаханова Р.А., Ибрагимова Л.М. Особенности изменений минимальной подавляющей концентрации антибиотиков в эксперименте // Тезисы докладов V Съезда микробиологов Узбекистана. - Ташкент, 2012. - С.112-113.

16. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Дадаханова Р.А., Нуритдинов А.Т. Диагностика инфекций мочевых путей // Лимфология (научно-практический журнал). - Андижан, 2012. - №1-2. - С.82-85.

17. Исанова Д.Т. Микробиологическая характеристика некоторых биологических свойств возбудителей циститов // Сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции “Проблемы гигиены, санитарии и профессио-нальной патологии”. - Ташкент, 2013.- С.117-118.

18. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Дадаханова Р.А. The variability of taxonomic characters of urinary tract infections agents sown in fertile age women // 2th Annual International Scientific-Practical Conference «Medicine pressing questions». - Baku, Azerbaijan, 2013. - P.196.

19. Исанова Д.Т., Матризаева Г.Д., Матякубова З.Ш. Характеристика аутомикрофлоры кожи у женщин фертильного возраста с циститом // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2013. - Специальный выпуск. - С.59-61.

20. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д. Тери аутомикрофлорасини ўрганишнинг микробиологик хусусиятлари // Сборник научных статей научно-практической конференции “Гигиенические аспекты охраны окружающей среды, укрепление здоровья и благополучие населения - приоритетные направления здравоохранения Узбекистана”. - Ташкент. - 2014. - С.275-277

21. Исанова Д.Т., Болтаева Р.Ш. Сийдик йўллари инфекциялари кузатилган туғиш ёшидаги аёлларда тери микрофлорасини ўрганишнинг ташҳисий қиймати // ЎЗМУ хабарлари (илмий-амалий журнал). - 2013. -

№4/2. - С.270-272.

22. Исанова Д.Т., Болтаева Р.Ш. Оценка степени чувствительности штаммов *E.coli* к различным антибиотикам // Материалы Международной научно-практической конференции «Иммунология - междисциплинарные проблемы». - Nazariy va klinik tibbiyot jurnali.- Ташкент, 2014. - №3. - Т.2. - С.45.

23. Исанова Д.Т., Болтаева Р.Ш. Особенности изменчивости таксономических признаков возбудителей инфекций мочевых путей // Материалы Международной научно-практической конференции «Иммунология - междисциплинарные проблемы». - Nazariy va klinik tibbiyot jurnali.- Ташкент, 2014. - №3. - Т.2. - С.45.

24. Исанова Д.Т., Алиева П.Р., Джуманиязова Г.М., Машарипова Р.Т. Особенности изменения адгезивной активности уропатогенных микроорганизмов *in vitro* // Сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции «Профилактическая медицина: гигиеническая наука и практика». - Ташкент, 2015.- С.44.

25. Исанова Д.Т., Джуманиязова Г.М., Машарипова Р.Т., Алиева П.Р. Оценка чувствительности различных штаммов *E.coli* к антибиотикам и особенности изменений минимальной ингибирующей концентрации антибиотиков // Сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции «Профилактическая медицина: гигиеническая наука и практика». - Ташкент, 2015.- С.44-45.

26. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Ибрагимова Л.М. Technology for diagnosis of urinary tract infections // Республика илмий-амалий анжумани материаллари “Профилактик тиббиёт: кеча, бугун ва эртага”. - Андижон, 2015. - 979 б

27. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Ибрагимова Л.М., Дадаханова Р.А. Characteristics of the biological properties of *E.coli* in women with chronic cystitis // Республика илмий-амалий анжумани материаллари “Профилактик тиббиёт: кеча, бугун ва эртага”. - Андижон, 2015. - 980 б.

28. Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д. Assess the variability of biological properties of the agent of urinary tract infections // 5th Annual International Scientific-Practical Conference «Medicine pressing questions». - Baku, Azerbaijan, 2016. - P.32.

29. Исанова Д.Т. Variability in the assessment of the taxonomic characteristics of pathogens in women with of urinary tract infections // The Eleventh International Conference on Biology and Medical Sciences 05th September 2016 Austria, Vienna. P.42-44.

30. Исанова Д.Т., Мардонов С.Ш. Диагностическая ценность способа определения антиадгезивной активности мочи у больных женщин с инфекциями мочевых путей // «Тиббиётда янги кун» Илмий-рефератив, маънавий –маърифий журнал 3-4 (15-16) Тошкент, 2016.-356 б.

Автореферат “Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси” журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларини мослиги текширилди.

Бичими 60x84¹/₁₆. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 79.

Гувоҳнома reestr № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.