

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ОРИПОВА ФЕРУЗА ШОПУЛОТОВНА

**НОСПЕЦИФИК ВАГИНИТ РИВОЖЛАНИШИНИНГ
ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН
ҲОЛДА ЯНГИ ДАВОЛАШ ВОСИТАЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ
(КЛИНИК-ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТ)**

**14.00.01–Акушерлик ва гинекология
14.00.17-Фармакология ва клиник фармакология**

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Орипова Феруза Шопулотовна

Носпецифик вагинит ривожланишининг патогенетик
механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш
воситаларини ишлаб чиқиш (клиник-экспериментал тадқиқот) 5

Орипова Феруза Шопулотовна

Разработка новых средств лечения неспецифического
вагинита с учетом патогенетических механизмов их
развития (клинико-экспериментальное исследование)..... 23

Oripova Feruza Shopulotovna

Development of new means of treatment of non-specific
vaginitis taking into account the pathogenetic mechanisms
of their development (clinical experimental study) 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 47

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ОРИПОВА ФЕРУЗА ШОПУЛОТОВНА

**НОСПЕЦИФИК ВАГИНИТ РИВОЖЛАНИШИНИНГ
ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН
ҲОЛДА ЯНГИ ДАВОЛАШ ВОСИТАЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ
(КЛИНИК-ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТ)**

**14.00.01–Акушерлик ва гинекология
14.00.17-Фармакология ва клиник фармакология**

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1319 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Ихтиярова Гулчехра Акмалевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Саидов Садамир Аббарович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Исенова Сауле Шайкеновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Қозоғистон Республикаси)

Ҳакимов Зиявутдин Зайниддинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2021-йил «__» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50) e-mail: buhmi@mail.ru

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ рақам билан рўйхатга олинган (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50)

Диссертация автореферати 2021-йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2021-йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т.Ходжиева

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

С.С. Пўлатов

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

Д.Қ. Ҳайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда репродуктив ёшдаги аёллар орасида жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари сони кун сайин тобора кўпайиб бораётганлиги соғлиқни сақлаш соҳасидаги оғриқли масалалардан бири бўлиб қолмоқда. ЖССТнинг маълумотларига кўра, 30 ёшдан ошган репродуктив ёшдаги аёлларнинг 35-40%и жинсий аъзолар яллиғланиш касалликларидан азият чекади, сўнгги йилларда эса ушбу касаллик янада ёшариб, акушерлик ва гинекологик амалиётларда турли асоратларга олиб келмоқда. Касалликларнинг тез-тез кайталаниши, ёшариши ва кўп учраши бу муаммонинг долзарблигини белгилайди. Барча гинекологик касалликлар ичида «...жинсий аъзоларнинг носпецифик касалликлари кўпроқ диққатни жалб этиб, бир миллиондан ортиқ аёллар яллиғланиш касалликлардан кейин меҳнат қобилиятининг чекланиши, жумладан, 25% ида ўсма олди ва 8% ида ўсма касалликларининг ривожланишига олиб келиши мумкин...»¹. Носпецифик вагинит учун уларнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усулларни ишлаб чиқишни такомиллаштириш замонавий гинекологиянинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда носпецифик вагинит учун уларнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усулларни ишлаб чиқишни такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада носпецифик вагинит бўлган аёлларда асосий вирусли-бактериал, замбуруғ кўзғатувчиларни дисбиоз кўрсаткичлари ва клиник кечиши, қин рН-метрияси, микробиологик, вирусологик ҳамда қин микробиотасига турли дори воситалари, янги маҳаллий дори воситаларининг қин микробиотларига таъсирини тажрибада ва дифференциал жиҳатдан баҳолаш ҳамда экспериментал куёнлар қин аъзоларининг морфологик белгиларини, комплекс ўсимлик хом ашёси асосида ишлаб чиқилган янги шамчаларнинг самарадорлигини, репродуктив ёшдаги аёллар қинида дисбиозни тезкор ташхислаш, коррекциялаш ва олдини олишга қаратилган тизимни яратиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, жумладан, турли касалликлар натижасида юзага келадиган аёлларнинг гинекологик касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликнинг олдини олиш...»² каби вазифалар белгиланган. Шундан

¹Абашова Е. И. Оптимизация комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. - 2017. - №11. - С. 134-140.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

келиб чиққан ҳолда носпецифик вагинит учун уларнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усулларини амалиётида кенг қўллаш орқали самарадорлигини амалга ошириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 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», 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳорижий олимлар томонидан носпецифик вагинитни даволаш усуллари, маҳаллий дори воситаларининг қин флорасига таъсири, шунингдек, патологик яллиғланиш жараёнларини коррекциялаш йўллари ўрганиш бўйича (D. Pietrella et al, 2017, I Beyitler, 2017 ва S. Cribby, 2018) тадқиқотлар амалга оширилган. МДХ давлатларида (Давлетханова Э.Р., 2018, Кира Е.Ф., 2019) ҳам қин флорасининг бузилиши, диагностикаси ва даволаш алгоритми бўйича тадқиқотлар олиб борилган, вагинит бўлганда кичик тос аъзосидаги ўзгаришлар ўрганилган (Липова Е.В., Суханова А.А., 2018). Экспериментал вагинит модели бўйича НВ ни даволаш хусусиятлари тадқиқ қилинган (Должикова Е. В. , Сидеренко С. В., 2018).

Мамлакатимизда вирусли инфекцияларнинг клиник белгилари, даволаш ва текшириш усуллари (Зуфарова Ш.А., 2020), бактериял вагинозларни баҳолаш бўйича (Рахматуллаева М.М., 2020) қатор тадқиқотлар амалга оширилган, цервицитларда Баксергилнинг фармакологик хусусиятларини баҳолаш орқали янги даволаш усуллари ишлаб чиқилган (Пахомова Ж.Е., Камилова И.А., 2019), бироқ, носпецифик вагинит учун уларнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усуллари ишлаб чиқилмаган.

Сўнгги пайтларда куркума ва унинг ҳосилалари сингари маҳаллий ўсимликлардан олинган дориларни қўллаш бўйича клиник-экспериментал тадқиқотларга катта эътибор қаратилмоқда. Бундай вагинал шамчаларни ишлаб чиқиш, улар фаолиятининг механизмларини ўрганиш ва фармацевтика саноатига жорий қилиш нафақат маҳаллий дори воситалари сонини ошириш,

балки уларни клиник амалиётга кенг жорий қилиш имконини беради. Клиник ва экспериментал маълумотларга кўра, қайталанувчи носпецифик вагинитларни даволашда турли тежамкор маҳаллий воситалардан фойдаланиш хусусиятлари ўрганилмаган, шу боис бу соҳада тадқиқотлар олиб бориш долзарб ва илмий-амалий аҳамиятга эгаллигини тақазо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти ва Тошкент фарманцевтика институтларининг илмий ишлари режасига мувофиқ «Бухоро вилоятининг иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги ёндашувларни ишлаб чиқиш» (2018–2022 йй.) мавзусидаги амалий лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади носпецифик вагинитни ташхислаш ва уни даволашда куркумин ёғи ва мис хелатли комплекс бирикмасига асосланган янги дори воситасининг таъсирини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

носпецифик вагинит бўлган аёлларда асосий вирусли-бактериал, замбуруғ кўзғатувчиларни аниқлаш мақсадида дисбиоз кўрсаткичлари ва клиник кечиш ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг хусусиятларини баҳолаш;

носпецифик вагинит белгилари диагностикасини қиёсий жиҳатдан оптималлаштириш (қин рН-метрияси, микробиологик, вирусологик) ҳамда қин микробиотига турли дори воситалари таъсирини баҳолаш;

16-фемофлор тести ва морфологик текширувлар ёрдамида янги маҳаллий дори воситаларининг қин микробиотларига таъсирини тажрибада ва дифференциал жиҳатдан баҳолаш;

экспериментал қуёнлар қин аъзоларининг гистоморфологик манзараси ўзгаришида комплекс ўсимлик хом ашёси асосида ишлаб чиқилган янги шамчаларнинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш;

репродуктив ёшдаги аёллар қинида дисбиозни тезкор ташхислаш ва коррекциялаш дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро шаҳар репродуктив маркази, Бухоро шаҳридаги 16-сон оилавий шифохонасида носпецифик вагинит билан ташхисланган 110 нафар репродуктив ёшдаги аёллар ва тажрибавий тадқиқотларга олинган 40 та тажриба қуёни ташкил этган.

Тадқиқотнинг предмети носпецифик вагинит билан ташхислашланган аёлларнинг қин суртмалари, қин деворларнинг шиллиқ қаватининг ўзгариши, бачадон бўйинини физиологик ҳолатининг ўзгаришлари, аёлларнинг қонида TORCH инфекцияси ҳамда тажриба ҳайвонларининг қин деворларнинг ўзгариши, ПЗР усулида 16-Фемофлор тестини баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, тажрибавий, гинекологик, морфологик, статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

носпецифик вагинитда якқол дисбиоз кўрсаткичлари ва яллиғланиш касалликларининг клиник кечиши ўртасидаги ўзаро боғлиқлигини инобатга олиб, илк бор касалликни самарали ташхислаш ва даволашда ўсимлик хом ашёси асосида тайёрланган янги маҳаллий шамчаларнинг токсикологик хавфсизлиги, иммуноглобулин М (IgM) ва лактобацилларнинг ортиши натижасида нормоциноз шаклланишни натижасида бачадон бўйни рақ олди касалликларни олдини олиши хусусиятлари тажриба шароитида исботланган; жинсий аъзолар яллиғланиш касалликларида рН-метрия қин микрофлорасининг нейтрал ва паст ишқорли муҳитга силжишини таъминлашга қаратилган янги комбинацияланган антибактериал ва регенерацияловчи дори воситалари терапевтик таъсирининг патогенетик дисбиозни тиклаш механизми очиқ берилган;

қуёнларда носпецифик вагинит моделлаштирилганда микробиотанинг ўзгариши 16-Фемофлор тести орқали кўринганда, қинда патоген ва шартли патогенли бактериал микрофлоранинг 2 барабар юқорилиги, куркумин мойи ва хелат миси билан тажрибавий даволаш шартли нормоцинознинг шаклланиши, тажриба шароитида янги вагинал шамчалар билан даволаш самарадорлигини ошириш имкони яратилган;

қиндаги қайталанувчи яллиғланиш ва регенератив жараёнларни микробиологик ва морфологик ташхислаш, даволашда илк бор маҳаллий ўсимлик хом ашёсидан олинган куркумин мойи ва мис хелатининг антиоксидант, яллиғланиш, вирус ва замбуруғларга қарши, иммуномодулятив хусусиятлари асосида қин микрофлорасининг шартли дисбиозни олдини олиш орқали аёлларнинг ҳаёт сифати тикланган;

вагинитни даволашда фаоллик жиҳатдан хорижий муқобиллардан қолишмайдиган юқори сифатли ва импорт ўрнини босувчи, нисбатан арзон, токсик хусусиятга эга бўлмаган, янги дори воситасининг носпецифик вагинит даволашдаги юқори самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

носпецифик вагинитни башоратлаш дастурида даволаш учун куркумин ёғи ва мис хелати комплекси асосида тайёрланган янги ўсимлик вагинал дори воситасини қўллаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган;

носпецифик вагинитни даволашда фаоллик жиҳатдан хорижий муқобиллардан қолишмайдиган дори воситасининг юқори иқтисодий самарадорлиги солиштирилиши натижасида уни маҳаллий қўллаш учун тавсия қилинган;

қиндаги регенератив ва дисбиоз жараёнларни фемофлор-16 тести ёрдамида эрта ташхислаш ва даволаш алгоритмида солиштирма ташхислаш ва табақалаштирилган ёндашув мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонлари ва беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, тажрибавий, гинекологик, морфологик, статистик тадқиқот усулларида носпецифик вагинит учун уларнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган

ҳолда янги даволаш усулларни ишлаб чиқишни такомиллаштириш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти носпецифик вагинитни даволашда дисбиоз маркёрлари, янги вагинал дори воситасининг терапевтик таъсир механизмлари, антибактериал, яллиғланишга қарши, вирусга қарши, иммунмодуляцион тикловчи хусусиятларининг ташхислаш ва даволашдаги ўрни ва аҳамиятининг назарий асосларини яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий текширувларга асосланганлиги, цитологик, бактериологик ва морфологик текширувларга таяниб, импорт ўрнини босувчи ўсимлик хом ашёси асосида ишлаб чиқилган янги дори воситаси яратилганлиги ҳамда тажриба шароитида маҳсулотнинг самарадорлиги, таъсир механизми баҳоланганлиги ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Носпецифик вагинит учун уларнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усулларни ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар асосида:

носпецифик вагинитнинг патогенетик механизмларини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Қин дисбиози белгиларини аниқлаш методикаси ва уни ўз вақтида коррекциялаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 ноябрдаги 8н-р/232-сон маълумотномаси). Натижада носпецифик вагинит ҳамда унинг асоратларини тажрибада самарали ташхислаш орқали, хасталикни амбулатор даволаш муддатини қисқартириш, ташхислаш ва коррекциялашнинг оптимал вариантларини танлаш имконини берган;

носпецифик вагинитни турли даволаш усулларида қин шиллик деворидаги патоморфологик ўзгаришларни аниқлаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Экспериментал носпецифик вагинитни турли даволаш усулларида қин шиллик деворидаги патоморфологик ўзгаришларни аниқлаш методикаси» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 ноябрдаги 8н-р/232-сон маълумотномаси). Натижада экспериментал носпецифик вагинитни самарали ташхислаш орқали турли даволаш усулларида қин шиллик деворидаги патоморфологик ўзгаришларни баҳолаш самарадорлигини ошириш имконини берган;

носпецифик вагинитни патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усулларни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти перинатал ва репродуктив маркази, Бухоро туғруқ мажмуаси, Когон ва Шофиркон туманлари тиббиёт бирлашмаси, Тошкент фармацевтика институти, Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент шаҳар МСНЖ «Geno Technology» лабораторияси клиник ва фундаментал тиббиёт амалий фаолиятига жорий

қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 майдаги 8н-з/105-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши носпецифик вагинитни патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш усулларини татбиқ этиш орқали кўёнларда носпецифик вагинит моделлаштирилганда микробиотанинг ўзгариши 16-Фемофлор тести орқали кўринганда, қинда патоген ва шартли патогенли бактериялар микробиотанинг 2 барабар юқорилиги, куркумин мойи ва хелат миси билан тажрибавий даволаш шартли нормоцинознинг шаклланиши, тажриба шароитида янги вагинал шамчалар билан даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 104 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшидаги аёллар жинсий аъзолар яллиғланиш касалликларини ташхислашнинг замонавий талқини»** биринчи бобида тадқиқотнинг назарий жиҳатлари таҳлил қилиниб, жинсий аъзолар яллиғланиш касалликлари, носпецифик вагинит масалаларига бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган, мавжуд ташхислаш ва даволаш усулларининг афзалликлари, камчиликлари клиник ва тажрибавий жиҳатдан таҳлил қилинган, шунингдек, Ўзбекистонда ушбу муаммонинг ҳал қилинмаган, аниқлаштиришни талаб қилувчи жиҳатлари келтирилган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшидаги аёллар жинсий аъзолар яллиғланиш касалликларини ташхислаш материал ва усуллари»** иккинчи бобида ишда фойдаланилган материаллар ва тадқиқот усуллари

тавсифланган. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти ва Тошкент фарманцевтика институтининг марказий илмий тадқиқот лабораториясида, гистологик ва морфологик тадқиқотлар, Тошкент давлат стоматология институтининг патоморфологик лабораториясида олиб борилган.

Қўллаш самарадорлигини ўрганиш учун периферик қоннинг умумий таҳлили, микробиологик ва цитоморфологик текширувларнинг ҳамда қин шиллиғи суртмасининг кўрсаткичлари ўрганилган.

Ўтказилаётган тадқиқотларнинг тўлиқлиги тадқиқот вазифаларини бажариш мақсадида илмий-таҳлилий маълумот олиш зарурияти билан тартибга солинган.

Тадқиқотнинг 1-босқичида қин дисбиози билан касалланган 2019-2020 йилларда амбулатор Бухоро шаҳар репродуктив, диагностика марказларида, поликлиникаларда ва шаҳар туғруқ мажмуаси гинекология бўлимида турли хил усулда даволанган репродуктив ёшдаги 110 нафар аёл текширилган.

Тадқиқотнинг 2-босқичи Тошкент Фармацевтика институтининг илмий-экспериментал лабораториясида олиб борилди. Бунинг учун 45 та қуёндан фойдаланилди: тажриба ҳайвонининг қинига кумуш нитратнинг 10% ли эритмаси бўлган тампонни киритиш ва унинг экспозициясини 5 дақиқа давомида сақлаш йўли орқали 40 та қуёнда носпецифик вагинит чақирилган 6 та қуён касалланмаган гуруҳни ташкил қилган. Патология моделлаштирилганидан кейинги кундан бошлаб, ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ (НВ билан касалланган 10 та қуён 1-сонли препарат (куркумин+мис) орқали кунига 1 та шамчадан 7 кун давомида даволанган; 2-гуруҳ (НВ билан касалланган 10 та қуён 2-сонли препарат (тимохинон) орқали кунига 1 та шамчадан 7 кун давомида даволанган; 3-гуруҳ (НВ билан касалланган 10 та қуён павесин препарати (қиёсий прерапат) орқали кунига 1 та шамчадан 7 кун давомида даволанди; 4-гуруҳ НВ билан касалланган, даволанмаган 10 та қуён. Тошкент ФИ да тажриба ҳайвонларининг морфометрик ва морфологик кўрсаткичлари: кольпоскопия, цитология ва аёлларнинг гистологик текширувлари Бухоро ташхислаш марказида ўтказилган; қин суртмасининг рН-метрияси, ажратмалар, эритемалар, маҳаллий гипертермиянинг мавжудлиги; суртмаларда лейкоцит ва парабазал тўқималар «Mchj Geno Technology» молекуляр генетика лабораториясида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг **«Носпецифик вагинитда клиник-лаборатор ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш»** учинчи бобида носпецифик вагинитни даволашда павесин препаратининг самарадорлиги таҳлил қилинган.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, текширилган барча аёлларда касалликнинг жами 4 та асосий мезони мавжуд бўлган. Қичишиш, ачишиш, сийдик чиқаришнинг бузилиши, қиндаги ноқулайлик, жинсий алоқада оғриқ, менструаль даврнинг бузилиши ва бошқалар – текширилган беморларнинг асосий шикоятлари бўлган (1-жадвалга қаранг). Шундай қилиб, беморларнинг 30-32,5% и қиндаги қичишиш, ачишиш ва ноқулайликка, 15% и сийдик чиқаришнинг бузилишига, аёлларнинг 11,25% и эса, жинсий алоқада оғриқ борлигига шикоят қилишган. Уларнинг даражаси назорат ва

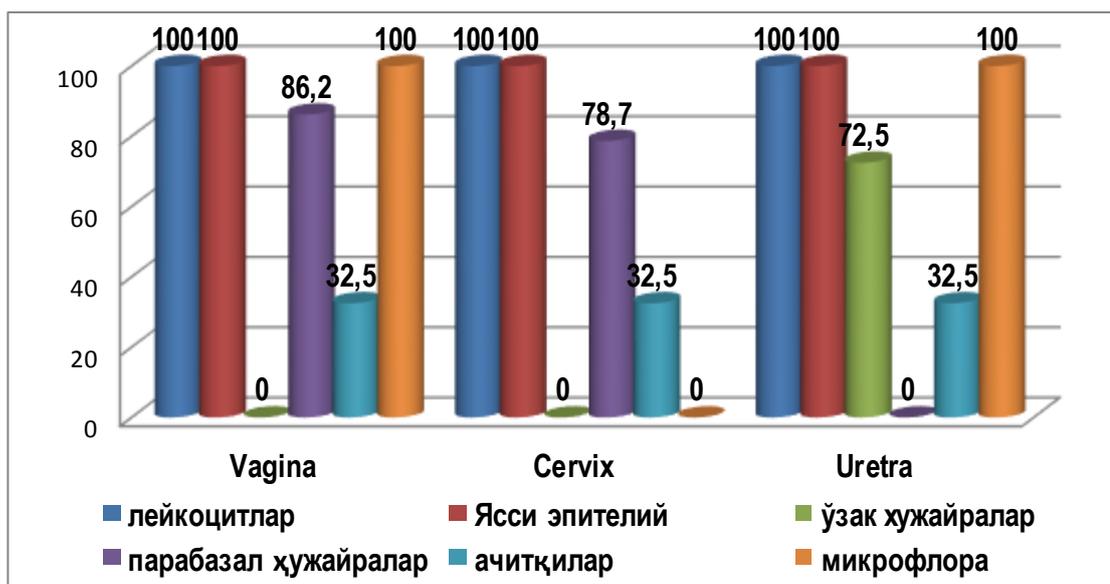
асосий гуруҳда бир хил натижани кўрсатди.

Қиндан олинган вагинал суртманинг таҳлили барча суртмаларда лейкоцитлар мавжудлигини кўрсатган, аммо уларнинг таркиби хилма-хил бўлиб, 5-6 тадан 90 тагача хужайралардан иборат (1-расмга қаранг).

1-жадвал

Текширилган гуруҳларда носпецифик вагинознинг клиник кўринишлари

Клиник кўринишлар	Қиёсий гуруҳ n=39		Асосий гуруҳ n=41		P
	мут	%	мут	%	
Қинда қичишиш	13	33,3	13	31,7	>0,05
Қинда ачишиш	14	35,9	11	26,8	>0,05
Қинда ноқулайлик	11	28,2	13	31,7	>0,05
Сийдик чиқаришнинг бузилиши	6	15,4	6	14,6	>0,05
Жинсий алоқадаги оғриқ	3	7,7	6	14,6	>0,05

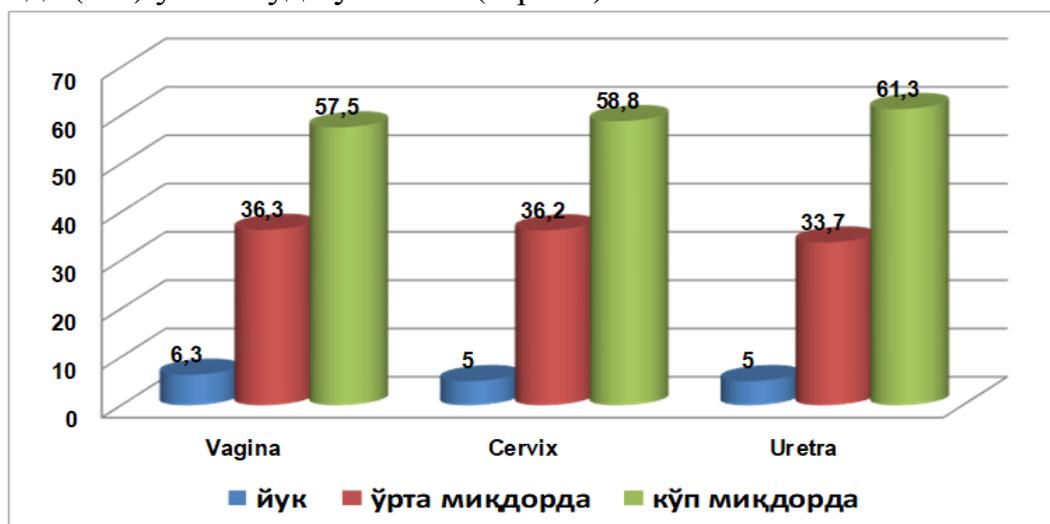


1-расм. Носпецифик вагинит билан касалланган беморларнинг қуйи жинсий аъзолари турли қисмларидан олинган суртмаларнинг микроскопик таҳлили

Ясси эпителийнинг миқдори кенг чегараларда ўзгариб турган: 5-6 тадан 25-26 та хужайрагача. Гонококки, трихомонус ва асосий хужайралар аниқланмаган. Парабазал хужайралар 80 нафар текширилган аёллардан 11 нафари (13,75%)нинг қин суртмасида мавжуд бўлмаган, шу билан бирга, беморларнинг аксарият қисмида улар кенг миқёсда (1 тадан 10 тагача ва ундан ортиқ) аниқланди, уларнинг сони, асосан, 6-8 та хужайрага тенг бўлган. 26 нафар (32,5%) ҳолатда суртмада замбуруғлар, барча (100%) текширилган суртмаларда турли кокклар аниқланди. 46 (57,5%) нафар текширилган аёллар суртмасида шиллиқ кўп миқдорда, 29 (36,25%) ҳолатда

жуда кам миқдорда аниқланган бўлиб, беморларнинг фақатгина 5 нафариди (6,25%) у мавжуд бўлмаган (2-расм).

Суртмаларда, асосан, 30-35 та лейкоцит аниқланди. Ясси эпителийнинг миқдори кенг чегараларда ўзгариб турди: 5-6 дан 16-22 тагача хужайралар. Гонококки, трихомонус ва асосий хужайралар аниқланмади. Бачадон бўйни суртмасидаги парабазиляр хужайралар 80 нафар текширилган аёлдан 17 нафари (21,25%) да мавжуд бўлмаган, шу билан бирга, беморларнинг аксарият қисмида улар кенг миқёсда (1 тадан 8 тагача ва ундан ортиқ) аниқланди, уларнинг сони, асосан, 6-8 та хужайрага тенг бўлган. 26 нафар (32,5%) ҳолатда суртмада хамиртуруш аниқланган. 47 (58,75%) нафар текширилган аёллар суртмасида шилимшиқ кўп миқдорда, 29 (36,25%) ҳолатда жуда кам миқдорда аниқланган бўлиб, беморларнинг фақатгина 4 нафариди (5%) у мавжуд бўлмаган (2-расм).

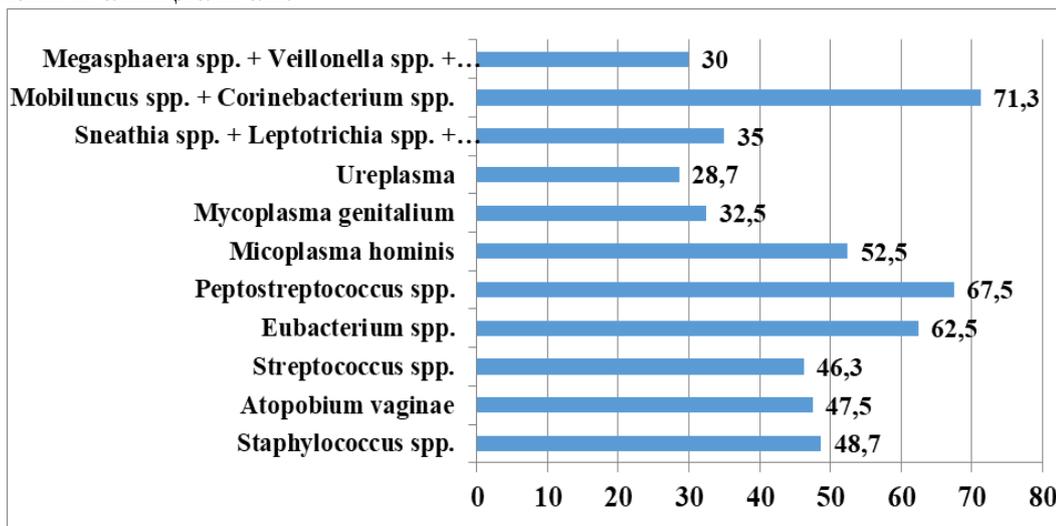


2-расм. Носпецифик вагинит билан касалланган беморлар қуйи жинсий аъзоларининг турли қисмларидан олинган суртмаларда шилликнинг мавжудлик, частотаси ва унинг намоён бўлиши

Носпецифик вагинит ривожланишининг этиологик омилини аниқлаш учун биз замонавий инновацион усул - Фемофлор-16 тести амалга оширилди, ушбу усул қисқа вақт мобайнида кўп миқдордаги микроорганизмлар сонини аниқлаш имконини берган (3-расм).

Бу соҳада носпецифик вагинит билан касалланган 80 нафар аёлда олиб борилган тадқиқотлар аёллар жинсий тизимининг қуйи трактлари микроорганизмлар билан юқори даражада ифлосланганлигини кўрсатган, бактериал вагинозга полиинфекцияланиш хос бўлган. Шундай қилиб, 39 (48,75%) та вагинал суртмада – *Staphylococcus* spp., 38 (47,5%) ҳолатда - *Atopobium vaginae*, 37 (46,25%) та беморда *Streptococcus* spp., 50 (62,5%) та беморда *Eubacterium* spp., 54 (67,5%) тасида суртмаларда *Peptostreptococcus* spp., 42 (52,5%) ҳолатда - *Mycoplasma hominis*, 26 (32,5%) та ҳолатда - *Mycoplasma genitalium* ва 23 (28,75%) та суртмада *Ureplasma* аниқланган. Полибактериал инфекция 28 (35%) та ҳолатда *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. билан биргаликда, 57 (71,25%) та беморда *Mobiluncus* spp. + *Corinebacterium* spp. билан биргаликда, 24 (30%) та ҳолатда

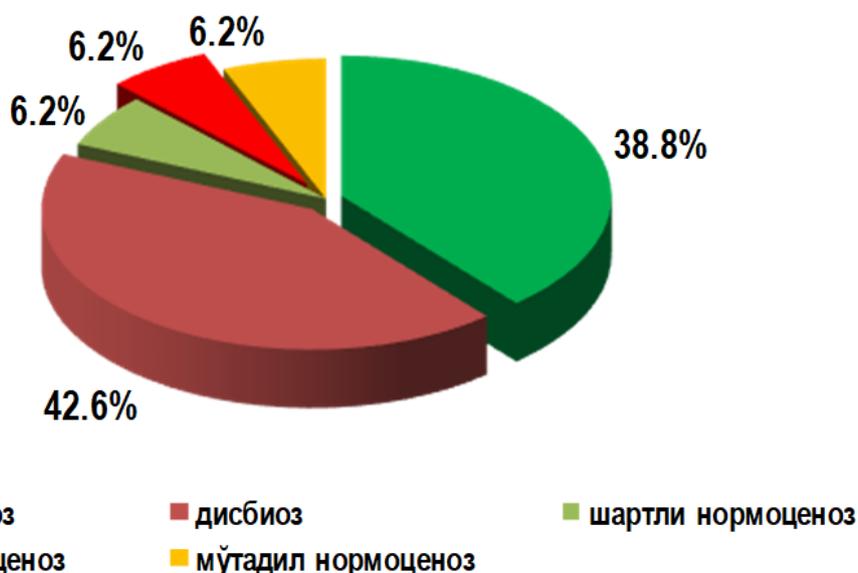
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp. билан биргаликда келганлиги аниқланган.



3-расм. Носпецифик вагинит билан касалланган беморларда Фемофлор-16 тестининг кўрсаткичлари

Олинган маълумотлар асосида хулоса қилиш мумкинки, 31 нафар (38,75%) беморда чуқур дисбиоз, 34 (42,5%) ҳолатда дисбиоз, 5 (6,25%) таҳолатда шартли нормоциноз, яна 5 (6,25%) нафар аёлда ўртача нормоциноз ва 5 (6,25%) ҳолатда эса нисбий нормоциноз кузатилган (4 расм).

Шундай қилиб, айтиш мумкинки, НВ да, асосан, патоген кўзғатув-чилар, умуман, бир неча бирлашган кўзғатувчилар учраган. Бу аёлларда оғир дисбиоз ва дисбиознинг кўп ҳолларда (текширилганларнинг 81,2% ида) учраши билан тасдиқланган. Бу эса касаллик қайталанишини камайтирувчи носпецифик вагинит терапиясини такомиллаштириш зарурлигини тақозо этган.



4-расм. Носпецифик вагинит билан касалланган беморларнинг Фемофлор-16 тести кўрсаткичлари бўйича қин микрофлораси ҳолати

Носпецифик вагинит билан касалланган аёлларда олиб борилган тадқиқот натижаларини сарҳисоб қилиб айтиш мумкинки, беморлар анъанавий равишда кўп миқдордаги ажралмалар, қичишиш, ачишиш, сийдик чиқаришнинг бузилиши, қиндаги ноқулайлик ва бошқаларга шикоят қилишган. рН-метрия қин рНсининг нейтрал ва паст ишқорли муҳитга силжишини кўрсатган, бу эса қиннинг микроорганизмлар билан юқори даражада ифлосланганлигига боғлиқ.

2 - жадвал

Асосий ва қиёсий гуруҳ аёлларда носпецифик вагинитларнинг кўзгатувчисига қараб даводан олдин ва даводан кейинги кўрсаткичлар

Показатели	Қиёсий гуруҳ n=39 даволашдан олдин ва кейин				Асосий гуруҳ, n=41 даволашдан олдин ва кейин			
	мут	%	мут	%	мут	%	мут	%
Staphylococcus spp.	18	46,2	0	0,0	20	51,3	12	29,3*
Atopobium vaginae	18	46,2	16	39,0	19	48,7	17	41,5
Streptococcus spp.	20	51,3	16	39,0	17	43,6	17	41,5
Eubacterium spp.	26	66,7	17	41,5	23	59,0	20	48,8
Sneathia spp. + Leptotrichia spp. + Fusobacterium spp.	13	33,3	6	14,6	15	38,5	11	26,8
Mobiluncus spp+- Corinebacterium spp	27	69,2	16	39,0	29	74,4	25	61,0
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.	12	30,8	0	0,0	12	30,8	10	24,4
Peptostreptococcus spp	29	74,4	6	14,6	25	64,1	22	53,7
Mycoplasma hominis	20	51,3	16	39,0	22	56,4	20	48,8
Mycoplasma genitalium	11	28,2	0	0,0	15	38,5	10	24,4
Ureplasma spp	11	28,2	35	85,4	11	28,2	36	87,8***

Диссертациянинг «Куркумин ва мис ионлари асосида тайёрланган шамчаларнинг фармакологик, токсик хусусиятлари ва унинг қин гистоморфологик тузилишига таъсири» тўртинчи бобида куркумин ва мис хелати комплекси асосида ишлаб чиқилган янги шамчаларнинг фармакологик хусусиятлари ва таъсир механизми, шунингдек, янги Куркувир

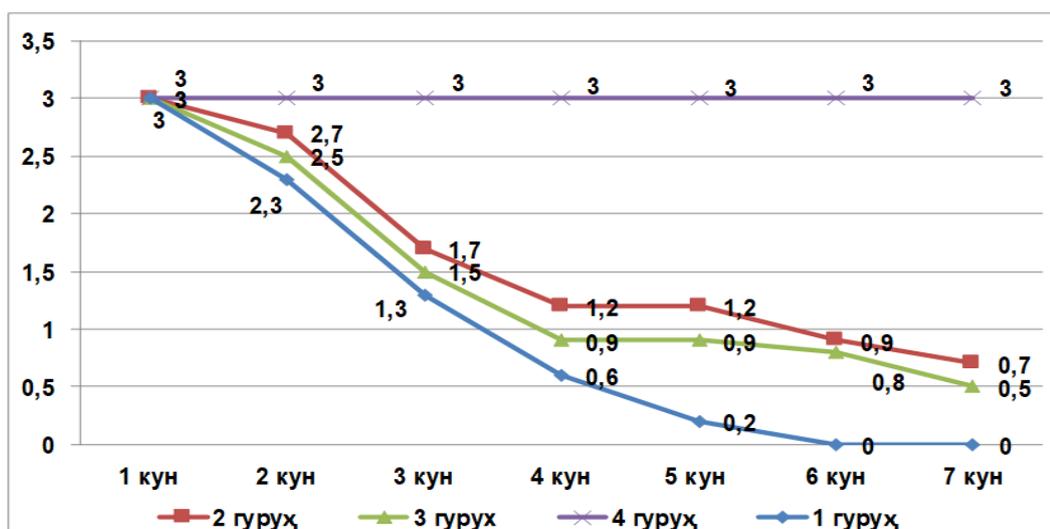
препаратининг ўткир токсиклигини ўрганиш натижалари келтирилган.

Ўтказилган тадқиқотлар биринчи суткада барча тадқиқот гуруҳларида ажралмалар, шиш, гиперемия, қонаш мавжудлигини кўрсатган. Даволашнинг биринчи кунидан сўнг 1, 2, 3- гуруҳ қуёнларининг жисмоний ҳолати ва ўзини тутишида ҳолсизлик, гиподинамика, иштаҳанинг пасайиши ва уйқучанлик кузатилган. Ўлим қайд этилмаган.

Даволашнинг тўртинчи кунидан еттинчи кунига қадар қуёнларнинг кинига киритилган шамчаларнинг самараси аниқ кўринган ва 1-гуруҳ қуёнларининг аҳволи тўлиқ тикланди. Урғочилар ўзини тутишида фаол, кўрик пайтидаги реакцияси тинч, қин тоза, алоҳида белгиларсиз, бачадон бўйни оч пушти рангда, меъёрга мувофиқ, яллиғланиш аломатлари мавжуд эмас, шамчаларга бардошлилик нормал ҳолатда. Иштаҳаси яхши, кўринишидан вазни ортган. Таркибида қора зира бўлган вагинал шамчалар киритилган 2-гуруҳ қуёнларининг аҳволи ҳам тикланди, аммо кўрик пайтида ушбу гуруҳнинг барча қуёнларида яллиғланиш жараёни жойлари, кам миқдорда ажралмалар ва нуқтали қонашлар аниқланган.

Пависин вагинал шамчалари киритилган 3-гуруҳ қуёнларининг аҳволи ҳам яхшиланди, қин кўриги пайтида қиёсий шамчанинг ўткир ҳиди туфайли қуёнларнинг реакцияси нотинч. Ўзига хос ҳид иштаҳанинг пасайишига сабаб бўлиши мумкин, улар гиподинамикдир. Қин ва бачадон бўйни гиперемик, оз миқдорда, оч сариқ рангдаги ажралмалар мавжуд.

Вагинал кўрик натижаларини объективлаштириш учун балл тизимидан фойдаланилди: 0 балл — белги мавжуд эмас; 1 балл — белги озгина намоён бўлган; 2 балл — белги ўртача даражада ифодаланган; 3 балл — белги ўткир тарзда ифодаланган. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ишлаб чиқилган препаратни қабул қилган 1-гуруҳ ҳайвонларида даволаш муддати узайганлиги сабабли баллар сезиларли даражада - 1,3; 2,31 ва 5 бараварга, мос равишда 2, 3 ва 4 кун муддатдан кейин пасаяди, кейинги даврларда эса, НВнинг клиник кўринишлари бутунлай йўқолади (5-расм).



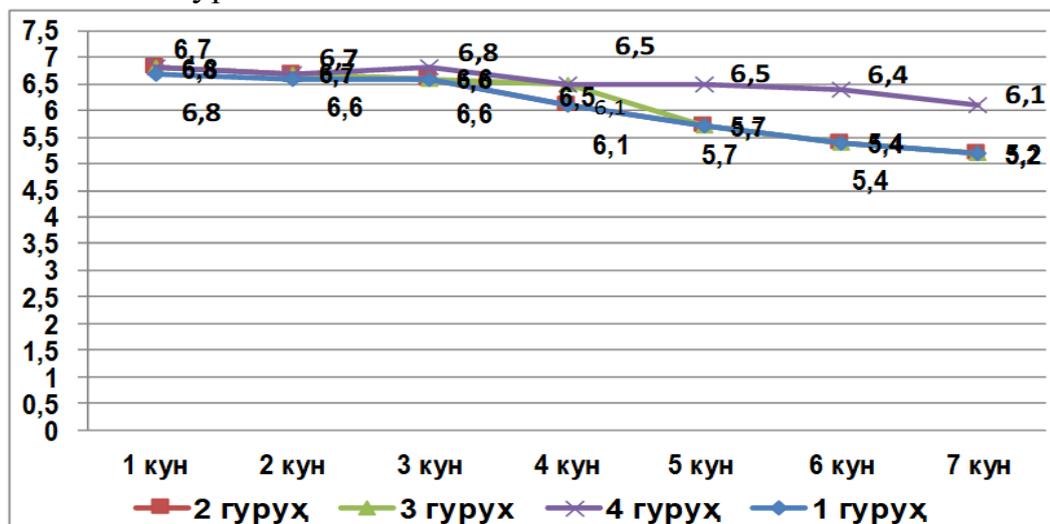
5-расм. Турли препаратлар билан даволаш жараёнида носпецифик вагинознинг клиник кўринишлари балларининг ўзгариш динамикаси

Тимохинон шамчаларидан фойдаланилган 2-гурух ҳайвонларида ҳам ижобий, аммо 1-гурухга нисбатан унчалик ёрқин ифодаланмаган динамика кузатилди. Шундай қилиб, тажрибанинг 3-, 4-, 5-, 6- ва 7-кунларида 1-суткаларга нисбатан балларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли равишда - 1,76; 2,5; 2,5; 3,33 и 4,29 баравар пасайганлиги аниқланган.

Пависин билан даволанган 3-гурух ҳайвонларида ҳам шундай ижобий динамика кузатилди, яъни тажрибанинг 3-, 4-, 5-, 6- ва 7-кунларида 1-суткаларга нисбатан балларнинг, мос равишда статистик жиҳатдан аҳамиятли миқдорда - 2; 3,33; 3,33; 3,75 ва 6 баравар пасайганлиги аниқланган. Шу вақтнинг ўзида, 4-гурух ҳайвонларида клиник белгилар балларининг пасайганлиги кузатилмади. Бинобарин, қуёнларда тажрибавий вагинозни даволашда куркумин ва мис хелати асосида тайёрланган прерапат ва пависин энг самарали бўлиб, тимохинон препарати биров кучсиз бўлиб чиққан.

Тажриба ҳайвонларининг қин рН қийматининг ўзгариш динамикаси шуни кўрсатдики, ушбу кўрсаткич 1-гурухда статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайган, тажрибанинг 7-кунида $5,2 \pm 0,05$ ни ташкил этган (6-расм). 2- ҳамда 3-гурух қуёнларида қин рН ўзгаришининг бир хил динамикаси аниқланган бўлиб, тажриба охирида мазкур кўрсаткич гуруҳлар бўйича мос равишда $6,12 \pm 0,05$ ва $6,12 \pm 0,06$ ни ташкил этди. Шу билан бирга, тажрибанинг 7-кунида назорат гуруҳи ҳайвонларида рН қиймати $6,75 \pm 0,05$ дан $7,53 \pm 0,8$ гача кўтарилди.

Қуйи жинсий аъзоларнинг турли қисмларидан олинган суртмаларнинг таҳлили носпециффик вагинит моделини амалга оширишнинг 1-кунида барча текширилаётган гуруҳларда юқори кўрсаткичларга эга бўлган. Мазкур патологияни ишлаб чиқилган прерапат орқали даволаш касалликнинг қинда 2,86 баравар, бачадон бўйнида - 2,59 баравар, уретрада – 2,07 баравар пасайганлигини кўрсатган.



6-расм. Турли дори воситалари билан даволаш жараёнида носпециффик вагинит билан касалланган ҳайвонларнинг қин рН қиймати ўзгаришининг динамикаси

Тажрибавий носпециффик вагинитнинг тимохинон билан фармакотерапияси ҳам самарали бўлиб чиққан, чунки диссертант томонидан

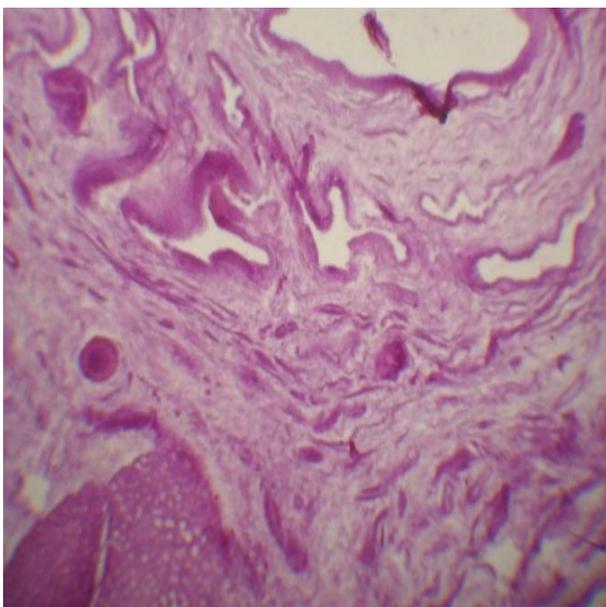
ясси эпителийнинг қинда - 1,85, бачадон бўйнида - 1,51, уретрада - 1,38 баравар пасайганлиги кузатилди. Ушбу патологияни пависин билан даволаш унинг қинда - 2,43 баравар, бачадон бўйнида - 2,18 баравар, уретрада - 2,06 баравар пасайганлигини кўрсатган. Шу билан бирга, даволанмаган 4-гуруҳда куйи жинсий аъзоларнинг барча бўлимларида ясси эпителий микдорининг кўпайганлиги кузатилган.

Моделни амалга оширишнинг 1-кунида барча гуруҳ хайвонлари қинида 6-7 та парабазиляр ҳужайра аниқланган. Тажрибанинг 7-кунида ишлаб чиқилган прерапарт билан даволанган хайвонларда парабазиляр ҳужайралар аниқланмаган. Тажрибавий вагинит билан касалланган, тимохинон билан даволанган қуёнлар гуруҳида пасайиш тенденцияси кузатилган бўлса-да, 5-6-7 та ҳужайралар аниқланган. Пависин қўлланилганда ижобий тенденция янада ёрқин ифодаланган (4-5 та ҳужайра аниқланган). Шу билан бирга, даволанмаган хайвонлар гуруҳида ушбу ҳужайраларнинг сони ошиб кетаверган. Бундай силжишлар бачадон бўйни ва уретрада аниқланган. Тадқиқотнинг дастлабки босқичларида суртмаларда коклар борлиги аниқланган.

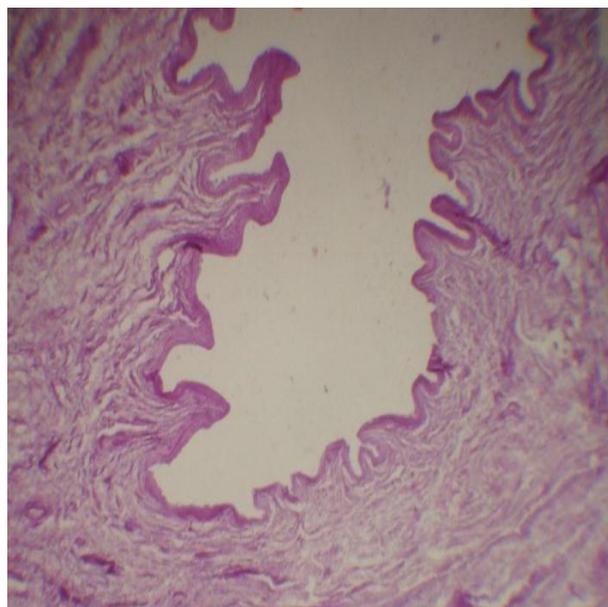
Тажрибавий вагинитни куркумин ёғи ва мис хелати комплекси орқали даволашнинг 7-кунида текширилган барча бўлимларда ҳеч қандай микроорганизмлар аниқланмаган. Тимохинон ёки пависин қўлланилганда, улар кам ҳолларда аниқланди, даволанмаган хайвонлар гуруҳида улар кўпайиш тенденциясига эга бўлган.

Касалланмаган қуёнларнинг қин шиллиқ қаватининг морфофункционал тузилишини ўрганишда у физиологик меъёрга тўғри келган. Вагинал деворда барча қаватлар: шиллиқ, мушак ва адвентициал пардалар яхши аниқланган. Шиллиқ қаватда нормал эпителий қатлами, шиллиқнинг ўз пластинкаси ва шиллиқости бириктирувчи қатлами кўринадди, базал қатлам сақланган, эпителий остида ҳужайра-тўқима стромаларида кўп микдордаги юпқа деворли қон томирлари кўринган. Девор бироз катталашганда қатлам эпителийида кам микдорда тукли ўсмалар кўринган (7-расм).

Турли прерапатлар орқали даволашнинг учинчи кунидан бошлаб, еттинчи кунга қадар тажриба гуруҳдаги қуёнларининг қин шиллиқ қаватининг гистологик текширувларида қуйидаги кўрсаткичлар аниқланган. 1-асосий гуруҳ қуёнларида даволаш усулини қўллашдан олдин, қин деворининг морфологик текшируви ўтказилганда нотекис гиперкератоз, эпителийда шохли чўткалар, кечган яллиғланиш жараёни белгиси сифатида акантозли кўп қатламли текис эпителий, базал мембрана нотекис юпқалашганлиги кузатилган (8-расм). Қин шиллиғининг кўп қатламли текис эпителийси юпқалашган, стромада майда кистоз бўшлиқлар тўдаланган, ички девор бир қаватли текис эпителий билан ўралган. 1-сонли препарат (куркумин ёғи ва хелат миснинг комплекс бирикмаси) ёрдамида даволангандан сўнг, қин морфологик текшируви натижалари ҳужайравий толали строма қон томирларига ва без ҳужайраларига бой эканлигини кўрсатди (9-расм).



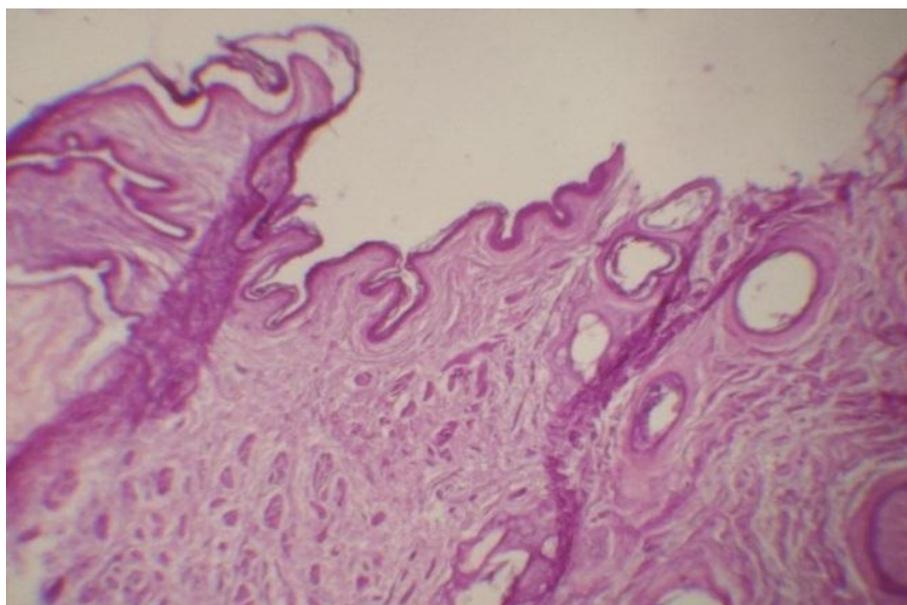
А



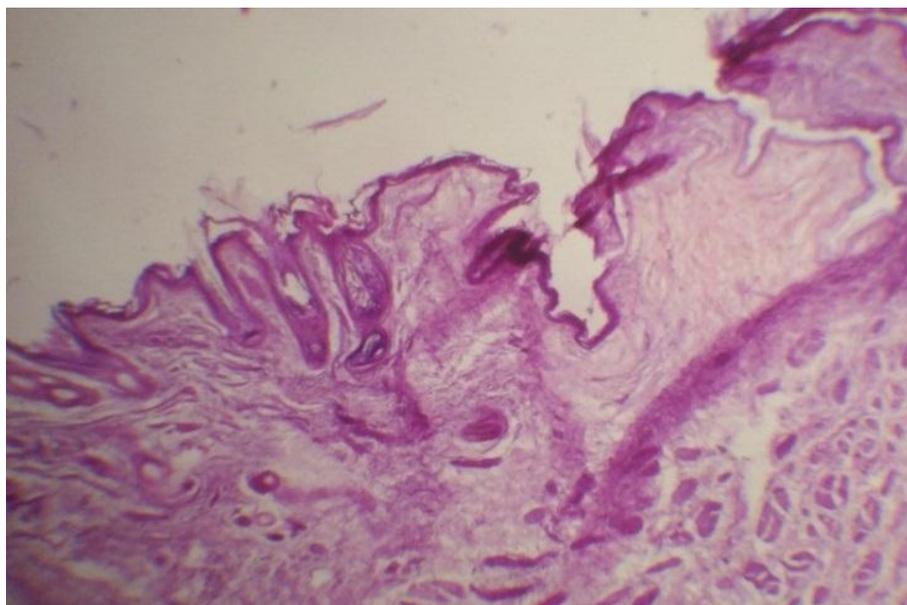
Б

7-расм. Касалланмаган қуён. Қин деворининг қўп қатламли ясси эпителийида патология белгилари мавжуд эмас, эпителий остида ҳужайра-толали стромада қўп миқдорда юпқа деворли қон томирлари кўринади (а). Гематоксилин ва эозин билан бўйялган. Катталаштириш ҳажми $\times 10.0$. (б). Касалланмаган қуён қинининг шиллик қавати нормал қўп қатламли ясси эпителий билан ифодаланади, базал қатлам сақланган, шиллик стромасида етилган коллаген толалар ва майда томирлар. Гематоксилин ва эозин билан бўйялган. Катталаштириш ҳажми 10.0 .

Тадқиқ қилинаётган модданинг ўткир токсиклигини ўрганиш умумий қабул қилинган усул бўйича 2500-3000 г оғирликдаги ҳар иккала жинсли 36 та қуён устида амалга оширилган. Ўрганилаётган модда ҳайвонларга уларнинг оғирлигига қараб, 0,3; 0,5; 0,75 дозаларда оғиз орқали юборилиб, ҳайвонларнинг аҳволи виварий шароитларида 14 кун давомида кузатилди.



8-расм. 1-гурух. Қин шиллигининг қўп қатламли текис эпителийси юпқалашган, стромада майда кистоз бўшлиқлар тўдаланган, ички девор бир қаватли текис эпителий билан ўралган. Гематоксилин ва эозин билан бўйялган. Катталаштирилган ҳажми $\times 10.0$.



9-расм.1-гурух. Қин шиллигида хужайравий толали строма қон томирларига ва без хужайраларига бой. Гематоксиллин ва эозин билан бўялган. Катталаштирилган ҳажми x10.0

Бунда ҳайвонларининг хатти-ҳаракатларида ҳеч қандай патологик реакциялар қайд этилмаган. Улар фаол бўлиб, заҳарланиш аломатлари аниқланмаган, улар овқатини тўлиқ истеъмол қилишган. Қуёнларнинг умумий ўзини тутиши, юнгининг ранги, шиллиқ қаватлар ҳолати, нафас олиши, юрак уриши, ҳаракат фаоллиги ва ўлими ҳисобга олинган. Кузатув даврида (14 кун давомида) ҳайвонларининг ўлими кузатилмаган.

Куркумин ёғининг ўткир токсиклигини ўрганиш тажрибаларининг иккинчи қисми Ноакес ва Сандерсон (Noakes, Sanderson, 2006) усулида, иккала жинсдаги оқ сичқонлар устида амалга оширилган. Қуёнлар бўйни ва ён томонларининг олдиндан қирқилган 1см² (1x1см) ли тери майдонларига 0,3г, 0,5г ва 0,75г миқдорда суртилган. Ҳайвонлар алоҳида катакларга жойлаштирилган, ўрганилаётган моддали тери майдонлари очик қолдирилиб, модда юборилган кунда ҳар соат, 2-3-кун кунига 3 марта ва тажрибанинг кейинги 14 кунда кунига 1 марта кузатув олиб борилган. Қуёнларнинг умумий ўзини тутиши, модда суртилган жойда тери қатламларининг аҳволи, қизариш борлиги, юнги ҳолати, ҳаракат фаоллиги ва ўлими инобатга олинди. Кузатув даврида (14 кун давомида) ҳайвонларнинг ўлими кузатилмаган.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, ўрганилаётган Куркувир прерапати ошқозон ичига юборилганда ва терига суртилганда кам токсикли бўлиб, нисбатан зарарсиз моддаларнинг IV синфига киради.

Қиёсий гуруҳларда қин шиллиқ қаватининг патоморфологик текширувларидан олинган натижалар 1-сонли (куркумин+мис) препаратини янада чуқур ўрганиш учун асос бўлиб, кейинчалик уни турли этиологияли бактериал вагинитни даволашда амалиётга жорий қилиш ва қўллашга хизмат қилади.

Шундай қилиб, тажрибавий бактериал вагинит билан касалланган ҳайвонларни 1-сонли (куркумин+мис) препарати билан шамча киритиш орқали даволаш носпецифик яллиғланиш жараёнини бутунлай бартараф

этиб, маҳаллий яллиғланиш жараёнининг белгиларини самарали тарзда йўқотишга олиб келади, бу қин шиллиқ қаватининг морфологик текшируви натижалари орқали тасдиқланган. Терапевтик таъсир самарадорлиги жихатидан таркибида куркумин ва мис бўлган шамчалар «Пависин» қиёсий препаратидан устун туради.

Клиник-тажрибавий тадқиқотлар ўтказилгандан сўнг, жинсий аъзолар яллиғланиш касалликлари (шу жумладан, носпецифик вагинит) ни микробиоценоз ва гистология кўрсаткичлари орқали ташхислаш ва даволаш тактикасини танлаш учун дастур (ЭХМ № DGU 08862) яратилган.

Жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларини эрта ташхислаш ва патогенетик коррекцияси бўйича ишлаб чиқилган ушбу дастур соғлиқни сақлаш амалиёт шифокорлари ва айниқса, бирламчи тизим амбулатория тармоғида диагностика вақтини қисқартириш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

«Носпецифик вагинит ривожланишининг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда янги даволаш воситаларини ишлаб чиқиш (клиник-экспериментал тадқиқот)» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар берилди:

1. Носпецифик вагинит билан касалланган аёлларнинг 40% ида Фемофлор-16 тести орқали дисбиоз аниқланди, унда, асосан, патоген ва шартли патоген микрофлора етакчилик қилди, кучли дисбиоз билан клиник кечиш хусусиятлари ўртасида алоқа аниқланди. Бактериал флора, вирусли ва замбуруғли кўзгатувчилар ассоциацияси аниқланди: вагинал суртмаларида 62,5% ни - *Eubacterium spp.* ва 67,5% ни - *Peptostreptococcus spp.* ташкил этди. Полибактериал инфекциялардан: *Mobiluncus spp.* + *Candida* + *Corinebacterium spp.* 1,5 барабар кўп миқдорда учради. Вирусли инфекциялардан 53,75% ини ЦМВ ва 52,5% оддий вирус герпеси TORCH-инфекциялари кузатилди.

2. Носпецифик вагинит билан касалланган аёлларнинг қин рН-метрияси ўтказилганда, рН-муҳитнинг нейтрал муҳит томон ўзгарганлиги турли қисмларда микробиотлар номуносивблигини тезлаштирди ва кольпоскопик тасвирни оғирлаштирди. Пависин шамчасини қўллаш юқорида қайд этилган белгиларни маълум даражада камайтирди, аммо бутунлай тикланиш кузатилмади. Микробиологик, вирусли ва кольпоскопик текширув натижаларига кўра, Куркувир яллиғланишга қарши, антибактериал, замбуруғга қарши, иммунитет ҳосил қилувчи ва тикловчи хусусиятга эга. Куркумин мойи ва хелат мисининг ижобий таъсири носпецифик реакцияни бутунлай бартараф этиб, қин шиллиғини тиклайди, таққослаш натижаларига кўра, унинг антибактериал хусусиятлари «Пависин» ва айниқса, тимохинондан анча юқори.

3. Қуёнларда носпецифик вагинит моделлаштирилганда микробиотанинг ўзгариши Фемофлор-16 тести орқали кўринганда, қинда патоген ва шартли патогенли бактериал микрофлоранинг 2 барабар юқорилигини кўрсатди.

Куркумин мойи ва хелат миси билан тажрибавий даволаш шартли нормоцинознинг шаклланишига олиб келиб, фаоллигига кўра, хорижий муқобиллардан анча юқори.

4. Куркувир билан даволанганда қуёнлар қин шиллик қаватидаги зарарланган қисмларнинг тикланишини морфо-гистологик текширув натижалари тикланишига бўлган ижобий таъсирни намоён этиб, заҳарланиш йўқлиги, эксудациянинг 1,5 баравар камайганлиги, грануляциянинг 1,2 баравар кўп ҳосил бўлиб, тикланиш жараёни 1,5 баравар қисқарганлигини кўрсатди. НВни Куркувир дори воситаси билан комплекс даволаш стандарт терапиянинг клиник натижаларини яхшилайти, даволаш муддати ишонарли тарзда 1,2 баравар камайиб, қайталаниш частотаси 1,5 баравар, қайталаниш ҳолатларини даволаш муддати 3,5 кунга қисқариб, токсиклиги бўйича IV-синфга мансублиги аниқланган.

5. Жинсий аъзолар яллиғланиш касалликларини эрта ташхислаш ва коррекциялаш бўйича ишлаб чиқилган дастур бошланғич бўгин ва амбулатория тармоқларидаги амалиётчи-шифокорлар учун ташхислаш ва касалликни ўз вақтида коррекциялаш муддатларини қисқартириш имконини беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВАНИИ НАУЧНОГО СОВЕТА
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ОРИПОВА ФЕРУЗА ШОПУЛАТОВНА

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО
ВАГИНИТА С УЧЕТОМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ИХ
РАЗВИТИЯ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология
14.00.17-Фармакология и клиническая фармакология**

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

Бухара – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №01 В2020.4.PhD/Tib.1120.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и в информационно-образовательном портале “Ziyonet” (www.ziyonet.uz)

Научные руководители:

Ихтиярова Гульчехра Акмаловна
доктор медицинских наук, доцент

Саидов Саидамир Аброрович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Исенова Сауле Шайкеновна
доктор медицинских наук, профессор
(Республика Казахстан)

Хакимов Зиявутдин Зайниддинович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании разового научного совета PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, Бухара, ул. Навоий-Шох, 1. Тел./факс: (+99865) 223–00–50; e-mail:buhme@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, Бухара, ул. Навоий-Шох, 1. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2021 года).

Д.Т.Ходжиева

Председатель разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

С.С.Пулатов

Ученый секретарь разового Научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук

Д.Қ.Хайдарова

Заместитель председателя разового научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Рост день ото дня в мире количества воспалительных заболеваний половых органов среди женщин репродуктивного возраста остается одной из самых болезненных проблем в сфере здравоохранения. По данным ВОЗ, 35-40% женщин репродуктивного возраста старше 30 лет страдают воспалительными заболеваниями половых органов, а в последние годы это заболевание стало более распространенным, приводя к различным осложнениям в акушерско-гинекологической практике. Частые рецидивы заболеваний, омоложение и частая встречаемость определяет актуальность данной проблемы. Среди всех гинекологических заболеваний «...неспецифические заболевания гениталий привлекают больше внимания, они могут привести к ограничению работоспособности после воспалительных заболеваний более одного миллиона женщин, к развитию у 25% предраковой опухоли, у 8% опухолевых заболеваний...»¹. Внедрение нового лекарственного средства в фармацевтическую промышленность, применение внедряя в лечебную практику современных лекарственных препаратов при воспалительных заболеваниях, на сегодняшний день повышение эффективности лечения неспецифического вагинита и улучшение качества жизни больных считаются одним из актуальных задач. Совершенствование разработки новых методов лечения неспецифических вагинитов с учетом их патогенетических механизмов является одной из важных проблемных задач современной гинекологии.

В мире уделяется особое внимание исследованиям, направленным на совершенствование разработки новых методов лечения неспецифического вагинита с учетом их патогенетических механизмов. В связи с этим оценка показателей дисбиоза основных вирусно-бактериальных, грибковых возбудителей у женщин с неспецифическим вагинитом и клинического течения, рН-метрии влагалища, микробиологических, вирусологических и различных препаратов для микробиоты влагалища, экспериментальная и дифференциальная оценка влияния новых местных препаратов на микробиоту влагалища и эффективность новых разработанных суппозиторий на основе комплекса растительного сырья, морфологических признаков влагалища экспериментальных кроликов, разработка программ экспресс диагностики и коррекции и создание системы терапии, направленной на профилактику дисбиоза во влагалище женщин репродуктивного возраста имеет особое значение.

В нашей стране особое внимание уделяется поднятию уровня медицинских услуг на новый уровень, в том числе повышению качества диагностики, лечения и профилактики гинекологических заболеваний, вызванных различными заболеваниями. В связи с этим в Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на

¹Абашова Е. И. Оптимизация комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. - 2017. - №11. - С. 134-140.

2017-2021 годы определены задачи «...повышение доступности и качества оказания специализированной медицинской помощи, дальнейшее реформирование скорой и экстренной медицинской помощи, профилактика инвалидности...»². Исходя из этого для неспецифического вагинита одним из актуальных научных направлений является реализация эффективности за счет широкого использования на практике новых методов лечения с учетом их патогенетических механизмов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, №ПП–4513 «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» от 8 ноября 2019 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Зарубежными учеными проводились исследования по изучению методов лечения неспецифических вагинитов, влияния местных лекарственных средств на флору влагалища, а также путей коррекции выявленных патологических воспалительных процессов (Pietrella D. et al, 2017; İ Beyitler, 2017; Cribby S., 2018). Также, в странах СНГ проводились исследования (Давлетханова Э.Р., 2018, Кира Е.Ф., 2019) по нарушению флоры влагалища, диагностики и алгоритма лечения при дисбиозе влагалища, изучались изменения в органах малого таза при вагинитах (Липова Е.В., Суханова А.А., 2018). Исследованы особенности лечения НВ на модели экспериментального вагинита (Должикова Е. В., Сидеренко С.В., 2018).

В нашей стране проводились ряд исследований по клиническим признакам, методам лечения и обследования вирусных инфекций (Зуфарова Ш.А. 2020), по оценке бактериальных вагинозов (Рахматуллаева М.М., 2020), разработаны новые методы лечения путем оценки фармакологических свойств Баксергила при цервицитах (Пахомова Ж.Е., Камилова И.А., 2019), однако не разработаны новые методы лечения с учётом их патогенетических механизмов для неспецифического вагинита.

В последние годы уделяется большое внимание клинико-

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

экспериментальным исследованиям, по применению лекарств, полученных из местных растений как куркума и её производные. Создание таких вагинальных суппозиториев, изучение механизмов их воздействия и внедрение в фармацевтическую промышленность позволит не только расширить арсенал местных лекарственных препаратов, но и широкому внедрению в клиническую практику. По имеющимся клиническим и экспериментальным данным, не изучены особенности применения различных экономичных местных средств при терапии рецидивирующего неспецифического вагинита, следовательно, проведение исследований в этой области весьма актуально и имеет научно – практическую ценность.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательских работ, Бухарского государственного медицинского института в рамках прикладного проекта по теме «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарской области» (2018-2022 гг.).

Целью исследования является оптимизация влияния нового лекарственного препарата на основе комплексного соединения хелата меди и масла куркумина при диагностике и лечении неспецифического вагинита.

Задачи исследования:

оценить особенностей взаимосвязи между параметров дисбиоза и клинического течения для выявления основных вирусно-бактериальных, грибковых возбудителей заболеваний гениталий у женщин с неспецифическими вагинитами;

оптимизировать диагностику (рН-метрия, микробиологические, вирусологические) проявлений неспецифического вагинита в сравнительном аспекте и оценить влияние различных препаратов на микробиоту влагалища;

экспериментальная и дифференциальная оценка влияния новых местных препаратов на микробиоту влагалища с использованием теста 16-фемофлор и морфологических исследований;

экспериментальная и дифференциальная оценка влияния новых суппозиториев, разработанных на основе комплекса растительного сырья при изменении гистоморфологической картины органов влагалища экспериментальных кроликов;

разработать программу экспресс диагностики и коррекции дисбиоза влагалища у женщин репродуктивного возраста.

Объект исследования составили 110 женщин репродуктивного возраста, диагностированные с неспецифическим вагинитом в репродуктивном центре города Бухара, 16-семейной поликлинике города Бухара и 40 подопытных кроликов, взятые на экспериментальные исследования.

Предметом исследования взяты мазки женщин с диагнозом неспецифический вагинит, изменения слизистой оболочки стенок влагалища,

изменения физиологического состояния шейки матки, TORCH инфекция в крови женщин, а также изменения стенок влагалища экспериментальных животных, материалы оценки теста 16-Фемофлор методом ПЦР.

Методы исследования. В исследовании использованы клинические, экспериментальные, гинекологические, морфологические, статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

учитывая корреляцию между явным дисбактериозом при неспецифическом вагините и клиническим течением воспалительных заболеваний, токсикологическая безопасность новых местных суппозиториев на основе растительного сырья для эффективной диагностики и лечения заболевания, свойства профилактики предраковых заболеваний шейки матки в результате формирования нормоциноза за счет повышения иммуноглобулина М (IgM) и лактобацилл доказаны экспериментально;

раскрыт механизм восстановления патогенетического дисбиоза терапевтическим эффектом новых комбинированных антибактериальных и регенерирующих лекарственных средств, направленных на обеспечение сдвига в нейтральную и слабощелочную среду при рН-метрии микрофлоры влагалища при воспалительных заболеваниях половых органов;

в исследовании с помощью теста 16-Фемофлор изменения микробиоты при моделировании неспецифического вагинита у кроликов, двухкратное повышение патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлоры во влагалище, формирование условного нормоциноза при экспериментальном лечении с маслом куркумина и хелатной медью способствовало повышению эффективности терапии с новыми вагинальными суппозиториями в экспериментальных условиях;

восстановлено качество жизни женщин путем профилактики условного дисбиоза микрофлоры влагалища на основе антиоксидантной, противовоспалительной, противовирусной и антигрибковой, иммуномодулятивной свойств масла куркумина и хелата меди, впервые полученного из местного растительного сырья при микробиологической и морфологической диагностике рецидивирующих и регенеративных процессов во влагалище;

доказана высокая эффективность не уступающего зарубежным аналогам, высоко качественного и импортозамещающего, относительно недорогого, не имеющего токсических свойств, нового лекарственного средства при лечении неспецифического вагинита.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны рекомендации по применению нового вагинального растительного препарата, разработанного на основе масла куркумина и комплекса хелата меди для лечения неспецифического вагинита в программе прогнозирования;

в результате сравнения высокой экономической эффективности лекарственного препарата, не уступающего зарубежным аналогам в лечении неспецифического вагинита, рекомендовано его для местного применения;

разработаны критерии сравнительной диагностики и стратифицированного подхода в алгоритме ранней диагностики и лечения регенеративных и дисбиотических процессов во влагалище с помощью теста фемофлор-16.

Достоверность результатов исследования. Теоретические подходы и методы, использованные в исследовании, методологическая точность проведенных исследований, достаточное количество экспериментальных животных и больных, порядок совершенствования разработки новых методов лечения с учётом их патогенетических механизмов для неспецифического вагинита на современных взаимодополняющих клинических, экспериментальных, гинекологических, морфологических, статистических исследованиях, использованных в исследовании был сопоставлен с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты обоснованы подтверждением компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследования заключается в создании теоретических основ маркеров дисбиоза, механизмов лечебного воздействия, роли и значения антибактериальных, противовоспалительных, противовирусных, иммуномодулирующих регенирирующих свойств нового вагинального лекарственного средства при диагностике и лечении неспецифических вагинитов.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что обоснованный современным исследованиям, полагаясь на цитологических, бактериологических и морфологических исследований был разработан импортозамещающий новый препарат на основе растительного сырья, а также оценивалась эффективность продукта, механизм воздействия в экспериментальных условиях, был разработан алгоритм лечения, направленный на улучшение качества жизни больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по разработке новых методов лечения с учётом патогенетических механизмов для неспецифического вагинита:

утверждена методическая рекомендация «Методика выявления симптомов дисбактериоза влагалища и её своевременная коррекция» разработанная на основании результатов научных исследований по определению патогенетических механизмов неспецифического вагинита (Заключение Министерства здравоохранения №8н-р/232 от 30 ноября 2020 года). В результате за счет эффективной экспериментальной диагностики неспецифического вагинита и его осложнений позволил сократить сроки амбулаторного лечения заболевания, подобрать оптимальные варианты диагностики и коррекции;

утверждена методическая рекомендация «Методика выявления патоморфологических изменений слизистой стенки влагалища при экспериментальном неспецифическом вагините в различных методиках лечения» разработанная на основе результатов научных исследований по выявлению патоморфологических изменений на стенке слизистой влагалища

при различных методах лечения неспецифических вагинитов (Заключение Министерства здравоохранения №8н-р/232 от 30 ноября 2020 года). В результате позволил повысить эффективность оценки патоморфологических изменений стенки слизистой оболочки влагалища при различных способах лечения путем эффективной диагностики экспериментального неспецифического вагинита;

полученные научные результаты исследования по совершенствованию новых методов лечения с учётом патогенетических механизмов неспецифического вагинита были внедрены в клиническую и фундаментальную медицинскую практическую деятельность Перинатального и репродуктивного центра Бухарской области, Бухарского родильного комплекса, Каганского и Шафрианского районного медицинского объединения, Ташкентского фармацевтического института, Ташкентского государственного стоматологического института, лаборатории ООО «Geno Technology» города Ташкента (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/105 от 19 мая 2021 года). Внедрение полученных результатов позволили с учетом патогенетических механизмов неспецифического вагинита путем внедрения новых методов лечения при моделировании у кроликов неспецифического вагинита при изменениях микробиоты с применением теста Фемофлор-16, что выявилось патогенная и условно-патогенная бактериальная микрофлора была в 2 раза выше, экспериментальное лечение маслом куркумина и хелатом меди позволило сформированию условного нормоциноза а также повысить эффективность лечения с новыми вагинальными суппозиториями в экспериментальных условиях.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 12 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 9 в республиканских и 3 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 104 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность

полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость, приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, результаты апробации работы, опубликованные работы и данные о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация диагностики воспалительных заболеваний гениталий женщин репродуктивного возраста»** проанализированы теоретические аспекты, систематизированы исследования, посвященные вопросам воспалительных заболеваний гениталий, неспецифического вагинита, проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и лечения клинически и экспериментально, а также приведены нерешенные и требующие уточнения аспекты этой проблемы в Узбекистане.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы диагностики воспалительных заболеваний гениталий женщин репродуктивного возраста»** характеризованы материалы и методы исследования использованные в работе. Исследование проводилось в Бухарском государственном медицинском институте и центральной научной исследовательской лаборатории Ташкентского Фармацевтического института, гистологические и морфологические исследования в патоморфологической лаборатории Ташкентского государственного стоматологического института.

Для исследования эффективности применения исследованы параметры общего анализа периферической крови, показатели микробиологического и цитоморфологического исследований мазка слизистой влагалища.

Полнота проводимых исследований регламентируется необходимостью получения научно-аналитической информации в целях решения задач исследования.

На 1-этапе исследования были обследованы 110 женщин репродуктивного возраста, получивших лечение в репродуктивном центре города Бухара, диагностических центрах, поликлиниках и гинекологическом отделении городского родильного комплекса в 2019-2020 гг.

2- этап исследования проводился в научноэкспериментальной лаборатории Ташкентского Фармацевтического института. Для этого были использованы 45 кроликов: у 40 кроликов неспецифический вагинит воспроизведен путем введения во влагалище опытным животным тампона с 10 % раствором азотнокислого серебра и его экспозицией 5 мин., остальные 6 кроликов составили интактную группу. Со следующего дня после моделирования патологии животные были разделены на 4 группы: 1-я группа (10 кроликов с НВ, леченные препаратом №1 (куркума+медь) по свече в день в течение 7 дней; 2-я группа (10 кроликов с НВ, леченные препаратом №2 (тимохинон) по свече в день в течение 7 дней; 3-я группа (10 кроликов с НВ, путем препарата павесин (препарат сравнения) получили лечение по 1 суппозиторию в день в течение 7 дней; 4-я группа: 10 кроликов с НВ, нелеченные. Морфометрические и морфологические показатели экспериментальных животных проводили в Ташкентском ФИ,

кольпоскопию, цитологию и гистологические исследования женщин в диагностическом центре Бухары; рН - метрию, наличие выделений, эритем, местной гипертермии; лейкоциты и парабазальные ткани в мазках проводили в молекулярно-генетической лаборатории «Mchj Geno Technology».

В третьей главе диссертации «**Клинико-лабораторная диагностика и оценка эффективности лечения при неспецифических вагинитов**» проанализирован эффективность препарата пависин в лечении неспецифических вагинитов.

Проведенные исследования показали, что у всех обследованных женщин имелись все 4 основных критерия заболевания. Основными жалобами обследованных больных были зуд, жжение, нарушение мочеиспускания, дискомфорт во влагалище, болезненность при половом акте, нарушение менструального цикла и др. (табл. 1). Так, жалобы на зуд, жжение и дискомфорт во влагалище и предьявляли 30-32,5% пациенток, на нарушение мочеиспускания – 15% и боли во время полового акта – 11,25% женщин. Частота их в основной и в группе сравнения были одинаковы.

Анализ влагалищного мазка, взятого из Vagina, показал наличие лейкоцитов во всех мазках, однако содержание их варьировало в широких пределах: от незначительных 5-6 до 90 клеток в п.з. (рис. 1).

Таблица 1

Клинические проявления неспецифического вагинита в обследованных группах

Клинические проявления	Группа сравнения n=39		Основная группа n=41		P	
	абс	%	Абс	%	abs	%
Зуд во влагалище	13	33,3	13	31,7	26	32,5
Жжение во влагалище	14	35,9	11	34,1	26	32,5
Дискомфорт во влагалище	11	28,2	13	26,8	24	30,0
Нарушение мочеиспускания	6	15,4	6	14,6	12	15,0
Болезненность при половом акте	3	7,7	6	7,3	9	11,25

Содержание плоского эпителия варьировало в широких пределах: от 5-6 до 25-26 клеток в п.з. Гонококки, трихомонус и ключевые клетки не выявлялись. Парабазальные клетки в мазках Vagina отсутствовали у 11 из 80 обследованных женщин (13,75%), в то же время у преобладающего большинства пациенток они выявлялись с широким размахом (от 1 до 10 и выше), в основном количество их было 6-8 клеток в п.з. В 26 (32,5%) случаях в мазках обнаружены дрожжи, тогда как различные кокки обнаружены во всех (100%) просмотренных мазках. В 46 (57,5%) мазках обследованных женщин в большом количестве обнаружена слизь, в 29 (36,25%) случаях она выявлялась в незначительных количествах и лишь у 5 (6,25%) пациенток она отсутствовала (рис. 2).

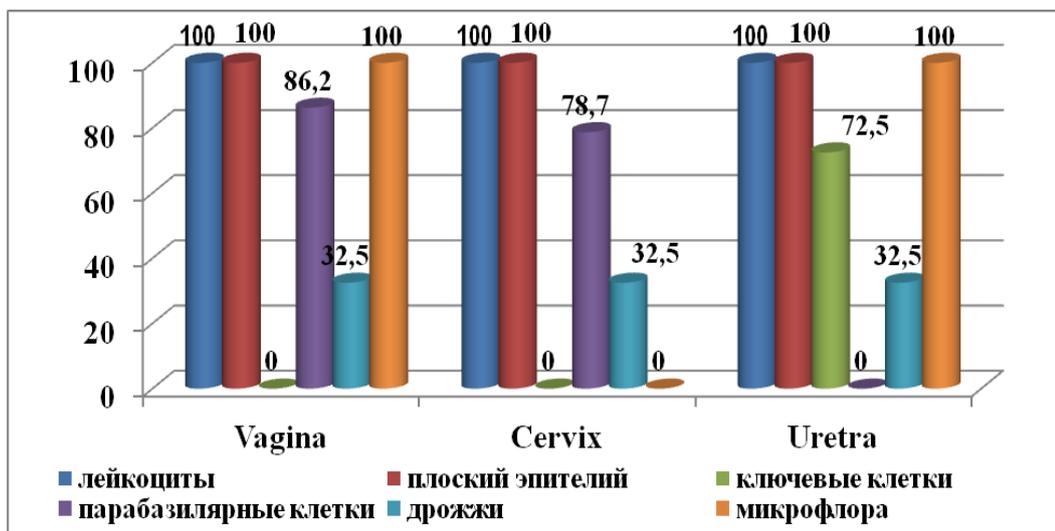


Рис. 1. Микроскопический анализ мазков из различных участков нижних половых органов у пациентов с неспецифическим вагинитом

В основном в мазках выявлялись лейкоциты в 30-35 в п.з. Содержание плоского эпителия варьировало в широких пределах: от 5-6 до 16-22 клеток в п.з. Гонококки, трихомонус и ключевые клетки не выявлялись. Парабазальные клетки в мазках Cervix отсутствовали у 17 из 80 обследованных женщин (21,25%), в то же время у преобладающего большинства пациенток они выявлялись с широким размахом (от 1 до 8 и выше), в основном количество их было 6-8 клеток в п.з. В 26 (32,5%) случаях в мазках обнаружены дрожжи. В 47 (58,75%) мазках обследованных женщин в большом количестве обнаружена слизь, в 29 (36,25%) случаях она выявлялась в незначительных количествах и лишь у 4 (5%) пациенток она отсутствовала (рис.2).

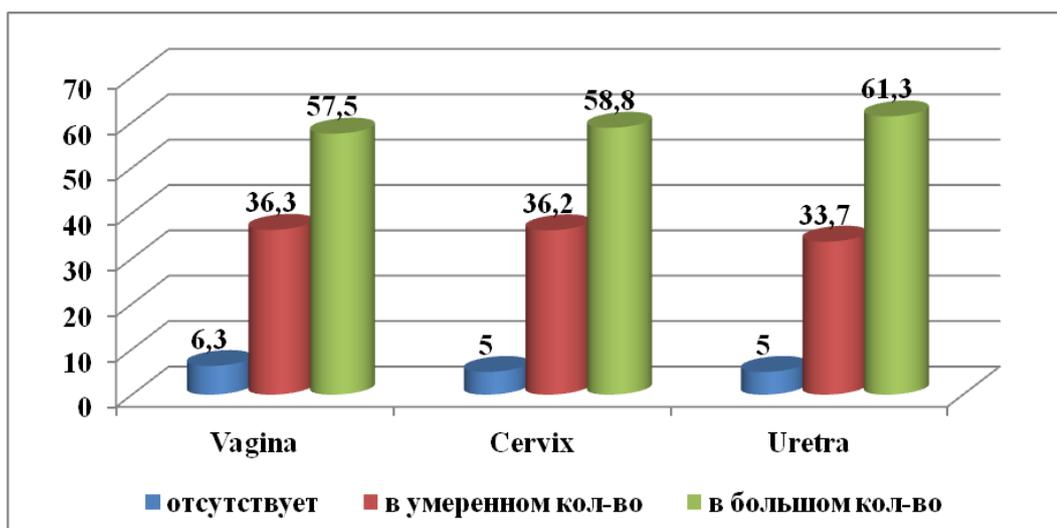


Рис. 2. Частота наличия слизи и ее выраженность у пациентов с неспецифическим вагинитом в мазках из различных участков нижних половых органов.

Для выяснения этиологического фактора развития неспецифического вагинита нами был проведен современный инновационный метод - Фемофлор-16, который позволяет определить одновременно большое

количество микроорганизмов за короткий промежуток времени. Проведенные в этом плане исследования у 80 женщин с неспецифическим вагинитом показали высокую обсемененность микроорганизмами нижнего тракта женской половой системы. Для неспецифического вагинита была характерна полиинфицированность (рис. 3).

Так, в 39 (48,75%) вагинальных мазках выявлялись *Staphylococcus* spp., в 38 (47,5%) случаях - *Atopobium vaginae*, у 37 (46,25%) пациенток выявлена *Streptococcus* spp., частота выявления *Eubacterium* spp. составила 50 (62,5%), *Peptostreptococcus* spp. – в 54 (67,5%) мазках, *Mycoplasma hominis* - в 42 (52,5%) случаях, *Mycoplasma genitalium* - в 26 (32,5%) случаях и *Ureplasma* – в 23 (28,75%) мазках (рис. 3). Полибактериальная инфекция выявлялась в сочетании *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. – в 28 (35%) случаях, *Mobiluncus* spp. + *Corinebacterium* spp. выявлялись у 57 (71,25%) пациенток и *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. - 24 (30%) случаях.

Следовательно, можно сказать, что при НВ наиболее часто сочетанные возбудители с преобладанием патогенных возбудителей. Подтверждением этого является высокая частота выраженного дисбиоза и дисбиоза (у 81,2% обследованных) у женщин. Это диктует необходимость совершенствования терапии неспецифических вагинитов, направленная на уменьшение рецидивов заболевания.

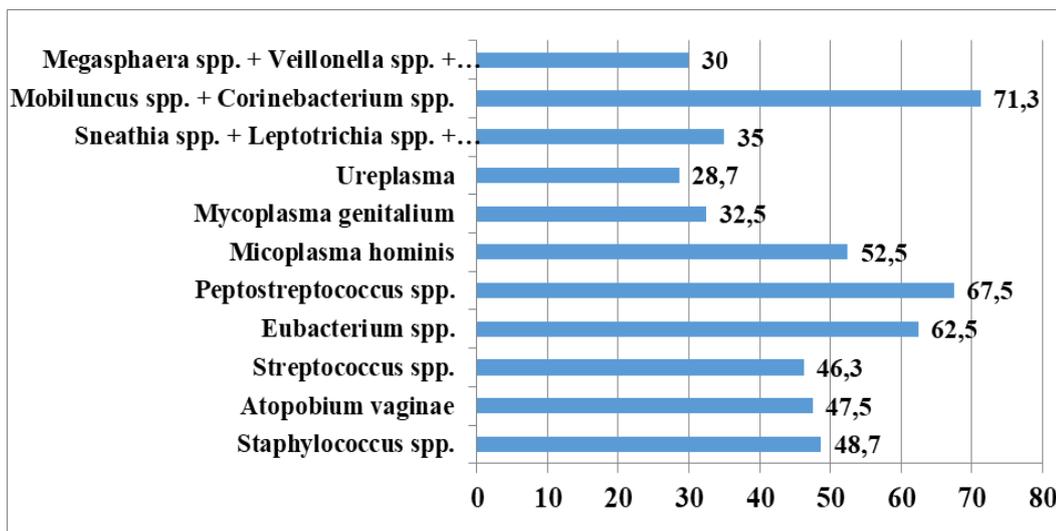


Рис. 3. Показатели теста Фемофлор-16 у пациенток с неспецифическим вагинитом.

На основании полученных данных можно заключить, что в 31 (38,75%) пациенток отмечен выраженный дисбиоз, 34 (42,5%) случаях был выявлен дисбиоз, 5 случаях (6,25%) – условный нормоциноз, у 5 (6,25%) женщин – умеренный нормоциноз и в 5 (6,25%) случаях относительный нормоциноз (рис. 4.).

Резюмируя результаты проведенных исследований у женщин с неспецифическим вагинитом можно сказать, что, пациентки предъявляли традиционно жалобы на обильные выделения, зуд, жжение, нарушение мочеиспускания, дискомфорт во влагалище и др. рН-метрия показала сдвиг

pH влагалища в нейтральную и слабощелочную среду, что было связано с наличием высокой обсемененности влагалища микроорганизмами.

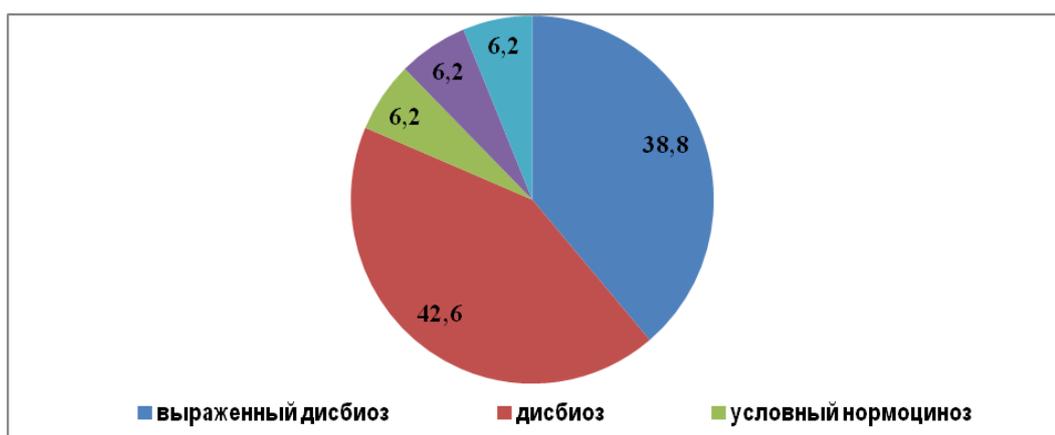


Рис. 4. Состояние микрофлоры влагалища по показателям теста Фемофлор-16 у пациенток с неспецифическим вагинитом.

Таблица 2

Показатели возбудителей неспецифического вагинита у женщин основной и группы сравнения

Показатели	Основная группа, n=41 до и после лечения				Сравнения, n=39 до и после лечения			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Staphylococcus spp.	18	46,2	0	0,0	20	51,3	12	29,3*
Atopobium vaginae	18	46,2	16	39,0	19	48,7	17	41,5
Streptococcus spp.	20	51,3	16	39,0	17	43,6	17	41,5
Eubacterium spp.	26	66,7	17	41,5	23	59,0	20	48,8
Sneathia spp. + Leptotrichia spp. + Fusobacterium spp.	13	33,3	6	14,6	15	38,5	11	26,8
Mobiluncus spp+ Corinebacterium spp	27	69,2	16	39,0	29	74,4	25	61,0
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.	12	30,8	0	0,0	12	30,8	10	24,4
Peptostreptococcus spp	29	74,4	6	14,6	25	64,1	22	53,7
Mycoplasma hominis	20	51,3	16	39,0	22	56,4	20	48,8
Mycoplasma genitalium	11	28,2	0	0,0	15	38,5	10	24,4
Ureplasma spp	11	28,2	35	85,4	11	28,2	36	87,8***

Микроскопические исследования различных отделов нижних половых органов показали наличие слизи, парабазальных клеток, элементов промежуточного и плоского эпителия, выраженный лейкоцитоз, грамм+кокков. Подтверждением этому были кольпоскопические

исследования, в которых доказано наличие монопатологии в виде НВ, сочетание его с признаками кольпита, церцицита и эрозии шейки матки. Растительный суппозиторий Пависин на фоне комплексной терапии привел к повышению эффективности традиционной терапии, что подтверждалось исследованием микробиоты влагалища Фемофлор-тестом (табл.2.).

Использование суппозитория Пависин в определенной степени корректировало высшие перечисленные признаки, однако полного восстановления и достижения нормофлоры у женщин не наблюдалось, возможно из-за кратности лечения 7-дневной однократно и из-за длительности течения болезни.

В четвертой главе диссертации **«Фармакологическая характеристика суппозитория на основе куркумы с ионами меди, и влияние на гистоморфологическую структуру влагалища»** представлено фармакологическая характеристика и механизма действия нового суппозитория на основе комплекса куркумина с хелатной медью, также представлена изучение острой токсичности нового препарата Куркувир.

Проведенные исследования показали, что наличие выделений, отек, гиперемия, кровоизлияние на первые сутки во всех исследованных группах. В физическом состоянии и поведении в 1-й, 2-й, 3-й группе у кроликов после первого дня лечения отмечалась вялость, гиподинамичность, снижение аппетита и сонливость. Смертности не наблюдалось.

Начиная с четвертой по седьмой день лечения отчетливо видна разница эффекта суппозиторий вводимых во влагалища кроликов 1-й группы состояние кроликов восстановилось полностью. Самки очень активны в поведении, реакция при осмотре спокойная, влагалище чистое без особенностей, шейка бледно-розового цвета соответствует норме, не имеется признаки воспалительного процесса, переносимость свеч нормальное. Аппетит хороший визуально видно прибавление веса. Состояние кроликов 2-й группы, которым вводили вагинальные свечи в составе черного тмина, также восстановилось, но при осмотре у всех этих группы кроликов имели место воспалительного процесса как незначительные выделения и точечное кровоизлияние.

Состояние кроликов 3-й группы, которым вводили вагинальные свечи пависин, также улучшилось при осмотре влагалище при попытке реакция кроликов не спокойная из-за острого запаха свеч сравнения у крольчат специфический запах и может быть причиной снижения аппетита, они гиподинамичные. Влагалище и шейка гиперемированы, выделения незначительные, светло-желтоватого цвета.

Для объективизации результатов вагинального осмотра была использована балльная оценка: 0 баллов — признак отсутствует; 1 балл — признак выражен незначительно; 2 балла — признак выражен умеренно; 3 балла — признак резко выражен. Проведенные исследования показали, что в 1-й группе животных, получавших разработанный нами препарат, по мере удлинения продолжительности лечения баллы достоверно снижаются в 1,3; 2,31 и 5 в раз, соответственно срокам через 2, 3 и 4 дня, а в последующие

сроки клинические проявления НВ полностью исчезают (рис. 5).

Во 2-й группе животных с использованием свечей тимохинон, также отмечена положительная динамика, однако менее выраженная по сравнению с 1-й группой.

Так, 3-й, 4-й, 5-й, 6-й и 7-й сутки опыта выявлено статистически значимое снижение баллов в 1,76; 2,5; 2,5; 3,33 и 4,29 раза относительно значений 1-х суток, соответственно. В 3-й группе животных, леченных пависином, отмечена такая же положительная динамика, т.е. на 3-й, 4-й, 5-й, 6-й и 7-й сутки опыта выявлено статистически значимое снижение баллов в 2; 3,33; 3,33; 3,75 и 6 раза относительно значений 1-х суток, соответственно. В то же время у животных 4-й группы мы не видели снижения баллов клинических проявлений. Следовательно, в лечении экспериментального вагиноза кроликов наиболее эффективным является препарат на основе куркумы с хелатной медью, пависин, а препарат тимохинон оказался несколько слабым.

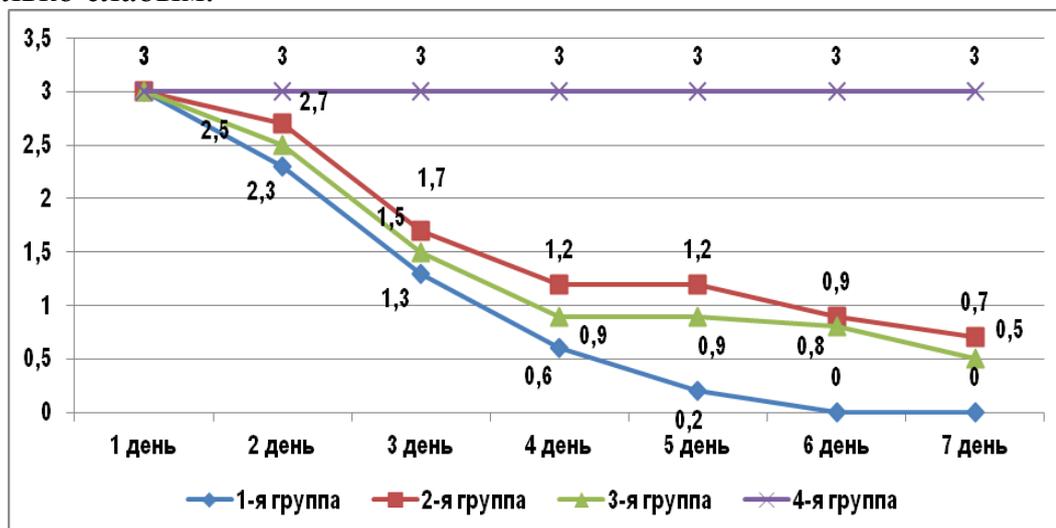


Рис. 5. Динамика изменения баллов клинических проявлений неспецифического вагиноза в процессе лечения различными препаратами.

Анализ динамики изменения рН влагалища экспериментальных животных показал, в 1-й группе данный показатель статистически значимо снижается, составляя на 7-й день эксперимента $5,2 \pm 0,05$ (рис.6). У кроликов 2-й и 3-й групп была выявлена одинаковая динамика изменения рН влагалища, к концу эксперимента данный показатель составил $6,12 \pm 0,05$ и $6,12 \pm 0,06$, соответственно группам. В то же время у животных контрольной группы значения рН возросли с $6,75 \pm 0,05$ до $7,53 \pm 0,8$ на 7-й день опыта.

Анализ мазков из различных отделов нижних половых органов показал высокие его значения во всех обследованных группах на 1-е сутки воспроизведения модели неспецифического вагинита (табл. 3). Лечение данной патологии разработанным нами препаратом показало его достоверное снижение в 2,86 раза в Vagina, в 2,59 раза в Cervix и в 2,07 раза в Uretra. Фармакотерапия экспериментального НВ тимохиноном также оказалась эффективной, так как мы наблюдали достоверное снижение содержания плоского эпителия в 1,85 раза в Vagina, в 1,51 раза в Cervix и в 1,38 раза в Uretra. Лечение данной патологии пависином показало его достоверное

снижение в 2,43 раза в Vagina, в 2,18 раза в Cervix и в 2,06 раза в Uretra. В то же время в 4-й нелеченной группе мы наблюдали увеличение количества плоского эпителия во всех отделах нижних половых органов.

В Vagina парабазальные клетки во всех группах животных на 1-е сутки воспроизведения модели выявлялись 6-7 клеток в п.з. На 7-е сутки эксперимента у животных, леченных разработанным нами препаратом, парабазилярные клетки не выявлялись. В группе кроликов с экспериментальным вагинитом, леченным тимохиноном, хотя и была отмечена тенденция к снижению, все же выявлялись 5-6-7 клетки в п.з. При использовании пависина положительная тенденция выявлялась более выражено (выявлялись 4-5 клеток в п.з.). В то же время у нелеченной группы животных количество этих клеток возрастало. Такие сдвиги были выявлены и в Cervix и Uretra. В ранние сроки исследования в мазках обнаруживались кокки.

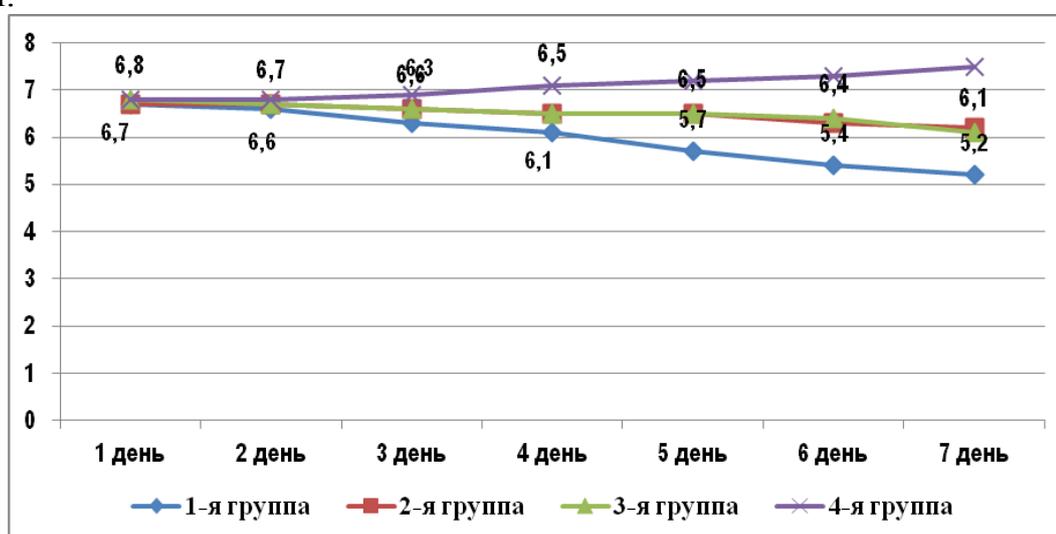


Рис. 6. Динамика изменения рН влагалища у животных неспецифическим вагинитом в процессе лечения различными препаратами.

При лечении экспериментального вагинита с маслом куркумы в комплексе медь хелат на 7-е сутки микроорганизма во всех обследованных отделах не выявлялись. При применении тимохинона или пависина они выявлялись в единичных случаях, тогда как в группе нелеченных животных они имели тенденцию к увеличению.

При изучении морфофункциональной структуры слизистой оболочки влагалища у интактных кроликов соответствовало ее физиологической норме. Стенка влагалища хорошо дифференцировалась послойно – слизистая и мышечная оболочки и адвентиция. Слизистая характеризовалась нормальным эпителиальным покровом, собственной пластинкой, подслизистой соединительнотканной оболочкой и базальным слоем в клеточно-волокнистой строме констатировали множество тонкостенных сосудов. Под малым увеличением стенка с единичными ворсинчатыми разрастаниями покровного эпителия (рис. 7).

При гистологическом исследовании в слизистой оболочке влагалища кроликов опытных групп с использованием различных препаратов, начиная с

третьего по седьмой день лечения, были обнаружены следующие показатели. В 1-й основной группе кроликов до лечения, при морфологическом исследовании стенки влагалища отмечался неравномерный гиперкератоз, роговые кисточки в эпителии, многослойный плоский эпителий с акантозом, как признак перенесенного воспалительного процесса, базальная мембрана неравномерно истончена. Многослойный плоский эпителий слизистой влагалища истончен, в строме скопление мелких кистозных полостей, внутренняя стенка выстлана однослойным плоским эпителием (рис. 8). На 7-й день после лечения с препаратом №1 (масло куркумы в комплексе медь хелат) отмечалось, клеточно-волоконная строма богата кровеносными сосудами и железистыми клетками (рис. 9).

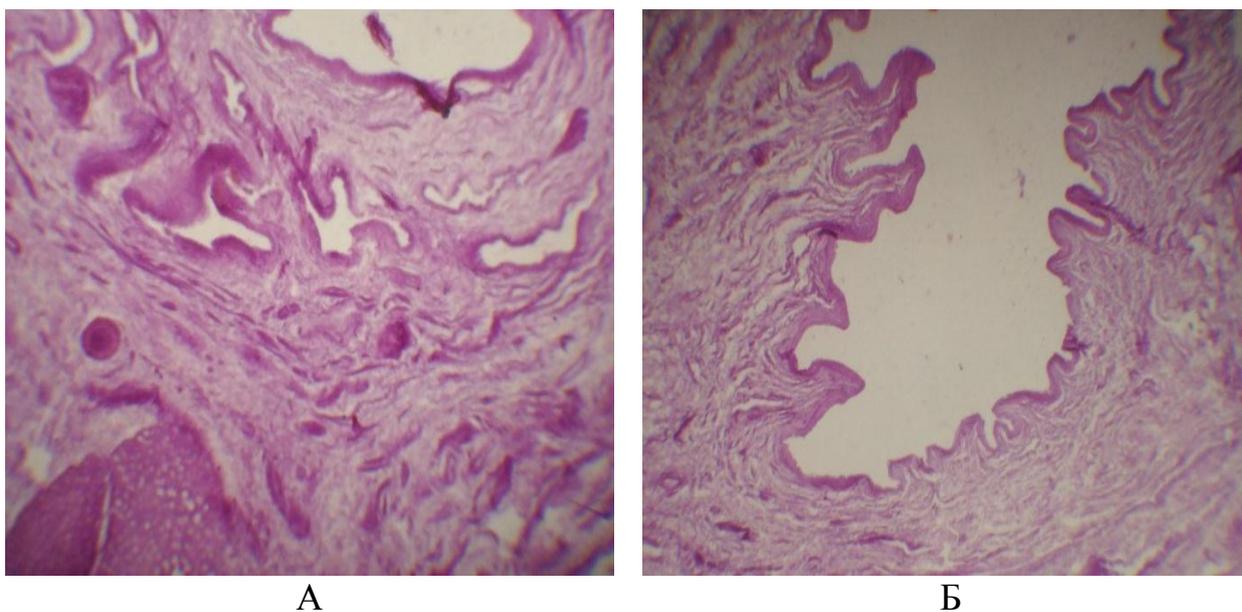


Рис. 7. Интактный кролик. Многослойный плоский эпителий стенки влагалища без признаков патологии, под эпителием в клеточно-волоконной строме определяется большое количество тонкостенных кровеносных сосудов (а). Окраска гематоксилином и эозином. Ув об.х10.0. (б). Слизистая оболочка влагалища интактного кролика представлена нормальным многослойным плоским эпителием, базальный слой сохранён, в строме слизистой зрелые коллагеновые волокна и мелкие сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Ув об.х10.0.

Таким образом, введение животным с экспериментальным бактериальным вагинитом леченных препаратом №1 (масло куркумы в комплексе медь хелат) в виде свечи приводит к полному устранению явлений неспецифической воспалительной реакции и эффективно устраняет признаки местного воспалительного процесса, что подтверждено результатами морфологического исследования слизистой оболочки влагалища. По эффективности лечебного действия свечи, содержащие комбинацию куркумы и меди, превосходит препарат сравнения «Пависин».

Таким образом, введение животным с экспериментальным бактериальным вагинитом леченных препаратом №1 (масло куркумы в комплексе медь хелат) в виде свечи приводит к полному устранению явлений неспецифической воспалительной реакции и эффективно устраняет признаки местного воспалительного процесса, что подтверждено результатами

морфологического исследования слизистой оболочки влагалища. По эффективности лечебного действия свечи, содержащие комбинацию куркумы и меди, превосходит препарат сравнения «Пависин».

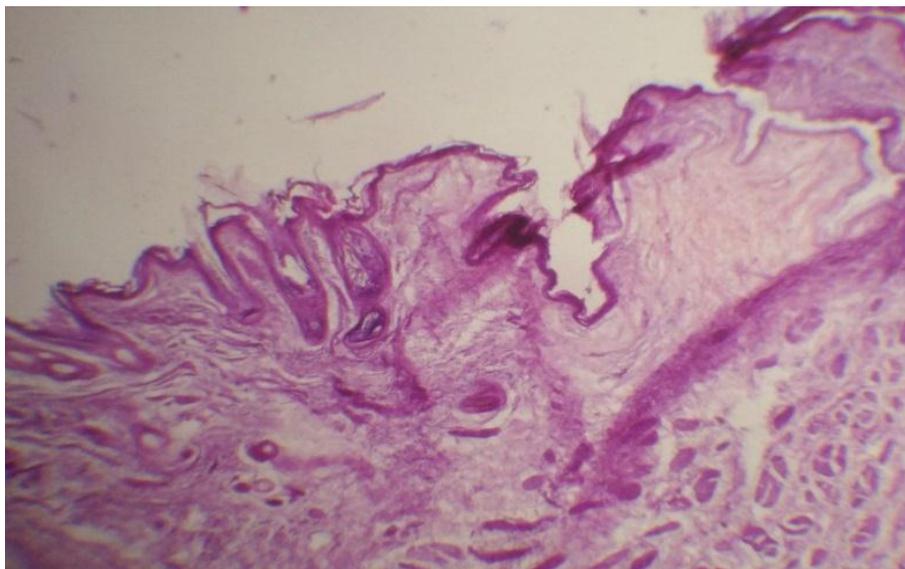


Рис 8. 1-группа (до лечения). Неравномерный гиперкератоз, роговые кисточки в эпителии, многослойный плоский эпителий с акантозом, базальная мембрана истончена. Многослойный плоский эпителий слизистой влагалища истончен, вакуольная дистрофия базальных клеток, участок изъязвления и в строме скопление мелких кистозных полостей, внутренняя стенка выстлана однослойным плоским эпителием Окраска гематоксилином и эозином. Ув об.х10

При изучении острой токсичности исследуемого вещества проводили по общепринятой методике на 36 белых беспородных кроликах(самок), массой 2500-3000г. Изучаемое вещество было введено животным перорально в дозе 0,3; 0,5; 0,75 на массу животных, что соответствует, наблюдению за состоянием животных вели в условиях вивария в течение 14 дней. При этом не было отмечено каких-либо патологических реакций в поведении животных. Они были активными, отсутствовали признаки интоксикации и полностью поедали корм. Учитывали общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность и гибель мышей. Гибели животных за время наблюдения (в течении 14 дней) не отмечалось.

Во второй серии опытов изучение острой токсичности куркуминового масла проводили по методу Ноакеса и Сандерсона (Noakes, Sanderson, 2006) на кроликах. Предварительно на выстриженный участок кожи спины и боков кроликов площадью 1см² (1x1см) в количестве 0,3г, 0,5г и 0,75г втирали в кожу животных. Животных помещали в отдельные клетки, участок кожи с исследуемым веществом оставляли открытым, наблюдение вели ежедневно в день введения, на 2-3 сутки 3 раза в день и один раз в день в последующие 14 дней опыта. Учитывали общее поведение, состояние кожных покровов на месте нанесения вещества, наличие покраснений, состояние шерсти, двигательную активность и гибель кроликов. Гибели животных за время наблюдения (в течении 14 дней) не отмечалось.

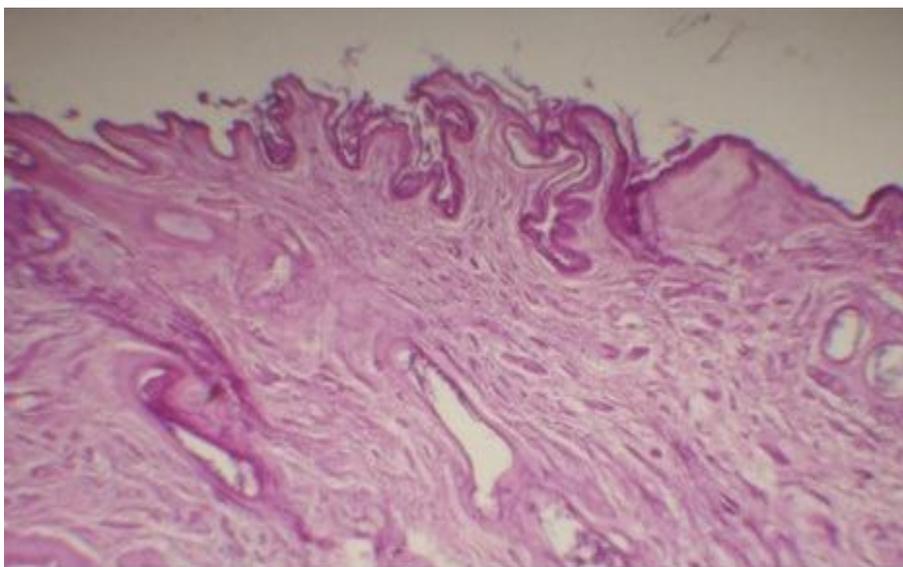


Рис.9. 1 группа (после лечения с маслом куркумы в комплексе хелат меди). Клеточно-волоконистая строма богата кровеносными сосудами и железистыми клетками. Окраска гематоксилином и эозином. Ув об.х10.

В заключении можно отметить, что изучаемый препарат Куркувир при внутрижелудочном введении и накожном нанесении малотоксичен и относится к IV классу относительно безвредных веществ.

Полученные результаты патоморфологических исследований слизистой оболочки влагалища в группах сравнения и определение острой токсичности нового препарата дают основания для дальнейшего углубленного изучения препарата №1 (куркума+медь), с последующим внедрением и широким применением его в клинической практике, для лечения бактериальных вагинитов различной этиологии.

Таким образом, после проведения клинико – экспериментального исследования нами создана программа для диагностики и выбора тактики лечения воспалительных заболеваний гениталия с показателями микробиоценоза и гистологии (включая неспецифического вагинита (ЭВМ № DGU 08862).

Разработанная программа для ранней диагностики и коррекции при воспалительных заболеваниях гениталия позволяет сокращение времени диагностики и патогенетической своевременной коррекции в первичном звене и в амбулаторной сети для практических врачей в здравоохранение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Разработка новых средств лечения неспецифического вагинита с учетом патогенетических механизмов их развития (клинико-экспериментальное исследование)» представлены следующие выводы:

1. У 40% женщин с неспецифическим вагинитом выявлен дисбиоз с помощью теста Фемофлор-16, где преобладала патогенная и условно-патогенная микрофлора, установлена связь между выраженным дисбиозом и

особенностями клинического течения. Установлены ассоциации бактериальной флоры, вирусных и грибковых возбудителей: в вагинальных мазках 62,5% составили *Eubacterium* spp. и 67,5% - *Peptostreptococcus* spp. Из полибактериальных инфекций встречались: *Mobiluncus* spp. + *Candida* + *Corinebacterium* spp. в 1,5 раза больших количествах. Из вирусных инфекций наблюдали TORCH-инфекции: ЦМВ в 53,75%, простой герпес в 52,5%.

2. При проведении рН-метрии влагалища женщин, с неспецифическим вагинитом сдвиг рН-среды в нейтральную сторону ускоряла и утяжеляла имеющийся дисбаланс микробиоты и кольпоскопической картины в различных отделах. Использование суппозиториев Пависин в определенной степени корригировало вышеперечисленные признаки, однако полного восстановления не наблюдалось. По результатам микробиологических, вирусных и кольпоскопических исследований, новый препарат «Куркувир» обладает антибактериальным, противогрибковым, иммуномодулирующим и регенерирующим действием. Положительное действие масла куркумы и хелатной меди устраняет полностью неспецифическую реакцию и восстанавливает слизистую влагалища, по результатам сравнения её антибактериальные свойства намного выше чем «Пависин» и особенно, чем тимохинон.

3. При моделировании неспецифического вагинита у кроликов изменение микробиоты при помощи теста Фемофлор-16 показало в 2 раза более высокую патогенную и условно-патогенную бактериальную микрофлору во влагалище. Экспериментальная терапия с маслом куркумы и хелатной медью способствовала формированию условного нормоциноза, по своей активности превосходит зарубежные аналоги.

4. Результаты морфогистологического исследования кроликов, при терапии с куркувиром, продемонстрировали положительный эффект на восстановление поврежденных участков слизистой оболочки влагалища, показало отсутствие отравлений, уменьшение экссудации в 1,5 раза, увеличение грануляции в 1,2 раза и сокращение в 1,5 раза восстановительного процесса. Комплексное лечение НВ с Куркувиром улучшает клинические исходы стандартной терапии, продолжительность лечения убедительно сокращается в 1,2 раза, частота рецидивов снижается в 1,5 раза, продолжительность лечения рецидивирующих случаев сокращается до 3,5 дня, классифицируется как IV класс токсичности.

5. Разработанная программа для ранней диагностики и коррекции воспалительных заболеваний гениталий позволяет для практических врачей в первичном звене и в амбулаторных сетях сократить времени диагностики и своевременной коррекции заболевания.

**ONE SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ORIPOVA FERUZA SHOPULATOVNA

**DEVELOPMENT OF NEW MEANS OF TREATMENT OF
NONSPECIFIC VAGINITIS TAKING INTO ACCOUNT THE
PATHOGENETIC MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT
(CLINICAL EXPERIMENTAL STUDY)**

**14.00.01 - Obstetrics and Gynecology
14.00.17- Pharmacology and Clinical Pharmacology**

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

BUKHARA – 2021

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №01 B2020.4.PhD/Tib.1120

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (summary)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers: **Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**
Doctor of medical sciences, docent

Saidov Saidamir Abrorovich
Doctor of medical sciences, docent

Official opponents: **Isenova Saule Shaikenovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Khakimov Ziyavutdin Zainiddinovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization: **Tashkent Institute for Advanced Medical Studies**

The dissertation will be defended on « ____ » _____ 2021, at ____at hours at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2021.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute. (Adress: 200118, Bukhara city, A.Navoi street №1, Tel, fax: (+99865)2230050)e-mail:buhmi@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked in the Information Resource Center of Bukhara state medical institute (registred under№____). Adress: 1 A.Navoi str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865)2230050)e-mail:buhme@mail.ru).

The abstract of dissertation sent out « ____ » _____ 2021 year
(Protocol of maining № ____ from « ____ » _____ 2021 year)

D.T. Khodjieva

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, DSc

S.S. Pulatov

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, PhD

D.K. Khaidarova

Deputy chairman of a one-time scientific seminar at Scientific Council for the award of scientific degrees

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research develop recommendations for examination, diagnosis and study the effectiveness of a new drug based on turmeric oil in combination with copper, in the treatment of recurrent nonspecific vaginitis.

The object of the research We examined 110 women of reproductive age who applied to a reproductive, diagnostic center, in polyclinics, private clinics and a city maternity hospital in the department of gynecology in Bukhara for 2018-2020 on the basis of Bukhara, as well as experimentally 40 rabbits from TashFarMI.

The scientific novelty of the research work is as follows:

the features of the relationship between the parameters of dysbiosis and the clinical course of inflammatory diseases of the genitals were revealed to identify the main viral, bacterial pathogens of diseases of the genitalia in women with nonspecific vaginitis;

the influence of new domestic drugs on vaginal biotopes was differentially evaluated using the Femoflor-16 test;

for the first time, the efficacy and toxicity of new domestic suppositories based on plant materials in the treatment of recurrent nonspecific vaginitis were experimentally studied and a computer program for early prediction of NV diagnostics was introduced into clinical practice. (No. DGU 08862);

the effectiveness of the mechanism of therapeutic action of new combined drugs (antibacterial, anti-inflammatory, regenerating properties) in inflammatory diseases of the genitals has been established.

Documents have been prepared for the State Center for Expertise and Standardization of Medical Materials and Medical Equipment of the Republic of Uzbekistan as new suppositories for the treatment of nonspecific vaginitis (Patent for invention - IAP80427 03.11.2020).

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the study of the specific activity of the vaginal suppositories Curcuvir in the treatment of nonspecific vaginitis:

The methodological recommendation "Methodology for identifying markers of vaginal dysbiosis and its timely correction" was approved (Conclusion No. 8n-r / 528 of the Ministry of Health dated November 30, 2020). Scientific research is aimed at improving the diagnosis and treatment of nonspecific vaginitis in women of reproductive age.

The methodological recommendation "Methodology for detecting pathomorphological changes in the vaginal mucosa in experimental nonspecific vaginitis and various treatment methods" was approved (Conclusion No. 8n-r / 529 to the Ministry of Health dated November 30, 2020). This methodological recommendation made it possible to assess the pathological and morphological changes in the vaginal mucosa in experimental nonspecific vaginitis and various treatment methods.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 104 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш., Саидов С.А., Мавлонов А.А. Бактериальный вагинит: проблемы, перспективы диагностики и лечения // Доктор ахборотномаси. – Самарқанд, 2020. - № 1. - С. 131 (14.00.00 №20)
2. Орипова Ф.Ш. Ихтиярова Г.А. Морфологическая картина эффективности новых средств лечения неспецифического вагинита // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2020. - № (2.1.30.1) – С. 215. (14.00.00 №22)
3. Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш. Разработка новых средств лечения неспецифического вагинита с учетом патогенетических механизмов развития // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2020. - №2, 30(2). – С. 220 (14.00.00 №22)
4. Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш. Патоморфологическая характеристика слизистой стенки влагалища при экспериментальном неспецифическом вагините и различных методиках лечения // Доктор ахборотномаси. – Самарқанд, 2020. - №1. – С. 76-80. (14.00.00 №20)
5. Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш., Давлатов С.С. Патоморфологическая характеристика слизистой стенки влагалища при экспериментальном неспецифическом вагините и различных методиках лечения // Проблемы биологии и медицины. – Самарқанд, 2020. - № 6 (124). – С. 179-184. (14.00.00 №19)
6. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A. Nospetsifik vaginitlarning yangi davolash usullari // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2020. - №4(32). - С. 565-568. (14.00.00 №22)
7. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Прогностические маркеры выявления дисбиоза влагалища и её своевременная коррекция// Проблемы биологии и медицины. – Самарқанд, 2021. - № 1.1 (126). – С. 179-184. (14.00.00 №19)
8. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Оценка эффективности новых методов лечения на модели травматического неспецифического вагинита (клинико-экспериментальное исследование) // Проблемы биологии и медицины. – Самарқанд, 2020. - № 1.1 (117). – Р. 321. (14.00.00 №19)
9. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova, G.A., Davlatov, S.S. Path morphological characteristics of the vaginal mucosa in experimental notspecific vaginitis and various methods of treatment // (**Scopus**). International Journal of Pharmaceutical Research, 13 pp. 761-765.
10. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova, G.A., Khamdamova M.T., Shukurlaev Sh. New methods of correction of inflammatory diseases of the genitalia (clinical and experimental study) // (**Scopus**.) Annals of romanin society for cell biology Journal of Bichemistry, Genitics and Biology, 4 pp. 1865-1872.
11. Nuraliev N.A., Ikhtiyarova G.A., Oripova F.Sh. Diagnostic Value Determination of Antibodies to Antigens of Micro – organisms in women with

inflammatory diseases of the pelvic organs // American journal of medicine and medical sciences America, 2020- № 10(2) page 124-126. (№2)

II бўлим (II часть; II part)

1. Ikhtiyarova G. A., Kurbanova Z.Sh., Oripova F.Sh. Reproductive rehabilitation of women with chronic inflammatory diseases of the genitals // **Journal of biomedicine and practice special issue-2.** - Tashkent, 2020. - Doi Journal 10.26739/2181-9300. P-56

2. Тошева И.И., Орипова Ф.Ш. Развитие преждевременного излития околоплодных вод у женщин с ожирением на фоне вагинальных инфекций // Международная научно-практическая конференция «Ожирение: мультидисциплинарный подход к проблеме». Баку, Азербайджан, 27-29 ноября 2019.

3. Ikhtiyarova G.A., Saidov S.A., Oripova F.Sh. New methods of treatment on a model of chemical nonspecific vaginitis // **Fundamental basics of innovative development of science and education.** – Душанбе (Dushanbe), 2020. – Том (2). - С. 451.

4. Орипова Ф.Ш., Мавлонов А.А. Оценка эффективности новых методов лечения на модели травматического неспецифического вагинита (клинико-экспериментальное исследование) // **Вестник Ташкентской медицинской академии.** - Ташкент, 2020. – С.162.

5. Орипова Ф.Ш., Абдиева Н.Н. Оценка реабилитации репродуктивной системы у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов. // **Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш.** Андижан, 2020. – С. 548.

6. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Саидов С.А. Применение теста «фемофлор-16» для оценки состояния биоценоза генитального тракта (клинико-экспериментальное исследование) // **Сборник материалов II международной конференции студентов-медиков и молодых ученых.** - Бухара, 2020. – С. 42.

7. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Современные методы диагностики и профилактики тромбоэмболических осложнений у беременных с эктазией вен органов малого таза // **Сборник материалов II Международной конференции студентов-медиков и молодых ученых.** - Бухара, 2020. – С. 43.

8. Каримова Н.Н., Орипова Ф.Ш., Мардонова З.О. Микробиологическая эффективность растительного препарата «Канефрон» в лечении бессимптомного бактериального вагинита // **Тиббиётда янги кун.** – Бухоро, 2018. - №1(17). - С. 105.

9. Орипова Ф.Ш., Абдурахманов М.М., Нарзуллаева Н.С. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с хроническим эндометритом // **Тиббиётда янги кун.** – Бухоро, 2019. - №2(26). - С. 81.

10. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Саидов С.А. Методика выявления маркеров дисбиоза влагалища и ее своевременная коррекция: методическая рекомендация. - Ташкент, 2020. - 25 с.

11. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Саидов С.А. Методика выявления патоморфологических изменений слизистой стенки влагалища при экспериментальном неспецифическом вагините и различных методиках лечения: методическая рекомендация. - Ташкент, 2020. – 17 с.

12. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Патент Программа для диагностики и выбора тактики лечения неспецифического вагинита с учётом патогенетических механизмов их развития: Программа для ЭВМ или базы данных. Регистрационный номер заявки DGU 2020 1326 -2020 год.

13. Орипова Ф.Ш., Юнусходжаев А.Н. Саидов С.А. Комплексное соединение меди с куркумином и амиодом никотиновой кислоты для лечения неспецифического вагинита: Программа для ЭВМ, изобретение. Регистрационный номер заявки IAP20200476/ - 2020 год.

Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
хамда инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 06.07.2021. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма
усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.2.
Адади 100 нусха. Буюртма №213.

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