

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ
ИЛМИЙ– АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

РАХМАТУЛЛАЕВА СЕВАРА НОДИРБЕКОВНА

**ВУЛЬВАНИНГ ДИСТРОФИК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК -
ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Рахматуллаева Севара Нодирбековна

Вульванинг дистрофик касалликларининг клиник-лаборатор
хусусиятлари ва даволаш 3

Рахматуллаева Севара Нодирбековна

Клинико-лабораторная характеристика и лечение дистрофических
заболеваний вульвы 21

Rakhmatullaeva Sevara Nodirbekovna

Clinical and laboratory characteristics and treatment of degenerative
diseases of the vulva 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 42

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ
ИЛМИЙ – АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

РАХМАТУЛЛАЕВА СЕВАРА НОДИРБЕКОВНА

**ВУЛЬВАНИНГ ДИСТРОФИК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК –
ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.1.PhD/Tib910 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология и косметология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Порсохонова Дэля Фозиловна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Ваисов Адхамжон Шавкатович,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Захирова Наргиза Неъматовна,
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази.

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси, 223-уй.Тел./факс: (+99871) - 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот–ресурс марказида танишиш мумкин (____ - рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223 - уй. Тел./Факс: (+99871) 262-33-14).

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

А.В.Алимов

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

К.Н.Хаитов

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

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аёллар ташқи жинсий аъзолари соҳасида жойлашган дерматозлар йил сайин ортиши кузатилмоқда ва шу билан бирга бу масала нозик муаммо бўлиб қолмоқда, чунки аёллар бу муаммо билан узоқ вақт давомида мутахассисларга мурожаат қилмайдилар. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...45 ёшдан ошган аёлларнинг 46% дунёда вулва дистрофик касалликлари мавжуд...».¹ Ташқи жинсий аъзолар тўқималарида атрофик ўзгаришлар кўпинча оғир клиник кўринишларга эга бўлиб ва асаб-психик бузилишлар билан бирга кечиб, аёлларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради. Сўнгги йилларда ДЗВ билан касалланганлар сони сезиларли даражада ошди. Ушбу касалликлар фонида вулва саратонининг ривожланиши 20-50% ҳолларда кузатилади. Генитал соҳа неоплазия ҳолатларининг тахминан 50% пастки жинсий аёлларнинг қўшма неоплазияси билан боғлиқ. Даволанишга кеч мурожат қилишлик кўпгина фон касалликларидан кейинчалик даволаниши қийин бўлган касалликлар ривожланиб, бу эса эрта ташҳислаш, даволаш ва профилактика усуллари самарадорлигини оширишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда вулванинг дистрофик касалликларини ташҳислаш ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқишга, дистрофик касалликларда инфекцияларни ташҳислашда молекуляр генетик текширувларга қаратилган қатор илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ушбу касалликларнинг ривожланишида, кечишида инфекцияларнинг хусусан ОПВ, *Ureaplasma urealyticum* касалликни ривожланиши ва кечишида ФНО-а, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ 10 концентрациясининг ортиши организмда инфекция қарши иммун тизими жавобининг фаоллашуви аҳамиятини асослашдан иборат. Вульванинг дистрофик касалликларига тўғри ташҳис қўйишда гистологик текшириш, бу эса даволаш усулини танлашнинг асосий мезонлари ва фотодинамик таъсирга эга бўлган паст интенсив лазер терапияси ва 1%ли Элидел креми асосида даволаш тартибини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, болалар ва катталар орасида юзага келадиган турли тери касалликларини олдини олиш борасида кенг қамровли ислохотлар амалга оширилмоқда. Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чораларда «...аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, ҳамда тиббий стандартизация тизими, ташҳислаш ва даволашнинг юқори технологик услубларини яратиш, соғлом ҳаёт тарзи ва касалликларни олдини олиш диспансеризациясининг самарали усуллари яратиш...»² каби қатор

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2016 йилгидаги ҳисоботлари.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябридаги ПФ-6110-сон Фармони “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори.

устувор вазифалар белгиланган. Бу борада вульванинг дистрофик касалликларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактиканинг самарали усулларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябридаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 10 ноябридаги ПФ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 12 ноябридаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорларини амалга оширишга мазкур диссертация ишида ўтказилган тадқиқотлар муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Вульванинг дистрофик касалликларини этиологияси аввалгидек охиригача ўрганилмай қолмоқда. Ҳозирги вақтда вульванинг дистрофик касалликлари ривожланиши ҳақида бир қанча назариялар мавжуд бўлиб, улардан бири склероатрофик лихендир (САЛ) (В.Г.Панкратов ва б., 2014). Дори воситаларисиз даволашга лазер билан даволаш, ташқи қисмга ультратовуш усули, бел-думғаза қисмига ультрабинафша нур юбориш ва игнали рефлексотерапия киради. Минерал сув, гипербарик оксигенация, гиёҳли ва қизилмияли ваннани қўллаш, «Милта» ва «Мустанг» ЛДУ билан даволаш, эпителийланувчи препаратлардан малҳамли аппликацияни ишлатиш муваффақиятли бўлгани ёритиб ўтилган (И.Р. Хамитова 2018). Ҳозирги кунда ВДКни даволашда биринчи навбатда топик кортикостероидлар билан узоқ муддатли таянч даволаш қўлланилади (0,5%ли клобетазол пропионат, В даражадаги ишончлилик даражаси), чунки бу жараённи барқарорлашишига (35-40% беморларда), ремиссия пайдо бўлишига ва вульвада карцинома ривожланиш хавфини пасайтиради (С.И. Роговская, Е.В. Липова, 2014; М.И. Багаева ва б., 2016; Sander C.S. et all., 2004). Кортикостероидлар билан узоқ муддатли даволаш тўқималарда дистрофик жараёнлар ривожланишига олиб келиб, алал оқибат клиник симптоматикани чуқурлаштириб бериши морфологик жиҳатдан тасдиқланган (Е.Л.Симакова, 2018). Самарали ва хавфсиз ёрдамчи воситаларга намлагичлар (эмоментлар) кириб, теридаги заифлашган барьер функцияни кучайтиради ва субклиник яллиғланишни камайтиради (М.И. Багаева ва б., 2016; Sander C.S. et all., 2004), лекин улар гигиеник мақсадда қўлланилади. Вульвадаги ўсма олди ва фон касалликларини жарроҳлик усули

билан даволаш операциядан кейинги асоратлар ва рецидивлар юзага келиш хавфи юқори бўлиши сабаб мақсадга мувофиқ эмас (О.В. Макаров ва б. 2012, Л.А. Ашрафян ва б. 2006, A.Virgili et all, 2014. P. Hantschmann et all., 2005., Солопова А.Г., 2018).

Мамлакатимизда вульванинг дистрофик касалликлари тарқалиши, этиологик омиллари, патогенетик механизмларини ўрганиш бўйича Д.Ф.Порсохонова, С.С.Арифовлар, А.М.Ходжаева ильмий изланишлар олиб борганлар, бироқ вульванинг дистрофик касалликларини даволашда организмнинг инфекцион-иммунологик кўрсаткичларига асосланган ҳолда такомиллаштирилмаган.

Аммо, вульванинг дистрофик касалликларини ташхислашдаги мураккабликлар ва даволашдаги қийинчиликлар сабаб ушбу илмий иш долзарб ва замон талаби бўлиб ҳисобланади. Гениталий терисидаги дистрофик ўзгаришларга олиб келувчи сабабларнинг кўплиги, даволаш самарадорлигининг пастлиги ва морфологик кўринишнинг турлитуманлигини ҳисобга олиб, бундай беморларни даволашдаги ёндашув индивидуал ва кўп компонентли бўлиши керак. Шунга боғлиқ равишда гениталийдаги иккиламчи касалликларни касаллик ривожланишидаги аҳамиятли бўлган этиопатогенетик механизмларни инобатга олган ҳолда лазерли технологиялар билан биргаликда комбинирланган даволаш усулларидан ўз вақтида қўллаш долзарб, даволаш самарасини ошириш ва беморларни ҳаёт сифатини яхшилаш учун зарурдир.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг ИТИ режасига мувофиқ ПЗ-20170927338 рақамли "ЖЙОЮИ сабаб бўлувчи, клиник-иммунологик, патоморфологик, микробиологик хусусиятларга асосланиб, эрозив-яралли ва диспластик генитал касалликларнинг сабабларини, оғирлик даражаси ва даволаш алгоритминини баҳолаш прогностик мезонларини ишлаб чиқиш" (2018-2020) илмий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади вульванинг дистрофик касалликларида клиник-анамнестик, микробиологик, иммунологик ва патоморфологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда даволашнинг комплекс усулини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

вульванинг дистрофик касалликларига чалинган аёлларда ўтказилган сўровномалар натижалари асосида етакчи этиологик омилларни баҳолаш;

вульванинг дистрофик касалликларига чалинган аёлларда урогенитал трактдаги микроб манзараси ва вирусли инфекциялар фонини аниқлаш;

вульванинг дистрофик касалликларига чалинган аёлларда бир қатор яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳамда аутоиммун антитаналар миқдорини баҳолаш;

клиник-морфологик намоён бўлган жинсий соҳадаги дистрофик

жараёнларнинг оғирлик даражасини аниқлаш;

вульванинг дистрофик касалликларига чалинган аёлларда зарарланган гениталий тўқимасида аниқланган хусусиятлар, чуқурлиги ва характерини ҳисобга олган ҳолда даволашнинг оптимал усуллари ишлаб чиқиш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказида 2015 йилдан 2020 йилгача вульванинг дистрофик касалликларига чалинган 88 нафар аёл олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида аноним сўровномалар, микробиологик, молекуляр-генетик, иммунологик ва морфологик текширувлар учун периферик қон ҳамда теридан олинган биоптатлар намуналарини материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, микробиологик, иммунологик, гистологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Ўзбекистон Республикасида сўровнома маълумотларининг омилга боғлиқ таҳлили асосида ВДК шаклланишидаги муҳим омиллари эканлиги исботланган;

ВДКга чалинган беморлар урогенитал трактда *Ureaplasma Urealyticum*, HPV16/18, *Candida* каби кўзғатувчилари юқори миқдордалиги исботланган;

ВДК билан оғриган беморларда периферик қон зардобидида α -ФНО, ИЛ-2 ва ИЛ-6 фракцияларининг ошиши, уларнинг инфекцияга ва HPVнинг онкоген турларига қарши иммунитетдаги ўрни исботланган;

икки занжирли DNA (dsDNA)га нисбатан G синфидаги аутоиммун антитана (IgG) ва бир занжирли DNA (ssDNA)га нисбатан G синфидаги аутоиммун антитана (IgG) мавжудлигидан касалликнинг аутоиммун тури ривожланишини кўрсатувчи прогностик мезон сифатида фойдаланиш мумкинлиги исботланган;

ВДКнинг оғирлик даражасини, жараённинг давомийлигини, “эрта” ва “кечки” гистологик белгиларнинг борлигини ҳисобга олиб паст интенсивли фотодинамик лазер билан даволашни қўллаб комплекс даволаш усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

вульванинг дистрофик касалликлари ривожланишида *Ureaplasma Urealyticum*, HPV16/18, *Candida* каби кўзғатувчиларининг ўрни асосланган;

икки занжирли ds DNA аутоиммун жараён ривожланишини кўрсатувчи прогностик ва даволаш самарадорлигини баҳолаш аҳамияти очиқ берилган;

вульванинг дистрофик касалликларининг патоморфологик белгилари жараён давомийлига боғлиқлиги исботланган;

вульванинг дистрофик касалликларига чалинган аёлларни этиологик ва патогенетик асосланган ташхислаш ҳамда даволаш усуллари таклиф қилинган, бу эса анъанавий давога қараганда клиник белгиларнинг тезроқ йўқолишига, организмдан кўзғатувчиларни элиминациясига, беморни эртароқ тузалишига эришишга ёрдам бериши исботланган

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда назарий ёндашув, ташхислаш усуллари, ўтказилган ҳисоблашларнинг аниқлиги, беморлар сонининг етарлилиги, маълумотларга статистик ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти вульванинг дистрофик касалликлари ривожланишида мавжуд бўлган назарий билимларни кенгайтириш, даволашнинг дифференциал ёндошувида назарий асос яратилганлиги, ВДК патогенезида *Ureaplasma Urealyticum*, HPV16/18, *Candida* каби қўзғатувчилар боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти вульванинг дистрофик касалликларининг молекуляр-генетик механизмларини аниқлаш ва даволаш асосида, ўзида диагностик пакетнинг оптимизацияси ва паст интенсивликдаги фотодинамик лазер, 1% ли Элидел креми билан даволашдан иборат бўлган даволашни комплекс усулини юқори самарали ва уларни дерматовенерологияда кенг миқёсда қўллаш учун тавсия қилиш, даволаш усуллари клиник амалиётга тадбиқ қилиш вульванинг дистрофик касалликларини даволаш самарасини ошириш, касаллик қайталанишини камайтириш ва беморларни ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаш имконини бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Вульванинг дистрофик касалликларининг клиник-лаборатор хусусиятлари ва даволаш тавсифини баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

вульванинг дистрофик касалликларининг самарали ташхислаш ва даволаш алгоритмларидан фойдаланиш орқали амалга оширилган илмий натижалар асосида «Лазер терапия ёрдамида вульванинг дистрофик касалликларини даволаш усуллари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 25 ноябрдаги 8н-р/523-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома вульванинг дистрофик касалликлари бўлган аёлларда касалликни эрта ташхислаш, даволаш самарадорлигини ошириш, беморларнинг шифохонада бўлиш вақтини қисқартириш билан биргаликда касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берган;

вульванинг дистрофик касалликларининг клиник-лаборатор хусусиятларига асосланган ҳолда ташхислаш ва даволаш тартибини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд вилоят ва Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансерининг (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 октябрдаги 8н-д/146-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижалари клиник амалиётга жорий қилиниши орқали вульванинг дистрофик касалликлари билан касалланган аёлларда даволаш усули орқали

касалликнинг ремиссияга учайиши, касалликни қайталанишини камайиши асоратларни бартараф этилиши, беморларнинг ҳаёт сифат кўрсаткичи яхшиланиши хисобига даволашнинг иқтисодий самарадорлиги ортди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда улардан 8 таси журнал мақола, 13 та тезис, 1 та услубий қўлланма, 1 та ахборот хати, 1 та патент ва 1 та монография нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, етти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этган.

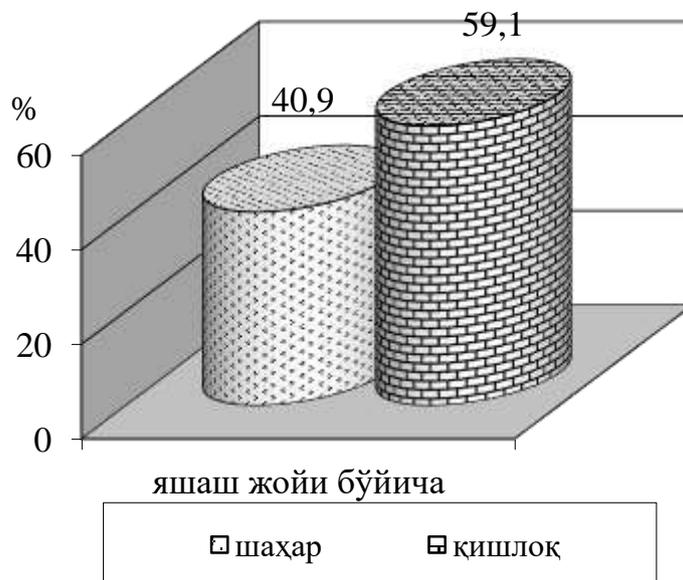
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати, текширувнинг мақсади, объекти ва предмети, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, олинган текширув натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти ва тадбиқ қилиниши, натижаларни чоп қилиниши ва диссертациянинг ҳажми ва тузилиши очиб берилган.

Диссертациясининг **«Аёлларда вульванинг дистрофик касалликларининг этиологияси, патогенези ва даволаши тўғрисида замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи боби уч қисмдан иборат бўлиб, биринчи қисми биринчи боби «Аёлларда вульванинг дистрофик касалликларининг этиопатогенези ва клиник кечиши тўғрисида замонавий қарашлар» мавзусида сўнги 10-15 йиллик адабиётлар, этиология, эпидемиология, ривожланишнинг патогенетик жиҳатлари, ВДК билан касалланган беморларнинг клиник курслари бўйича маҳаллий ва хорижий нашрларнинг шарҳлари келтирилган. «Вулванинг дистрофик касалликларини даволашнинг илгари қўлланилган усуллари» адабий шарҳининг иккинчи қисмида вульванинг дистрофик касалликлари бўлган беморларда илгари мавжуд бўлган ва қўлланилган терапия усуллари келтирилган. ВДК билан даволашнинг мавжуд усуллари афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинади. Учинчи қисмда «Аёлларда вульва дистрофик касалликларини даволашнинг замонавий усуллари», диагностика усуллари такомиллаштирилди ва аёлларда вульванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларнинг комбинацияланган терапиясининг янги усуллари ишлаб чиқилди.

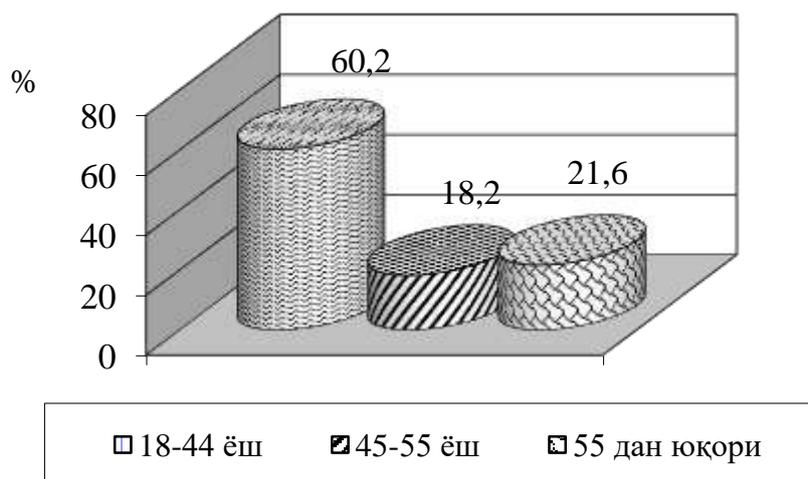
Диссертациянинг «Биологик объектларни текширишда замонавий ёндашувлар» иккинчи бобида материаллар ва тадқиқот усуллари: умумий клиник, морфологик, микробиологик, иммунологик ва статистик тадқиқотлар усуллари батафсил баён етилган.

Сўров 18 ёшдан 78 ёшгача бўлган вулванинг дистрофик касалликларига чалинган 88 касал аёлда ўтказилди. Биз кузатган беморлар орасида шаҳар аҳолиси 36 (40,9%), қишлоқ аҳолиси 52 (59,1%) киши (1-расм).



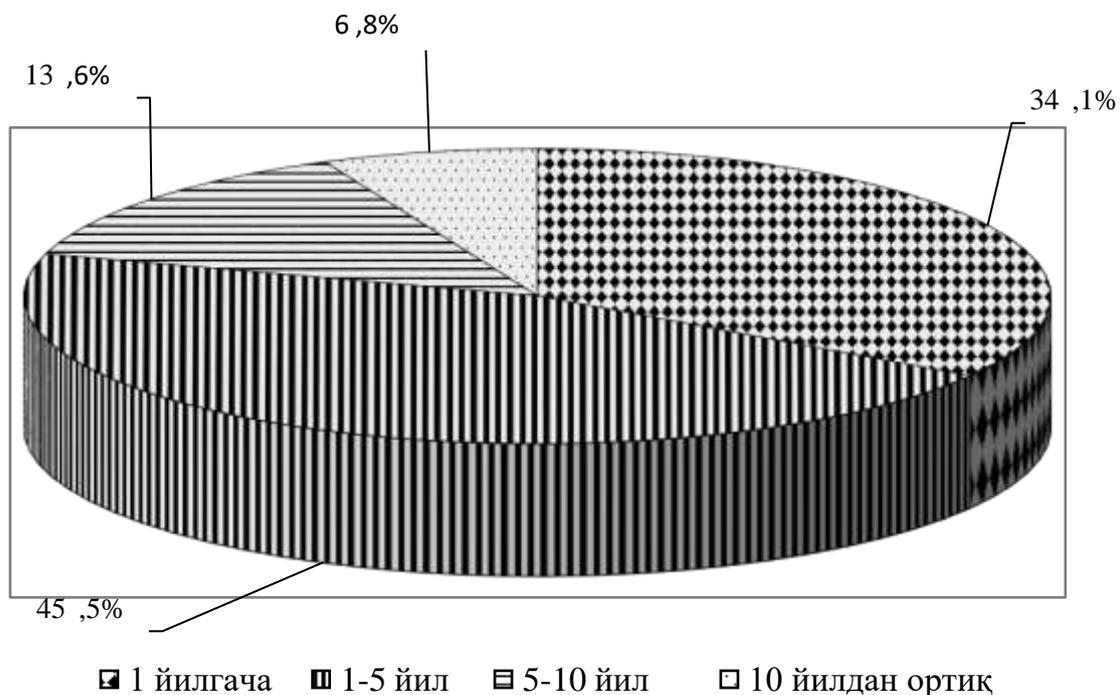
1-Расм Беморларни яшаш жойи бўйича тақсимлаш

18-44 ёшдаги текширувдан ўтган беморлар орасида 53 (60,2%), 45-55 ёшда - 16 (18,2%) ва 55 ёшдан катта - 19 (21,6%) бўлган. Сўралган беморларнинг катта қисми (78,4%) 18 ёшдан 55 ёшгача бўлганлар (2-расм).



2-Расм Беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши

Касалликнинг давомийлиги 4 ойдан 14 йилгача, шу жумладан 1 йилгача – 30 та аёлда (34,1%), 1 йилдан 5 йилгача – 40 та (45,5%), 5 йилдан 10 йилгача - 12 та аёлда (13,6%) ва ундан. 10 йилдан юқори - 6 та аёлда учраган (6,8%) (3-расм).



3-Расм Касалларни касаллик давомийлиги бўйича тақсимлаш

Вулванинг дистрофик касалликларини кузатган беморларимиз орасида 53 (60,2%) склероатрофик лихен ва 35 (39,7%) вульванинг чегараланган нейродермити билан касалланган.

Илмий ишда қуйидаги текширув усулларидан фойдаланилган:

- микробиологик текширувлар –инфекцияларни аниқлаш усуллари, жинсий йуллардан ажратиб олинган ёндош микрофлора ва антибиотикларга сезувчанлигини текшириш усули;

- иммунологик тадқиқотлар - цитокинларни Арипова Т.У. усули билан аниқлаш. ва бошқ. (2005); Векто-dsDNA-IgG и Векто-ssDNA-IgG АО «Вектор-Бест» (Россия) реагентлар ёрдамида қон зардобидида икки занжирли (dsDNA) ва бир занжирли (ssDNA)DNA га қаратилган G (IgG) синфига мансуб аутоиммун антитаначаларни ўрганиш;

- Полимераза занжирли реакция (ПЗР).

Текширувда олинган натижалар статистик таҳлил учун дастурли таъминлашни ўз ичига олган EXCEL пакети ёрдамида вариацион статистика усули орқали кўрсаткични ўртача арифметик (M), ўртача стандарт хато (m), нисбий катталикларни (учраши, %) ҳисоблаб ўтказилди. Олинган ўлчовларни ўртача катталикларга солиштирганда статистик аҳамиятини Стьюдент критерийи (t) бўйича нормал жойлашишини текширганда эҳтимолий хатони (p) ва асосий дисперсия тенглигини (F –Фишер критерийси) ҳисоблаб аниқлаш орқали қўлланилди. Статистик аҳамиятга эга ўзгаришлар деб ишончлилик даражаси $p < 0,05$ олинди.

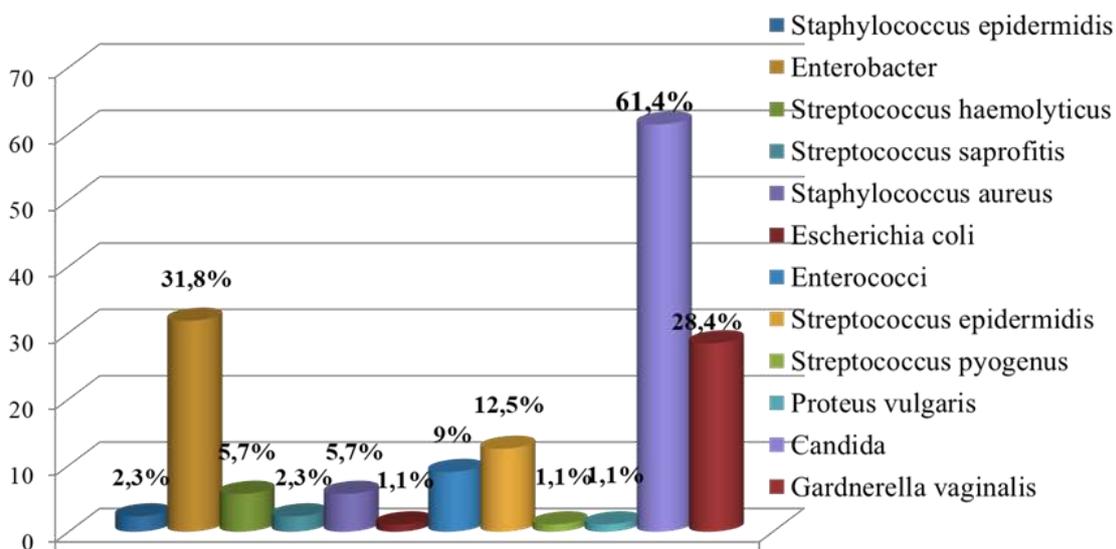
Диссертациянинг учинчи бобида «Вулванинг дистрофик касалликлари билан касалланганларнинг клиник ва анамнестик хусусиятлари», икки қисмдан иборат бўлган «Клиник ва анамнестик хусусиятлар» биринчи қисмда биз дистрофик касалликларга чалинган беморларнинг клиник ва анамнестик хусусиятларини ўрганиб чиқдик.

Бунинг учун вулванинг дистрофик касалликларини ривожланишига ҳисса қўшадиган клиник ва анамнестик, ижтимоий, маиший ва тиббий кўрсаткичларни батафсил ўрганиш амалга оширилди. Илмий ва амалий муаммони ҳал қилиш учун тузилган махсус ишлаб чиқилган сўровномалар бўйича 88 нафар ВДК билан касалланган аёллар синовдан ўтказилди. Таҳлил қилиш учун шкалали тизим асосида кодланган 30 та асосий кўрсаткич (хусусият) танлаб олинди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сўроқ қилинган ва аёлларнинг 77 таси (87,5%) рўйхатдан ўтган никоҳда бўлганлар, 7 нафари (8,0%) - ҳеч қачон турмуш қурмаганлар, 4 нафари (4,5%) - фуқаролик никоҳларида. Бинобарин, аёлларнинг аксарияти (87,5%) рўйхатдан ўтган никоҳда бўлганлар. 10 (11,4%) аёллар олий маълумотли, 73 (82,9%) - ўрта, 5 (5,7%) - тўлиқ бўлмаган ўрта. Шу муносабат билан, ВДК билан касалланган контингентнинг психоемоционал шахс хусусиятларини истиқболли ўрганиш долзарб бўлиб туюлади. Биз климактерик синдром белгиларининг тарқалишида бирон бир ўзига хос хусусиятни аниқламадик, бу еса ушбу белгилар билан ВДК шаклланиши ўртасида боғлиқлик йўқлигини кўрсатади. Факториал таҳлилда изоляция усули сифатида асосий компонентлар усулидан фойдаланиш энг муҳим омилларни аниқлашга имкон берди.

«ВДК билан касалланган беморларнинг клиник тавсифлари», кичик қисмида субъектив қичишишга оид маълумотлар келтирилган, жинсий аъзоларда турли хил интенсивликдаги қичишиш 84 (95,5%) билан қайд этилган. Жинсий йўлдан ажралмалар келиши 78 беморнинг қайд етган 14 (18%) беморда озгина келиши этиб ўтилган, 44 (58%) да ўртача ва 20 (26,9%) беморда кўп келиши кузатилган. Сурункали жараённинг кучайиши йилига 1-2 марта 24 (27,2%) беморда, йилига 4 марта - 18 (20,4%) да, жинсий алоқадан кейин - 7 (7,95%) да, 6 да (6,81%). хайз циклининг турли босқичларида қайд этилган. 33 (37,5%) аёлда доимий ташвиш туфайли қозғаш босқичини аниқлай олмаган.

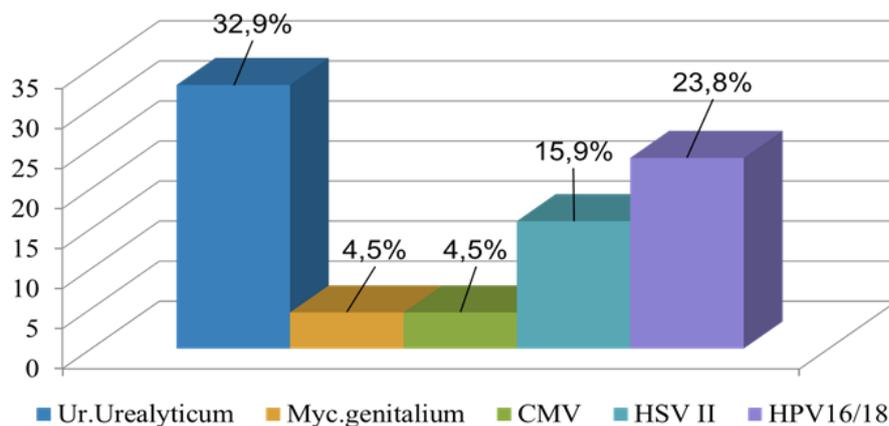
Тўртинчи бобда **«Вульванинг дистрофик касалликлари бўлган аёлларда ёндош микрофлоранинг, вирусларнинг етиологик ролини ўрганиш ва урогенитал трактнинг маҳаллий иммунитетини»** Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бактериоскопик усулда патологик ўчоқлардан олинган ажралмалар текширилганда беморларнинг 54 (61,4%) *Candida albicans*, 25 (28,4%) – *Gardnerella vaginalis* ва 28 (31,8%) – *Enterobacter*, 2 (2,3%) беморда *Staphylococcus epidermidis*, 5 (5,7%) – *Streptococcus haemolyticus*, 2 (2,3%) – *Streptococcus saprofitis* ва 5 (5,7%) – *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* – 1(1,1%), *Enterococci* – 8 (9%), *Streptococcus epidermidis* 11(12,5%) беморларда, *Streptococcus pyogenus* 1(1,1%), *Proteus vulgaris* 1(1,1%) аниқланган (4-расм).



4-Расм. Вулванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда УГТнинг ёндош микрофлораси

ИФА усулида ажралмаларни текширилганда 88 кишининг 29 (32,9%) да *Ur.urealyticum*, у 4 (4,5%) – *Myc.genitalium* и у 4 (4,5%) цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) аниқланган.

Бундан ташқари, ПЗР диагностикаси ёрдамида вирусларни аниқлаш мақсадида ажралмаларни текширдик, бунда 88 беморда 14 (15,9%) ҳолатда, оддий учуқ вируси II тури (ОУВИ) тури аниқланганлиги, 6 (6,8%) - цитомегаловирус (ЦМВ), 21 да (23,8%) - одам папилломавируси 16/18 (ОПВ 16/18) ва 1 (1,1%) да - одам папиллома вируси 31/33 (ОПВ 31/33). (5-расм)



5-Расм Вулванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда ЖАОЮК ва ёндош микрофлоранинг учраш частотаси

Олинган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, вулванинг дистрофик касалликлари бўлган беморларда организмда рол ўйнаши мумкин *Ur. Urealyticum*-61,4%, ВПЧ 16/18-23,8% и *Enterobacter*- 31,8% ёндош микрофлоралар мавжудлиги, чунки вулванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда маълум бир микрофлоралар аниқланган.

Маҳаллий иммунитет ҳолатини баҳолаш учун вулванинг дистрофик касалликлари бўлган 55 беморнинг қон зардобидаги баъзи цитокинларнинг (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-а) параметрларини ўргандик (шундан 34 нафар аёлга склероатрофик лихен ташхиси қўйилган, 21 нафар беморда вулванинг чегараланган нейродермити) деярли 14 соғлом одамнинг кўрсаткичлари билан таққосланди.

Жадвал 1

Вулванинг дистрофик касалликлари бўлган умумий гуруҳдаги баъзи цитокинларнинг кўрсаткичлари($M \pm m$)

Цитокинлар	Назорат гуруҳи n=14	ВДК билан касалланган аёлларнинг умумий гуруҳи n=55
ИЛ-2, пг/мл	11,36 ± 0,49	16,45 ± 0,25*
ИЛ-4, пг/мл	1,78 ± 0,17	1,51 ± 0,08
ИЛ-6, пг/мл	16,32 ± 0,39	21,50 ± 0,21*
ИЛ-10, пг/мл	10,46 ± 0,35	7,47 ± 0,16*
ФНО-α, пг/мл	14,31 ± 0,59	22,13 ± 0,55*

Эслатма: p - маълумотларнинг назоратга нисбатан ишончлилиги: * - p < 0.001

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, умумий гуруҳдаги вулва дистрофик касалликлари бўлган беморларда қон зардобида цитокин ҳолатининг бузилиши кузатилади, бу яллиғланишга қарши цитокинлар ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-а даражасининг ошиши билан ифодаланади, ва яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4, ИЛ-10 концентрациясининг пасайиши кузатилади. (1-жадвал)

Жадвал 2

Склероатрофик лихен чалинган беморларда цитокинларнинг кўрсаткичлари($M \pm m$)

Цитокинлар	Назорат гуруҳи, n=14	Склероатрофик лихен билан касалланган беморлар n=34
ИЛ-2, пг/мл	11,36 ± 0,49	16,56 ± 0,32*
ИЛ-4, пг/мл	1,78 ± 0,17	1,58 ± 0,11
ИЛ-6, пг/мл	16,32 ± 0,39	21,85 ± 0,26*
ИЛ-10, пг/мл	10,46 ± 0,35	7,09 ± 0,17*
ФНО-α, пг/мл	14,31 ± 0,59	21,93 ± 0,62*

Эслатма: p - маълумотларнинг назоратга нисбатан ишончлилиги: * - p < 0.001

Вулванинг дистрофик касалликларига чалинган беморларда цитокинлар кўрсаткичларини ўрганаётганда касалликнинг клиник шаклига қараб, даволанишдан олдин склероатрофик лихен бўлган беморларнинг қон

зардобида пасайиш тенденцияси борлиги аниқланди (2-жадвал), яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 даражаси ($p > 0,05$) ва ИЛ-10 цитокин концентрациясининг сезиларли пасайиши ($p < 0.001$) ва аксинча, яллиғланишга қарши таркибининг сезиларли даражада ошиши цитокинлар ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-а ($p < 0.001$), назорат гуруҳига нисбатан. (2-жадвал).

Жадвал 3

Вулванинг чегараланган нейродермитига чалинган беморларда цитокинларнинг кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Цитокинлар	Назорат гуруҳи, n=14	Чегараланган Нейродермит билан касалланган беморлар n=21
ИЛ-2, пг/мл	11,36 ± 0,49	16,28 ± 0,42*
ИЛ-4, пг/мл	1,78 ± 0,17	1,39 ± 0,11
ИЛ-6, пг/мл	16,32 ± 0,39	20,94 ± 0,31*
ИЛ-10, пг/мл	10,46 ± 0,35	8,09 ± 0,27*
ФНО-а, пг/мл	14,31 ± 0,59	22,46 ± 1,04*

Эслатма: p - маълумотларнинг назоратга нисбатан ишончлилиги: * - $p < 0.001$

Вулванинг чегараланган нейродермати беморларда цитокинлар даражасини ўрганиш шуни кўрсатдики (3-жадвал) ушбу гуруҳдаги беморларда қон зардобига тушганда ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО -а концентрациясида сезиларли ўсиш кузатилди соғлом одамларнинг параметрларига мос равишда $p < 0.001$. ИЛ-4 нинг таркиби пасайиш тенденциясини берди ($p > 0,05$) ва ИЛ-10 даражаси ($p < 0,001$) статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, вулванинг дистрофик касалликларида қон зардобида ўрганилган цитокинлар параметрларининг бузилиши аниқланади. Шуни таъкидлаш керакки, юқорида ўрганилган цитокинлар (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-а) ҳужайра ва гуморал иммунитет реакцияларини стимуляция қилишда иштирок этади, ушбу касалликда цитокин ҳолатининг ўзгариши учун ушбу цитокинларни маҳаллий даражада ишлаб чиқариш жараёни бузилади ва натижада маълум бир организмда патологик жараённинг ривожланиши учун қулай шароит яратилади.

Диссертациянинг бешинчи бобида «Вулванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда икки занжирли (ds-DNA) ва бир занжирли (ss-DNA) DNA га қаратилган G (IgG) синфига мансуб аутоиммун антитаначаларни ўрганиш», беморларда икки занжирли (ds-DNA) ва бир занжирли (ss-DNA) DNA га қаратилган G (IgG) синфига мансуб аутоиммун антитаначалар ўрганиш натижалари келтирилган зардобида вулванинг дистрофик касалликлари, хусусан склероатрофик лихен билан (53 бемор) ва вулванинг чегараланган нейродермити (35 бемор) билан оғриган 88 беморда, 14 соғлом одамга нисбатан олинган.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики (4-жадвал) даволашдан олдин вулва дистрофик касалликлари билан оғриган умумий гуруҳдаги беморларнинг қон зардобида ds-DNA концентрацияси назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан ўзгарган ($p > 0,05$) ва улар ўртача $25,0 \pm 0,33$ МЕ га тенг эди ва ss-DNA $21,57 \pm 0,30$ МЕ назорат маълумотларига нисбатан ўзгармади, $23,14 \pm 0,76$ МЕ ва $22,16 \pm 1,02$ МЕ да, мос равишда.

Жадвал 4

Вулванинг дистрофик касалликлари бўлган умумий гуруҳдаги икки занжирли (ds-DNA) ва бир занжирли (ss-DNA) DNA кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=14	ВДК билан кассалланган аёлларнинг умумий гуруҳи n =50
ds-DNA, МЕ	$23,14 \pm 0,76$	$25,0 \pm 0,33$
ss-DNA, МЕ	$22,16 \pm 1,02$	$21,57 \pm 0,30$

Эслатма: p - маълумотларнинг назоратга нисбатан ишончилиги: * - $p < 0,001$

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, қон зардобидаги умумий гуруҳдаги вулва дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда ds-DNA ишлаб чиқариш бузилиши аниқланади, аммо ss-DNA бузилиши эмас. Кейинчалик, касалликнинг клиник шаклига қараб вулванинг дегенератив касалликлари бўлган беморларда ўрганилган ds-DNA ва ss-DNA ҳолатини ўргандик. Даволашдан олдин склероатрофик лихен бўлган беморларнинг қон зардобида ds-DNA миқдори назорат гуруҳининг қийматлари билан ss-DNA ($p > 0,05$) га нисбатан кўпайтирилди ва улар ўртача $25,5 \pm 0,30$ МЕ ва $21,62 \pm 0,39$ МЕ ни ташкил этди, назоратда навбати билан $23,14 \pm 0,76$ МЕ ва $22,16 \pm 1,02$ МЕ да. Вулванинг чегараланган нейродермити бўлган беморларда ушбу кўрсаткичлар даражасини ўрганаётганда (5-жадвал) ушбу гуруҳ беморларида қон зардобида қабул қилинганлиги аниқланди. Шунингдек, ds-DNA ($22,85 \pm 0,65$ МЕ) ва ss-DNA ($21,48 \pm 0,49$ МЕ) концентрациясининг соғлом одамларнинг параметрларига ($23,14 \pm 0,76$ МЕ ва $22,16 \pm 1,02$ МЕ нисбатан ўзгаришини кузатмайди $p > 0,05$).

ds-DNA концентрациясининг генитал органларнинг диспластик касалликлари хусусиятларига боғлиқлиги мавжуд. Одатда, ds-DNA нинг юқори қиймати касалликнинг юқори фаоллигини ва преанцерогенлик ҳолатга ўтишга мойиллигини, паст кўрсаткич эса касалликнинг ёки ремиссиянинг дастлабки босқичларини билдиради. Шунинг учун ds-DNA концентрациясини аниқлаш касалликнинг оғирлигини аниқлаш, даволаш самарадорлигини ва касалликнинг прогнозини назорат қилиш учун ишлатилиши мумкин.

Вулванинг дистрофик касалликларининг клиник шаклларига қараб ўрганганимизда икки занжирли (ds-DNA) ва бир занжирли (ss-DNA) DNA кўрсаткичлари (M ± m)

Клиник шаклларига қараб ўрганганимизда	Текширилганлар сони	ds-DNA (ME)	ss-DNA (ME)
Назорат гуруҳи	14	23,14 ± 0,76	22,16 ± 1,02
Склероатрофик лихен билан бўлган беморлар	53	25,5 ± 0,30	21,62 ± 0,39
Вулванинг чегараланган нейродермити билан бўлган беморлар	35	22,85 ± 0,65	21,48 ± 0,49

Эслатма: p - маълумотларнинг назоратга нисбатан ишончилиги: * - p<0,05; ** - p<0,01

Диссертациянинг олтинчи бобида «Вулванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда патологик ўчоқларидан олинган биоптатларни патоморфологик текшируви», ушбу бобда вулва дегенератив касалликлари бўлган беморларнинг лезёнларидан биопсия намуналарини гистологик ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, вулванинг дистрофик касалликлари бўлган СЛ билан оғриган беморларда биопсия намуналарини шикастланишларидан морфологик текшириш, касалликнинг клиник шаклига қараб аниқланди. Шундай қилиб, лихен склерози билан оғриган беморларда гистологик равишда қатлам корнеумининг бир қисми топилади. Эпидермал жараёнлар текисланади. Вулвада локализацияга эга бўлган клеротик бўлмаган дерматозларга хос патогномоник ўзгаришлар сифатида биз дермис папиллаларида ҳомогенлашган тўқималарнинг кичик ўчоқларини, дермиснинг папилллар қатлами ёки индивидуал коллаген толалари қалинлашиши билан аниқ фиброзни ва ўзгарувчан паракератозни қайд этдик. адабиёт маълумотлари билан ўзаро боғлиқ. Гистологик текширув шуни кўрсатдики, вулванинг чегараланган нейродермати беморларда шохли интуссусепсияли гиперкератоз аниқланади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, вулванинг дистрофик касалликлари билан оғриган беморларда биопсияларнинг морфологик расмининг ўзига хос хусусияти гиперкератоз, аниқ шиш ва лимфогистиёцитар инфильтрация бўлиб, улар склероатрофик лихен ва вулванинг чегараланган нейродермити бўлган беморларда ҳам кўпроқ сезилади.

Диссертациянинг еттинчи бобида «Вулванинг дистрофик касалликларини беморларда ишлаб чиқилган даволаш усули самарадорлигини баҳолаш» ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, вулва дистрофик касалликлари билан оғриган беморлар баъзи бирларининг фаолиятида баъзи бир бузилишларни аниқлайдилар. Ўрганилган танадаги цитокинлар, шунингдек, жинсий йўл билан юқадиган юқумли касалликлар, вирусли

инфекциялар ва унга қўшилиб келадиган микрофлоралар мавжудлиги ва бу касалликларни вулванинг дистрофик касалликлари билан даволашнинг ушбу усулини ишлаб чиқиш учун асос бўлди. Комплекс терапия фотодинамик таъсирга эга бўлган паст интенсив лазер терапиясини, 1% ли Элидел кремни ўз ичига олади, Лазер терапияси 630 микрон фотодинамик диапазонга эга АЛТ "Восток Делта 03" портатив лазер қурилмаси билан, контактиз усулда, зарарланиш юзасидан 1 см масофада сканерлаш йўли билан терминал ўрнатилиши билан амалга оширилди. -2 см соғлом тери, кучи 1 Втгача, зарба частотаси 24 Гц, Модуляция частотаси 1,2 Гц, зарарланиш чуқурлиги ва майдонига қараб таъсир 10-20 минут, лазер терапияси курси 10 кунлик даволаш, 1-2 курслар сони. Элидел креми 1% зарарланган юзага кунига 2 марта юпқа қатлам билан суртилган ва тўлиқ сингиб кетгунча мулойимлик билан суртилган. 3 ҳафта давомида беморлар генитал соҳага суртишган. Даволаш самарадорлигининг мезонлари қичишишни тўхтатиш ва шу билан бирга юқадиган инфекциядан генитал трактнинг санитариясини тозалаш эди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда склероатрофик лихен бўлган беморларда субъектив ҳиссиётнинг қичишиш шаклида тугаши ўртача $9,2 \pm 0,23$ кунни, анъанавий терапия билан шуғулланадиган беморлар гуруҳида эса $11,0 \pm 0,28$ кунни ташкил этди. Юқорида келтирилган нарса шуни кўрсатадики, склероатрофик лихен билан касалланган беморларни даволашнинг анъанавий усули одатдаги даволаш усулига қараганда жинсий йўлларнинг қичишиши ва санитариясини бир вақтда юқадиган инфекциядан йўқ бўлишига ёрдам беради. Анъанавий даволанадиган гуруҳдаги вулванинг чегараланган нейродермити беморларда қичишишни тўхтатиш ўртача $10,8 \pm 0,38$ кун ичида ва генитал трактнинг санитариясини бир вақтнинг ўзида юқадиган инфекциядан - $15,8 \pm 1,11$ кун даволашда содир бўлди. Асосий гуруҳда эса, қичишишни тўхтатиш ўртача $8,8 \pm 0,30$ кун ичида ва жинсий йўлларнинг санитарияси бир вақтда юқадиган инфекциядан - даволашдан кейин $12,9 \pm 0,72$ кун ичида содир бўлган. Қайд этиш керакки, ушбу гуруҳдаги беморларда ривожланганидан кейин даволаш усули анъанавий терапия билан таққослаганда, даволанишнинг олдинги даврида генитал трактнинг қўшма инфекциядан қичиши ва санитарияси тўхташи ҳам кузатилган. Шундай қилиб, вулванинг дистрофик касалликлари, хусусан склероатрофик лихен ва вулванинг чегараланган нейродермити билан оғриган беморларни даволаш учун биз ишлаб чиққан мураккаб усул ижобий терапевтик таъсирга эга ва ушбу патологияга эга касал аёлларни даволаш учун тавсия этилиши мумкин. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, анъанавий усул билан даволаш тугагандан сўнг лихен склерози бўлган беморларда жароҳатлардан чиқишда ИЛ-10 ($p > 0,05$) даражасида ўсиш тенденцияси мавжуд ва ИЛ-4 нинг таркиби ($p > 0,05$) даволанишдан олдин маълумотлар даражасида қолади. Яллиғланишга қарши цитокинларнинг концентрациясини ўрганиш шуни кўрсатдики, ушбу патологияда даволанишдан сўнг ИЛ-2 ($p > 0,05$), ИЛ-6 ($p > 0,05$) ва ФНО-а (концентрациясини камайтириш тенденцияси мавжуд). $p > 0,05$). Бу шуни кўрсатадики, анъанавий терапияни қўллаш склероатрофик лихен бўлган беморларнинг цитокин ҳолатида аниқланган бузилишларни тиклашда кутилган ижобий таъсир кўрсатмайди. Юқорида келтирилган нарса шуни кўрсатадики,

склероатрофик лихен бўлган беморларда терапия комплексига фотодинамик таъсирга эга бўлган паст интенсив лазер терапиясини киритиш организмнинг цитокин ҳолатидаги номунособибликни тиклашга ёрдам беради. Вулванинг чегараланган нейродермити бўлган беморларда анъанавий терапия билан даволашдан сўнг ИЛ-4 ($p > 0,05$), ИЛ-10 ($p > 0,05$) даражасининг ошиши ва концентрациянинг пасайиши тенденцияси кузатилади ИЛ-2 ($p > 0,05$), ИЛ-6 ($p > 0,05$) ва ТНФ- α ($p > 0,05$) даволашдан олдинги маълумотлар билан солиштириганда. Бу анъанавий терапияни қўллаш чекланган вулванинг чегараланган нейродермити бўлган беморларнинг цитокин ҳолатидаги аниқланган бузилишларни тиклашда кутилган ижобий таъсир кўрсатмаслигини кўрсатади. Даволашдан кейин вулванинг чегараланган нейродермити бўлган беморларда комплекс даволаш усули билан ИЛ-2 концентрациясининг статистик жиҳатдан сезиларли пасайиши кузатилди, ИЛ-6 ва даволашдан олдинги маълумотларга нисбатан. Юқорида келтирилган кўрсаткичлар шуни кўрсатадики, вулванинг чегараланган нейродермити бўлган беморларда фотодинамик таъсирга эга бўлган паст интенсив лазер терапиясини терапия комплексига киритиш организмнинг цитокин ҳолатидаги аниқланган бузилишларни тиклашга ёрдам беради.

ХУЛОСА

1. Махсус анкеталар ёрдамида ишлаб чиқилган аёлларнинг сўровномаси ВДК шаклланиши хавфи билан боғлиқ хатти-ҳаракатларнинг турларини, касаллик ва инфекциянинг узоқ муддатли давомийлиги оқибатларининг оғирлик даражасини баҳолашга, ижтимоий ва тиббий омиллар ВДК нинг сурункали шаклланишига имкон беради, бу эса мақсадли даволаниш гуруҳини аниқлаш имконини беради.

2. ВДКда энг кенг тарқалган патогенлар *Ureaplasma urealyticum* (32,9%), ОПВ 16/18 типи (23,8%), *Candida albicans* (61,4%) бўлиб, бу эса ўз навбатида дистрофик жараённинг келиб чиқишида уларнинг бошланғич ва оғирлаштирувчи ўрнини кўрсатиши мумкин.

3. ВДК билан касалланган беморларда қайд этилган периферик қон зардобидидаги ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ 10 концентрациясининг ортиши организмда инфекция ва ОПВ онкоген типларига қарши иммун тизими жавобининг фаоллашувидан дарак беради, ва уларнинг қичишиш келиб чиқишида бевосита иштирок этиши, бу эса иммунокорректив терапияни синчковлик билан танлашни ва динамик кузатишни талаб қилади.

4. ВДКнинг клиник ва морфологик намоён бўлишининг муҳим хусусияти бу жараённинг давомийлиги, клиник кечиши ва гистологик кўринишлари ўртасида аниқ боғлиқликнинг йўқлигидадир, бу даволаш усулини танлашнинг асосий мезонлари сифатида гистологик таҳлил ўтказишни илгари суради

5. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган вулванинг дистрофик касалликларига чалинган беморларни даволашнинг комплекс усули антимиқроб даволашни киритиш, шунингдек фотодинамик таъсирга эга бўлган паст интенсив лазер терапияси ва 1%ли Элидел креми ижобий терапевтик самарага эришилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

РАХМАТУЛЛАЕВА СЕВАРА НОДИРБЕКОВНА

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2019.2.PhD/Tib910.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Порсохонова Дэля Фозиловна**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Ваисов Адхамжон Шавкатович,**
доктор медицинских наук, профессор
Захирова Наргиза Нетьматовна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в «__» часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №____). Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 года.
(Реестр протокола рассылки № __ от _____ 2021года).

А. В. Алимов

Председатель Научного совета по присуждению учёной степени, доктор медицинских наук, профессор

Қ. Н. Хаитов

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёной степени, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова

Председатель Научного семинара при научном совете по присуждению учёной степени, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Дерматозы, локализующиеся в области наружных гениталий у женщин, представляют собой важную и одновременно деликатную проблему, по поводу которой женщины долго не обращаются к специалистам. По данным ВОЗ в мире 46% женщин в возрасте старше «...45 лет имеют дистрофические заболевания вульвы».¹ Атрофические изменения тканей наружных половых органов нередко имеют тяжелые клинические проявления и сопровождаются нервно-психическими расстройствами, существенно снижая качество жизни женщины. За последние годы заметно возросло число больных ДЗВ. Развитие рака вульвы на фоне данных заболеваний наблюдается в 20-50% случаев. А около 50% случаев неоплазии влагалища связаны с сопутствующей неоплазией нижних отделов генитального тракта. Низкая приверженность к лечению влечет за собой развитие поздних, трудно поддающихся форм заболевания, многие из которых становятся фоновыми.

В мире уделяется особое внимание разработке эффективных методов диагностики и лечения дистрофических заболеваний вульвы, ряд научных исследований, направленных на молекулярно-генетическое тестирование при диагностике инфекций при дистрофических заболеваниях. В развитии этих заболеваний оправдано развитие инфекций, особенно OPV, *Ureaplasma urealyticum*, и повышение концентрации FNO-a, IL-2, IL-4, IL-6 и IL 10. Важность активации ответа иммунной системы на инфекцию. В правильной диагностике дистрофических заболеваний вульвы особое значение имеет гистологическое исследование, которое является основным критерием выбора метода лечения и разработки схем лечения на основе низкоинтенсивной лазерной терапии и 1% крема Элидел с фотодинамическими эффектами.

В нашей стране проводятся комплексные реформы по развитию и приведению системы медицины в соответствие с мировыми стандартами, в частности, по профилактике различных кожных заболеваний, возникающих у детей и взрослых. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения указаны задачи «...по повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также созданию системы медицинской стандартизации, высокотехнологических методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей диспансеризации...»². В связи с этим необходимо поднять на новый уровень качество оказываемых медицинских услуг, уделять внимание созданию здоровой среды, ранней диагностике дистрофических заболеваний вульвы и повышению эффективности ее лечения.

¹ Отчёт Всемирной Организации Здравоохранения за 2016 г

² Указ Президента Республики Узбекистан за № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ».

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, определенным в Указах Президента Республики Узбекистан УП № 6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», ПП № 4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», ПП № 3071 от 20 июня 2017 г. «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», ПП № 4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Этиология дистрофических заболеваний вульвы остается по-прежнему до конца не изученной. На сегодняшний день имеется несколько теорий развития дистрофических заболеваний вульвы, в частности склероатрофического лишая (СЛ) (Панкратов В.Г. и др., 2014). К немедикаментозным средствам относят лазерную терапию, ультразвук по наружной методике, УФО пояснично-крестцовой области, иглорефлексотерапию. Описано успешное применение минеральных вод, гипербарической оксигенации, травяных и солодковых ванн, лазеролечение на АЛТ «Милта» и «Мустанг», использование мазевых аппликаций эпителизирующих препаратов (Хамитова И.Р. 2018). К хирургическим и деструктивным методам лечения относятся вульвэктомия, вульвоперинеопластика, криодеструкция, лазерная абляция. Первой линией лечения ДЗВ на сегодняшний день считается долгосрочная поддерживающая терапия топическими кортикостероидами (0,5%-ный клобетазол пропионат, уровень доказательности В), так как это способствует стабилизации процесса (у 35-40% пациентов), возникновению ремиссии и снижает риск развития карциномы вульвы (Роговская С.И., Липова Е.В., 2014; Багаева М.И. и др., 2016; Sander C.S. et al., 2004). Морфологически подтверждено, что длительное применение кортикостероидной терапии способствует прогрессированию дистрофических процессов в тканях, что в конечном итоге приводит к усугублению клинической симптоматики (Симакова Е.Л., 2018). Отношение к хирургическому лечению предопухолевых и фоновых заболеваний вульвы неоднозначно в связи с высоким риском возникновения послеоперационных осложнений и рецидивов (О.В. Макаров и др., 2012; Л.А. Ашрафян и др., 2006, A.Virgili et al., 2014; P. Hantschmann et al., 2005., Солопова А.Г., 2018).

В нашей стране изучением распространенности, этиологических факторов и патогенетических механизмов развития дистрофических заболеваний вульвы занимались Д.Ф. Порсохонова, С.С. Арифов, А.М.Ходжаева однако при лечении дистрофических заболеваний вульвы не были учтены изменения инфекционно-иммунологических показателей.

В связи со сложностью диагностики и трудностями в лечении дистрофических заболеваний вульвы данная работа считается актуальной и своевременной. Учитывая многообразие причин, способных приводить к дистрофическим изменениям в коже гениталий, низкую приверженность к лечению, различия в морфологической картине, подход к лечению таких пациентов должен быть персонализирован и многокомпонентен. Мониторинг наиболее прогностически значимых этиопатогенетических факторов позволил бы не только контролировать заболевание, но и оценивать результативность применяемых методов терапии. В связи с этим использование комбинированных методов терапии фоновых заболеваний гениталий с применением лазерных технологий с учетом наиболее значимых этиопатогенетических механизмов развития заболевания является своевременным и актуальным.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Тема диссертационной работы соответствует плану научно-исследовательских работ РСНПМЦДВиК и выполнен в рамках грантового проекта по теме ПЗ-20170927338 «Разработка прогностических критериев оценки причин, тяжести течения и алгоритма лечения эрозивно-язвенных и диспластических заболеваний гениталий, вызванных ИППП, на основе клинико-иммунологических, патоморфологических, микробиологических характеристик» 2018-2020 гг.

Цель исследования разработать комплексный метод терапии дистрофических заболеваний вульвы на основе клинико-anamнестических, микробиологических, иммунологических и патоморфологических особенностей.

Задачи исследования заключаются в следующем:

оценить ведущие этиологические факторы у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы на основе анализа результатов анкетирования;

охарактеризовать микробный пейзаж и фон вирусных инфекций урогенитального тракта у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы;

оценить содержание некоторых про- и противовоспалительных цитокинов и аутоиммунных антител у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы;

дать характеристику степени тяжести дистрофического процесса гениталий в зависимости от клинико-морфологических проявлений;

разработать оптимальные методы лечения женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы с учетом выявленных особенностей, глубины и характера поражения тканей гениталий.

Объектом исследования были 88 больных с дистрофическими заболеваниями вульвы, наблюдавшихся с 2015 по 2020 года, в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии.

Предметом исследования были анонимное анкетирование, с периферической крови и сыворотки для микробиологических и иммунологических исследований, а также образцы биоптатов кожи;

Методы исследований: были использованы общеклинические, микробиологические, иммунологические, молекулярно-генетические, гистологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые на основании факторного анализа данных анкетирования определены важные факторы в формировании ДЗВ в республике Узбекистан;

было показано, что у пациенток с ВДК высокий уровень патогенов, таких как *Ureaplasma Urealyticum*, HPV16 / 18, *Candida* в урогенитальном тракте;

было показано, что повышенные фракции ФНО- α , ИЛ-2 и ИЛ-6 в периферической сыворотке у пациентов с ДЗВ играют роль в иммунитете против инфекции и онкогенных типов HPV;

Содержание аутоиммунных антител класса G (IgG) к двуцепочной DNA (ds-DNA) и аутоиммунных антител класса G (IgG) к одноцепочной DNA (ss-DNA) может использоваться в качестве доступного раннего прогностического критерия, указывающего на развитие аутоиммунного компонента заболевания.

С учетом тяжести ДЗВ, длительности процесса, наличия «ранних» и «поздних» гистологических признаков разработан комплексный метод лечения с использованием низкоинтенсивного фотодинамического лазерного воздействия.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

на основе роли таких патогенов, как *Ureaplasma Urealyticum*, HPV16 / 18, *Candida*, в развитии дистрофических заболеваний вульвы;

выявлена важность оценки прогностической и терапевтической эффективности двухцепочной ds-DNA, свидетельствующей о развитии аутоиммунного процесса;

показано, что патоморфологические симптомы дистрофических заболеваний вульвы зависят от длительности процесса;

предложены этиологическая и патогенетическая диагностика и лечение женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы, которые, как было показано, помогают устранить клинические симптомы быстрее, чем традиционное лечение, устранить патогены из организма и добиться скорейшего выздоровления пациента.

Достоверность результатов исследования основывается на подходах и методах, использованных в исследовании, релевантности теоретических данных полученным результатам, методологической точности исследований, адекватности числа пациентов, анализе с использованием статистических методов, а также сравнении результатов исследования с международными и местными данными, вывод и полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследований

Научная значимость результатов исследования демонстрируется расширением имеющихся теоретических знаний в развитии дистрофических заболеваний вульвы, созданием теоретической основы дифференцированного подхода к лечению различных форм ДЗВ, открытием новых особенностей патогенеза ДЗВ.

На основании выявления и уточнения нескольких механизмов ДЗВ, включая оптимизацию диагностического пакета и лечение низкоинтенсивным фотодинамическим лазером в комплексе с 1% кремом Элидел, рекомендуют собственный метод лечения с высокой эффективностью и его широкое использование в дерматовенерологии, применение методы лечения вульвы в клинической практике объясняются повышением эффективности лечения дистрофических заболеваний, уменьшением рецидивов заболевания и возможностью значительно улучшить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов исследования по усовершенствованию диагностических и лечебных мероприятий больных дистрофических заболеваний вульвы:

на основании научных результатов эффективной диагностики и лечения дистрофических заболеваний вульвы утверждена методическая рекомендация «Способ лечения дистрофических заболеваний вульвы с использованием лазеротерапии» (утверждено в Министерстве здравоохранения № 8н-р / 523 от 25 ноября 2019 г). Это руководство позволило на ранней стадии диагностировать заболевание у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы, повысить эффективность лечения, уменьшить осложнения заболевания, а также сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре;

получены научные результаты совершенствования диагностики и лечения дистрофических заболеваний вульвы на основе клинико-лабораторных особенностей врачебной практики, в том числе Самаркандского и Ташкентского областных дерматологических диспансеров (утверждено в Министерстве здравоохранения 2020 году 9 октября № 8н-д / 146). Это позволила повысить экономическую эффективность за счет удлинения ремиссии, уменьшения рецидивов заболевания, устранения осложнений, повышения качества жизни у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы доложены и обсуждены на 2-х международных и 4-х республиканских конференциях.

Публикации по результатам исследования. По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 8 статей, в том числе 7 в республиканских научных журналах, включенных в перечень ВАК, 2 – в международных научных журналах, издана также 13 тезисов, 1 методическое рекомендация, 1 информационное письмо, 1 патент и 1 монография.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 118 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** диссертации освещаются актуальность и востребованность темы, цели, объект и предмет исследования, взаимосвязь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики, представлены научная новизна и практические результаты, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов исследования и их внедрения, опубликованность результатов, структура и объём диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении дистрофических заболеваний вульвы у женщин»**, которая состоит из трех под глав, в первой подглаве **«Современные представления об этиопатогенезе и клиническом течении дистрофических заболеваний вульвы у женщин»** дается обзор литературы последних 10-15 лет, отечественных и зарубежных изданий об этиологии, эпидемиологии, патогенетических аспектах развития, клиническом течении больных с ДЗВ. Во второй подглаве обзора литературы **«Ранее применявшиеся методы терапии дистрофических заболеваний вульвы»** даны ранее имеющиеся и использующиеся методы терапии у больных дистрофическими заболеваниями вульвы. Проанализированы преимущества и недостатки существующих методов лечения с ДЗВ. В третьей подглаве **«Современные методы терапии дистрофических заболеваний вульвы у женщин»** совершенствованные методы диагностики и разработки новых способов комбинированной терапии больных дистрофическими заболеваниями вульвы у женщин.

Во второй главе диссертации **«Современные подходы к исследованию биологических объектов»** подробно изложены материалы и методы исследования: общеклинические, микробиологические, иммунологические морфологические и статистические методы исследования.

Обследование проводили у 88 больных женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы в возрасте от 18 до 78 лет. Среди наблюдаемых нами больных городские жители составили 36 (40,9%) и сельских жителей было 52 (59,1%) лиц (рис1).

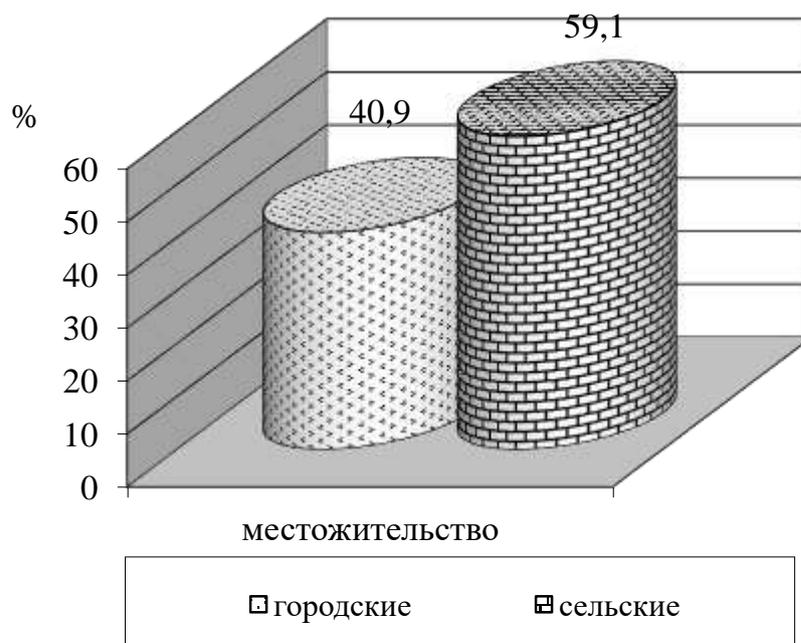


Рис.1 Распределение больных по местужительству

Среди обследованных больных в возрасте 18-44 лет было 53 (60,2%), 45-55 лет – 16 (18,2%) и старше 55 лет – 19 (21,6%). Из числа обследованных подавляющее большинство больных (78,4%) были в возрасте от 18 до 55 лет (рис.2).

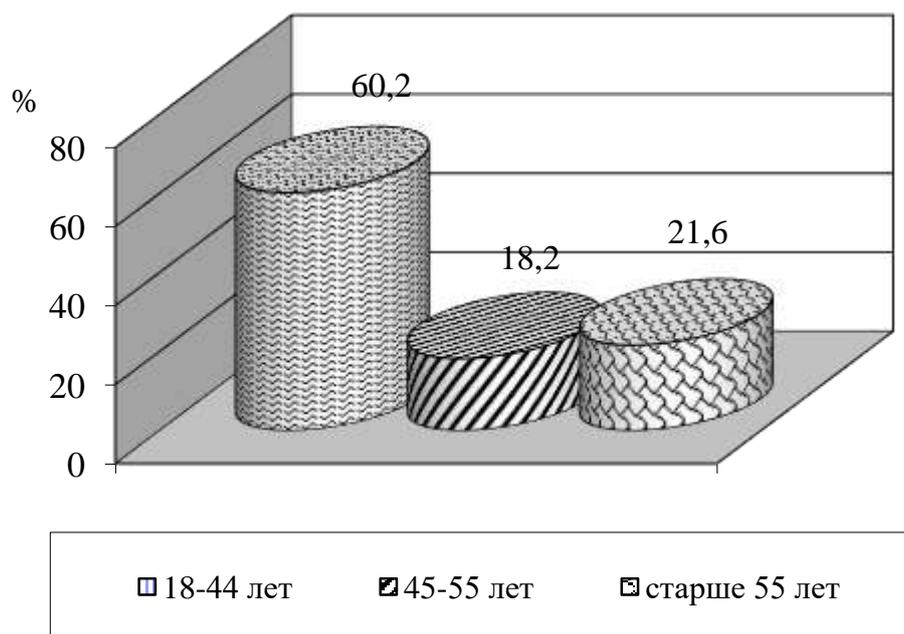


Рис.2 Распределение больных по возрасту

Давность заболевания составила от 4 месяцев до 14 лет, в том числе до 1 года – у 30 (34,1%), от 1 года до 5 лет – у 40 (45,5%), от 5 до 10 лет – у 12 (13,6%) и свыше 10 лет – у 6 (6,8%) (рис.3).

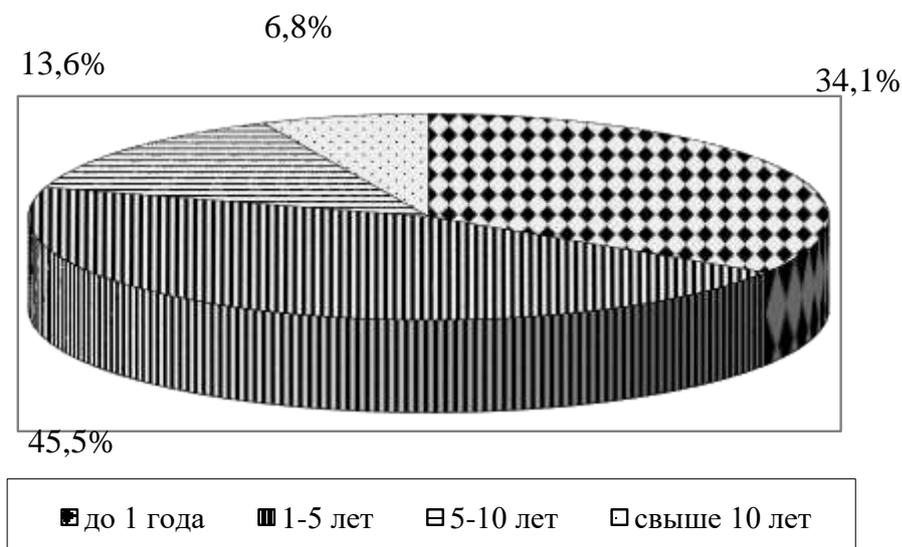


Рис.3 Распределение больных по давности заболевания

Среди наблюдаемых нами больных женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы у 53 (60,2%) диагностирован склероатрофический лишай и у 35 (39,7%) – ограниченный нейродермит вульвы.

В работе проводились следующие методы исследования:

- микробиологические исследования – методы исследования инфекций, метод определения микрофлоры из половых органов, идентификация культуры микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам;

- иммунологические исследования – определение цитокинов по методу Ариповой Т.У. с соавт. (2005); определение концентрации аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной (dsDNA) и к одноцепочечной (ssDNA) DNA в сыворотке крови человека с помощью набора реагентов Векто-dsDNA-IgG и Векто-ssDNA-IgG АО «Вектор-Бест» (Россия);

- Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F- критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации «**Клинико-anamнестические особенности пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы**» которая состоит из двух подглав, в первой подглаве «Клинико-anamнестические особенности» нами были исследованы клинико-anamнестические особенности больных с дистрофическими заболеваниями вульвы. Для этого проведено подробное изучение клинико-anamнестических, социально-бытовых и медицинских

показателей, возможно, способствующих развитию дистрофических заболеваний вульвы. Изучение социальных и медицинских факторов, влияющих на здоровье женщин, оценивали на основании данных анонимного анкетирования. По специально разработанным опросникам, составленным под решение научно-практической задачи осуществлено тестирование 88 женщин с ДЗВ. Для анализа отобрано 30 основных показателей (признаков), которые кодировались по шкало-балльной системе.

Исследования показали, что 77 (87,5%) опрошенных и обследованных женщин состояли в зарегистрированном браке, 7 (8,0%) – в браке никогда не состояли, 4 (4,5%) – в гражданском браке. Следовательно, большинство женщин (87,5%) состояли в зарегистрированном браке. 10 (11,4%) – женщин имели высшее образование, 73 (82,9%) – среднее, 5 (5,7%) – неоконченное среднее. С учетом жалоб пациенток актуальным видится перспективное изучение психоэмоциональных особенностей личности контингента пациенток с ДЗВ.

В изучении особенностей климактерического синдрома нами не выявлено каких-либо особенностей, что указывает на отсутствие связи между указанными признаками и формированием ДЗВ. Использование в качестве способа выделения при факторном анализе метода главных компонент позволило обозначить наиболее важных факторов.

В подглаве «Клиническая характеристика больных с ДЗВ» представлены данные из субъективных беспокойств зуд различной интенсивности в области половых органов отмечали 84 (95,5%) больных.

Из 78 пациенток, отмечавших выделения из половых путей, выделения скудного характера отмечались у 14 (18%) больных, умеренного характера – у 44 (58%), обильного характера – у 20 (26,9%) больных. Обострения хронического процесса 1-2 раза в год зарегистрированы у 24 (27,2%) больных, 4 раза в год - у 18 (20,4%), после полового контакта - у 7 (7,95%), ежемесячные обострения в различные фазы менструального цикла – у 6 (6,81%). Не могли выделить фазу обострения из-за постоянного беспокойства 33 (37,5%) женщин.

В четвертой главе «Изучение этиологическую роль микробного пейзажа, вирусных инфекций и состояние урогенитального тракта у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы» результаты исследования показали, что среди обследованных больных при бактериоскопическом методе исследования отделяемых из очагов поражения у 54 (61,4%) лиц выявлялась *Candida albicans*, у 25 (28,4%) – *Gardnerella vaginalis* и у 28 (31,8%) – *Enterobacter*, у 2 (2,3%) больных высеивался *Staphylococcus epidermidis*, у 5 (5,7%) – *Streptococcus haemolyticus*, у 2 (2,3%) – *Streptococcus saprofitis* и у 5 (5,7%) – *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* – у 1(1,1%), *Enterococci* – у 8 (9%), *Streptococcus epidermidis* у 11(12,5%) больных, *Streptococcus pyogenus* у 1(1,1%), *Proteus vulgaris* у 1(1,1%) больной.(рис4)

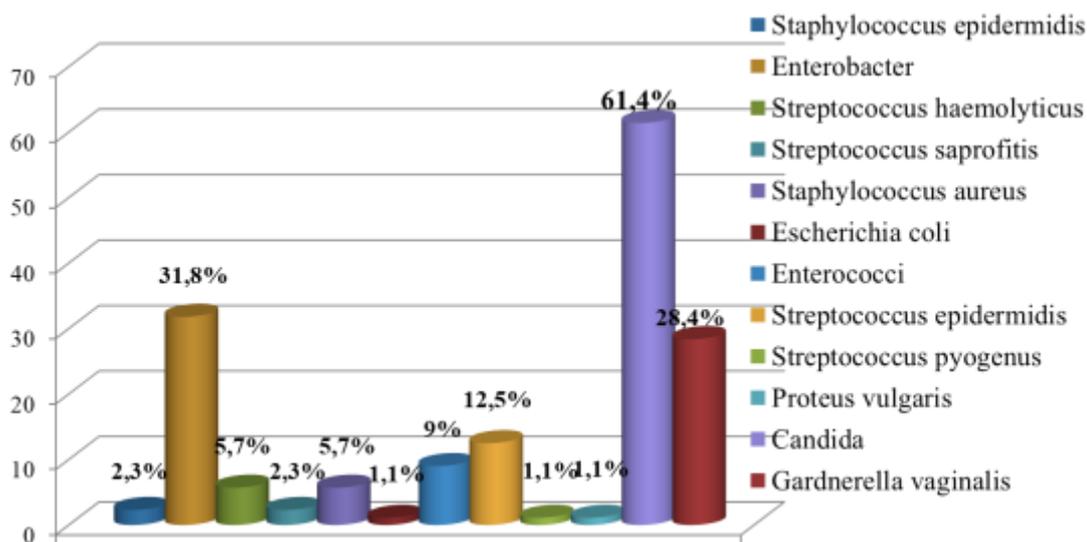


Рис.4.Высеиваемость сопутствующей микрофлоры у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы

При ИФА методе исследования отделяемых из очагов поражения у 29 (32,9%) из 88 обследованных лиц высевалась *Ur.urealyticum*, у 4 (4,5%) – *Myc.genitalium* и у 4 (4,5%) цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ).

Кроме того, при исследовании отделяемых из очагов поражения в ПЦР-диагностике на наличие вирусов выявлено, что у 88 больных с данной патологией в 14 (15,9%) случаях был обнаружен вирус простого герпеса II-типа (ВПГ II), у 6 (6,8%) – цитомегаловирус (ЦМВ), у 21 (23,8%) – вирус папилломы человека 16/18(ВПЧ 16/18) и у 1 (1,1%) – вирус папилломы человека 31/33 (ВПЧ 31/33).(рис5)

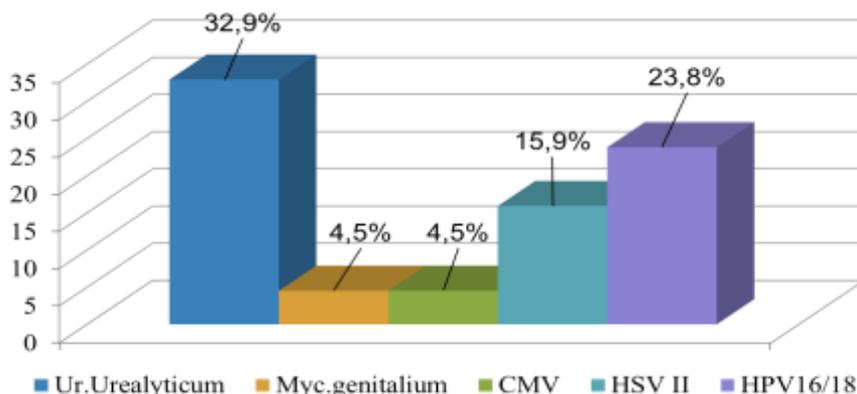


Рис.5 Частота выявляемости ИППП у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы

Полученные результаты исследований свидетельствует о том, что у больных при возникновении дистрофических заболеваний вульвы возможно определенную роль играют наличие в организме *Ur. Urealyticum*-61,4%, ВПЧ 16/18-23,8% и *Enterobacter*- 31,8% сопутствующей микрофлоры, так как у пациентов с дистрофическими заболеваниями вульвы в очагах поражения выявлялись те или иные сопутствующие микрофлоры.

Для оценки состояния иммунитета изучали показатели некоторых цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α) в сыворотке крови у 55

больных с дистрофическими заболеваниями вульвы (из них у 34 женщин был диагностирован склероатрофический лишай и у 21 больных ограниченный нейродермит вульвы) в сопоставлении с показателями 14 практически здоровых лиц.

Таблица 1

Показатели некоторых цитокинов у больных общей группы с дистрофическими заболеваниями вульвы (M±m)

Цитокины	Контрольная группа n=14	Больные общей группы с ДЗВ n=55
ИЛ-2, пг/мл	11,36 ± 0,49	16,45 ± 0,25*
ИЛ-4, пг/мл	1,78 ± 0,17	1,51 ± 0,08
ИЛ-6, пг/мл	16,32 ± 0,39	21,50 ± 0,21*
ИЛ-10, пг/мл	10,46 ± 0,35	7,47 ± 0,16*
ФНО-α, пг/мл	14,31 ± 0,59	22,13 ± 0,55*

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю: * - p<0,001

Полученные данные свидетельствуют, что у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы в общей группе в сыворотке крови наблюдается нарушение цитокинового статуса, выражающиеся повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-α и снижением концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4, ИЛ-10.(табл.1)

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса у больных с склероатрофическим лишаем (M±m)

Цитокины	Контрольная группа n=14	Больные с склероатрофическим лишаем n=34
ИЛ-2, пг/мл	11,36 ± 0,49	16,56 ± 0,32*
ИЛ-4, пг/мл	1,78 ± 0,17	1,58 ± 0,11
ИЛ-6, пг/мл	16,32 ± 0,39	21,85 ± 0,26*
ИЛ-10, пг/мл	10,46 ± 0,35	7,09 ± 0,17*
ФНО-α, пг/мл	14,31 ± 0,59	21,93 ± 0,62*

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю: * - p<0,001

При изучение показателей цитокинов у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы в зависимости от клинической формы заболевания выявлено (табл.4.2), что в сыворотке крови у больных с склероатрофическим лишаем до начала лечения отмечается склонность к снижению уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 (p>0,05) и достоверное снижение концентрации цитокина ИЛ-10 (p<0,001) и наоборот, достоверное повышение

содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α ($p < 0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы. (табл.2)

Таблица 3

Показатели цитокинового статуса у больных с ограниченным нейродермитом вульвы ($M \pm m$)

Цитокины	Контрольная группа n=14	Больные с ограниченным нейродермитом вульвы n=21
ИЛ-2, пг/мл	11,36 \pm 0,49	16,28 \pm 0,42*
ИЛ-4, пг/мл	1,78 \pm 0,17	1,39 \pm 0,11
ИЛ-6, пг/мл	16,32 \pm 0,39	20,94 \pm 0,31*
ИЛ-10, пг/мл	10,46 \pm 0,35	8,09 \pm 0,27*
ФНО- α , пг/мл	14,31 \pm 0,59	22,46 \pm 1,04*

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю: * - $p < 0,001$

Изучение уровня цитокинов у больных с ограниченным нейродермитом вульвы показало (табл.3), что у больных данной группы при поступлении в сыворотке крови наблюдается достоверное повышение концентрации ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α по отношению к показателям здоровых лиц $p < 0,001$ соответственно. Содержание ИЛ-4 дало тенденцию к снижению ($p > 0,05$), а уровень ИЛ-10 ($p < 0,001$) был статистически достоверно снижен. Полученные данные свидетельствуют, что при дистрофических заболеваниях вульвы в сыворотке крови выявляется нарушение показателей изученных цитокинов. Следует отметить, учитывая тот факт, что выше изученные цитокины (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α) участвуют в стимуляции клеточных и гуморальных иммунных реакций, можно предположить, что при данном заболевании из-за изменения цитокинового статуса нарушается процесс выработки данных цитокинов на местном уровне и в результате чего создается благоприятное условие для развития патологического процесса в данном организме.

В пятой главе «**Исследование аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной и одноцепочечной DNA у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы**» приводятся результаты исследований показателей двухцепочечной DNA (ds-DNA) и одноцепочечной DNA (ss-DNA) в сыворотке крови у 88 больных с дистрофическими заболеваниями вульвы, в частности склероатрофическим лихеном (53 больных) и ограниченным нейродермитом вульвы (35 больных), в сопоставлении с показателями 14 практически здоровых лиц. Полученные данные показали (табл.4), что в сыворотке крови у больных общей группы с дистрофическими заболеваниями вульвы до лечения концентрации ds-DNA и изменялись по сравнению с данными группы контроля ($p > 0,05$) и в среднем они равнялись $25,0 \pm 0,33$ ME, и ss-DNA не изменялись по сравнению с данными контроля $21,57 \pm 0,30$ ME соответственно при $23,14 \pm 0,76$ ME и $22,16 \pm 1,02$ ME соответственно в контроле.

Таблица 4

Показатели двухцепочечной и одноцепочечной DNA у больных общей группы с дистрофическими заболеваниями вульвы (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=14	Больные общей группы с ДЗВ n=50
ds-DNA, ME	23,14 ± 0,76	25,0 ± 0,33
ss-DNA, ME	22,16 ± 1,02	21,57 ± 0,30

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю: * - p<0,001

Результаты исследования свидетельствуют, что у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы в общей группе в сыворотке крови выявляется нарушение выработки ds-DNA, а не выявляется нарушение ss-DNA. Далее нами было изучено состояние исследованных ds-DNA и ssDNA у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы в зависимости от клинической формы заболевания.

В сыворотке крови у больных с склероатрофическим лихеном до лечения содержание ds-DNA были повышены, чем ss-DNA (p>0,05) с показателями контрольной группы и в среднем они равнялись 25,5 ± 0,30 ME и 21,62 ± 0,39 ME соответственно при 23,14 ± 0,76 ME и 22,16 ± 1,02 ME соответственно в контроле. При изучении уровня данных показателей у больных с ограниченным нейродермитом вульвы выявлено (табл.5), что у больных данной группы при поступлении в сыворотке крови также не наблюдается изменение концентрации как ds-DNA (22,85 ± 0,65 ME), так и ss-DNA (21,48 ± 0,49 ME) по отношению к показателям здоровых лиц (23,14 ± 0,76 ME и 22,16 ± 1,02 ME соответственно, p>0,05).

Показатели двухцепочечной и одноцепочечной DNA у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы в зависимости от клинической формы заболевания (M±m)

Клинические формы заболевания	Кол-во обсл-х лиц	ds-DNA (ME)	ss-DNA (ME)
Контрольная группа	14	23,14 ± 0,76	22,16 ± 1,02
Больные с склероатрофическим лихеном	53	25,5 ± 0,30	21,62 ± 0,39
Больные с ограниченным нейродермитом вульвы	35	22,85 ± 0,65	21,48 ± 0,49

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю: * - p<0,05; ** - p<0,01

Имеется зависимость концентрации ds-DNA от особенностей течения диспластических заболеваний гениталий. Как правило, высокий показатель ds-DNA свидетельствовал о высокой активности болезни и тенденции к переходу в предраковое состояние, а низкий – о начальных стадиях заболевания, либо о ремиссии. Поэтому определение концентрации ds-DNA

можно использовать для установления степени тяжести, контроля эффективности лечения и прогноза заболевания.

В шестой главе «Патоморфологические исследования биоптатов из очагов поражения у больных женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы» В связи с этим в настоящей главе работы представлены полученные результаты гистологических исследований биоптатов из очагов поражения у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы. Результаты исследования показали, что при морфологическом исследовании биоптатов из очагов поражения у больных с СЛ дистрофическими заболеваниями вульвы в зависимости от клинической формы заболевания выявлялись определенные особенности. Так, у больных с склероатрофическим лишеном гистологически обнаруживаются местами отслойка рогового слоя. Эпидермальные отростки сглажены. В сосочковом слое дермы отмечается отек, коллагеновые волокна набухшие, отечные, отмечается их гомогенизация. В качестве патогномоничных изменений, характерных для несклеротических дерматозов с локализацией в области вульвы нами отмечены мелкие очаги гомогенизированной ткани в сосочках дермы, выраженный фиброз с утолщением сосочкового слоя дермы или отдельных коллагеновых волокон и переменный паракератоз, что коррелирует с данными литературы. При гистологическом исследовании выявлено, что у больных с ограниченным нейродермитом вульвы обнаруживается гиперкератоз с роговыми инвагинациями. Результаты исследования свидетельствуют, что у больных с дистрофическими заболеваниями вульвы особенностью морфологической картины биоптатов из очагов поражения являются гиперкератоз, выраженный отек и более выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, которые имели место как у больных склероатрофическим лишеном, так и ограниченным нейродермитом вульвы.

В седмой главе диссертации «Исследование эффективности разработанного метода лечения на течение дистрофических заболеваний вульвы» показано, что у больных женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы выявляются определенные нарушения в функционировании некоторых изученных цитокинов организма, а также присутствие в организме некоторых бактериальных и вирусных ИППП и сопутствующей микрофлоры и это явилось основанием для разработки комплексного метода лечения больных женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы с учётом этих изменений. Комплексная терапия включала антибактериальную, противовирусную терапию с учетом выявленного возбудителя, низкоинтенсивную лазеротерапию с фотодинамическим эффектом, а также крем Элидел 1%. Лазерную терапию проводили отечественным портативным лазерным аппаратом АЛТ «Восток Дельта 03» с фотодинамическим диапазоном 630нм, бесконтактным способом с установкой терминала на 1 см от поверхности поражения путем сканирования с захватом 1-2 см здоровой кожи, мощностью до 1 Вт, частотой импульсов 24 Гц, частотой модуляции 1,2 Гц, экспозицией 10-20 минут в

зависимости от глубины и площади поражения. Курс лазеротерапии составил 10 ежедневных сеансов. Количество курсов 1-2. Крем Элидел 1% наносили тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза/сут и осторожно втирают до полного впитывания. В течении 3 недель больные наносили на область гениталий. Критериями эффективности проводимой терапии, являлись прекращение зуда, восстановление структуры кожи и слизистой и санация половых путей от сопутствующей инфекции. Результаты исследования показали, что у больных склероатрофическим лихеном в основной группе прекращение субъективного ощущения в виде зуда в среднем равнялось $9,2 \pm 0,23$ дня, а в группе больных, получавших традиционную терапию – $11,0 \pm 0,28$ дней. Вышеуказанное свидетельствует, что комплексный метод лечения больных склероатрофическим лихеном способствует более раннему сроку исчезновению зуда и санации половых путей от сопутствующей инфекции, чем при традиционном методе лечения. У больных ограниченным нейродермитом вульвы в группе лиц, получавших традиционное лечение прекращение зуда происходило в среднем в $10,8 \pm 0,38$ день и санация половых путей от сопутствующей инфекции – в $15,8 \pm 1,11$ день лечения. Тогда, как в основной группе прекращение зуда происходило в среднем в $8,8 \pm 0,30$ день и санация половых путей от сопутствующей инфекции – в $12,9 \pm 0,72$ день после лечения. Следует отметить, что у больных данной группы после разработанного метода лечения по сравнению с традиционной терапией прекращение зуда и санация половых путей от сопутствующей инфекции также наблюдалось в более ранние сроки лечения. Таким образом, разработанный нами комплексный метод лечения больных с дистрофическими заболеваниями вульвы, в частности с склероатрофическим лихеном и ограниченным нейродермитом вульвы оказывает положительный терапевтический эффект и может быть рекомендован для лечения больных женщин с данной патологией. Результаты исследования показали, что в отделяемом из очагов поражения у больных с склероатрофическим лихеном после окончания лечения традиционным методом отмечается тенденция к повышению уровня ИЛ-10 ($p > 0,05$), а содержание ИЛ-4 ($p > 0,05$) остается на уровне данных до лечения. Изучение концентрации провоспалительных цитокинов показало, что при данной патологии после лечения наблюдается склонность к снижению концентрации ИЛ-2 ($p > 0,05$), ИЛ-6 ($p > 0,05$) и ФНО- α ($p > 0,05$). Это указывает, что применение общепринятой терапии не оказывает ожидаемого положительного эффекта в восстановлении выявленных нарушений в цитокиновом статусе больных с склероатрофическим лихеном. Вышеизложенное показывает, что в комплекс терапии у больных с склероатрофическим лихеном включение низкоинтенсивной лазеротерапии с фотодинамическим эффектом способствует восстановлению дисбаланса в цитокиновом статусе организма. У больных с ограниченным нейродермитом вульвы после лечения традиционной терапией отмечается тенденция к повышению уровня ИЛ-4 ($p > 0,05$), ИЛ-10 ($p > 0,05$) и склонность к снижению концентрации ИЛ-2 ($p > 0,05$), ИЛ-6 ($p > 0,05$) и ФНО- α ($p > 0,05$) по сравнению с данными до

лечения. Это указывает, что применение общепринятой терапии также не оказывает ожидаемого положительного эффекта в восстановлении выявленных нарушений в цитокиновом статусе больных с ограниченным нейродермитом вульвы. При комплексном методе лечения в отделе из очагов поражения мочеполовой системы у больных с ограниченным нейродермитом вульвы после лечения отмечалось статистически достоверное снижение концентрации ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α по сравнению с данными до лечения. Вышеизложенное показывает, что у больных с ограниченным нейродермитом вульвы включение в комплекс терапии низкоинтенсивной лазеротерапии с фотодинамическим эффектом способствует восстановлению выявленных нарушений в цитокиновом статусе организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработанное по специальным опросникам анкетирование женщин, позволяет оценить типы поведения, связанные с риском формирования ДЗВ, изучить социальные и медицинские факторы, способствующие хронизации ДЗВ, определить потребности в лечении целевой группы.

2. Наиболее часто встречающимися возбудителями при ДЗВ были *Ureaplasma urealyticum* (32,9%), ВПЧ 16/18 типа (23,8%), *Candida albicans* (61,4%), 28 (31,8%) – *Enterobacter*, что может указывать как на их пусковую, так и на отягощающую роль в происхождении дистрофии.

3. Повышенные концентрации ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ 10 в сыворотке периферической крови, зафиксированные у пациенток с ДЗВ могут указывать как на активацию противоопухолевого и противоинфекционного звена иммунитета в ответ на присутствие инфекционных агентов и онкогенных типов ВПЧ, так и на непосредственное их участие в происхождении зуда, что требует тщательного подбора иммунокорректирующей терапии и динамичного наблюдения.

4. Важной особенностью клинико-морфологических проявлений ДЗВ является отсутствие четкой корреляции между давностью, клинической картиной и гистологическими проявлениями процесса, что выдвигает в качестве основного критерия при подборе метода лечения гистологический анализ.

5. Разработанный нами комплексный метод лечения больных с дистрофическими заболеваниями вульвы, заключающийся во включении в комплекс терапии антимикробного лечения, а также низкоинтенсивной лазеротерапии с фотодинамическим эффектом и крема Элидел 1% оказывает положительный терапевтический эффект, ускоряет сроки реабилитации и снижает число рецидивов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC – PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY and COSMETOLOGY**

RAKHMATULLAEVA SEVARA NODIRBEKOVNA

**CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF
DYSTROPHIC DISEASES OF THE VULVA**

14.00.11 – Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2019.2.PhD/Tib910.

The dissertation has been prepared at the Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenereology and cosmetology.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziynet.uz.

Scientific adviser:	Porsokhonova Delya Fazilovna Doctor of medical sciences
Official opponents:	Vaisov Adhamjon Shavkatovich, Doctor of Medical Sciences, Professor Zakhirova Nargiza Nematovna Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	Center for the development of professional qualifications of Medical Workers

Defense will take place «__» _____ 2021, at __ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol Street, 223. Phone/fax (+99871) 262-33-14, e-mail: tashpmi@gmail.com).

Dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent pediatric medical institute registration № _____. The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223,. Phone/fax (+99871) 262-33-14

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2021 year.

(mailing report ____ on «__» _____ 2021 year).

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

K.N. Khaitov

Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.I. Axmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: To develop differentiated treatment options for dystrophic diseases of the vulva based on anamnestic, morphological, immunological and microbiological characteristics.

The object of the research: 88 patients with dystrophic diseases of the vulva.

Scientific novelty of the research is as follows:

For the first time, based on the analysis of the survey data, possible triggers for the formation of DDV in the Republic of Uzbekistan were identified.

In patients with DDV, an increased frequency of the presence of such pathogens as Ureaplasma Urealyticum, HPV16 / 18, Candida in the urogenital tract has been established, which may indicate their role in the development of inflammation, as well as in triggering the body's autoimmune reactions;

An increase in the fractions of the main pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-2 and IL-6) in DDV, taking into account their role in anti-infectious and antitumor immunity, indicates the consistency of the functional activity of this link of immunity and is an indirect proof of the presence of infection.

The content of autoimmune antibodies of class G (IgG) to double-stranded DNA (dsDNA) and autoimmune antibodies of class G (IgG) to single-stranded DNA (ssDNA) can be used as an available early prognostic criterion indicating the development of an autoimmune component of the disease.

Complex therapy with the use of low-intensity photodynamic laser therapy, taking into account the severity of DDV, the age of the process, the presence of "early" and "late" histological signs, can increase the effectiveness of treatment and significantly reduce the number of relapses of the disease;

Implementation of the research results. The developed method of treating sick women with dystrophic diseases of the vulva is used in the department of STIs and reproductive disorders of the reproductive violations of the Republican center of dermatovenereology and cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, in the pedagogical activities of the department of dermatovenerology and cosmetology of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Of the Republic of Uzbekistan, as well as introduced into the practice of dermatovenerological dispensaries of the Tashkent region and the Samarkand region (Ministry of Health No. 8n-d / 79 of April 12, 2018). The effectiveness of the developed complex therapy according to the scheme is characterized by an increase in the number of patients with clinical recovery. Patent No. IAP 2017 0368 received.

Given the high efficiency of using the algorithm for the complex treatment of dystrophic diseases of the vulva, it is recommended for widespread use in dermatovenerological clinics of the Republic of Uzbekistan.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, a literature review, a chapter of materials and research methods, 7 chapters containing the results of our own research, conclusions, conclusions, practical recommendations and a literary index, including 129 sources, of which 69 are foreign.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Fattakhov B.Sh., Porsokhonova D.F., Ibragimova G.R., Rakhmatullaeva S.N. Study of the state of some cytokines in patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis // European science review (Vena, Austria). – 2016.-N3-4, P.201-203(14.00.00; №19).
2. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Оценка качества жизни с дистрофическими заболеваниями вульвы // Медицинский Журнал Узбекистана. -Ташкент, 2017, №5 (47). - С.24-26. (14.00.00; №8).
3. Порсохонова Д.Ф., Садыков Р.Р., Мухамедова М.Р., Рахматуллаева С.Н. Опыт лечения дистрофических заболеваний вульвы методом ФДТ // Инфекции, иммунитет, фармакология. -Ташкент, 2017, №4 С., №1(77). - С.51-55. (14.00.00; №15).
4. Рахматуллаева С.Н., Порсохонова Д.Ф. Случай сочетания розацеа, склероатрофического лишена вульвы и ладонно-подошвенной кератодермии у одной пациентки // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2020, №2(43). - С.60-64. (14.00.00; №1).
5. Порсохонова Д.Ф., Ташпулатов Ш.Ш., Рахматуллаева С.Н. Хозирги боскичда баланопоститни диагностика ва кечишининг ўзига хос хусусиятлари // Дерматовенерология и эстетическая медицина. -Ташкент, 2020, №4 (38). - С.42-47. (14.00.00; №1).

II бўлим (II часть; part II)

6. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н., Алимухамедова Ю.А., Халидова Х.Р.// Методические рекомендации «Способ лечения дистрофических заболеваний вульвы с использованием лазеротерапии». - Ташкент, 2020 г. 77с.
7. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Рахматуллаева С.Н. Факторы риска дистрофических заболеваний вульвы клинико-эпидемиологическое исследование // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.-Россия 2017. Т-4. № 3.-С.154-158.
8. Порсохонова Д.Ф., Садыков Р.Р., Якубович А.И., Мухамедова М.Р., Рахматуллаева С.Н. Применение фотодинамической терапии у пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы // Бюллетень медицинской науки. – Россия 2017. - №3(7). – С.70-73.
9. Porsokhonova D.F. Abidov A.M., Rakhmatullaeva S.N. Assessment of some quality of life parameters of patients with degenerative disease of the vulva //26th EADV Congress, Geneva 2017. Abstract ID 663 e-Poster Nr P1074.
10. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Некоторые психоэмоциональные и социально- бытовые характеристики пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы // Дерматовенерология и эстетическая медицина. –Ташкент, 2017, №2 –С.135-136.

11. Porsokhonova D.F., Rakhmatullaeva S.N., Fattakhov B.Sh. Clinic-anamnestic characteristics of patients with degenerative diseases of the vulva // 14th EADV Spring Symposium, Brussels 2017. Abstract ID BRU17ABS-0465 e-Poster Nr 0255.

12. Porsokhonova D.F. Khalidova H.R., Alimov B.D., Ibragimova G.R., Rakhmatullaeva S.N. Status of thyroid hormones in patients with vulvar lichen sclerosis // 14th EADV Spring Symposium, Brussels, Belgium, 25-28 May 2017. Abstract ID number is BRU 17 ABS-0118.

13. Porsokhonova D.F., Rakhmatullaeva S.N., Rosstalnaya M.L. Study of microbial landscape of urogenital tract of women with dystrophic diseases of vulva // 15th EADV Spring Symposium, Budva, Montenegro, 3-6 May 2018. Abstract ID number 777, e-Poster N P253

14. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Анализ сопутствующей патологии у пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы // Журнал дерматовенерологии и эстетической медицины №3. 2018(39). – С.130.

15. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Дисбаланс стероидов в патогенезе склеротического лишена вульвы // Журнал дерматовенерологии и эстетической медицины №3. 2018(39). С.132-133.

16. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Использование онкопротеина С125 в качестве прогностического критерия течения фоновых заболеваний вульвы // Abstracts of the international scientific conference “Health-2018”, July 20-22, 2018 Ashgabat, Turkmenistan, С749-750.

17. Porsokhonova . D.F., Mirsaidova M.A., Rakhmatullaeva S.N. Particularities of the vulvosopic picture in some degenerative diseases of the vulva (DDV) // 28th EADV Congress, Madrid, Spain, 9-13 October 2019. – abstract ID number 239, e-Poster N1214.

18. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Вульвоскопическая картина при некоторых диспластических заболеваниях гениталий // Астана медициналык журналы. 2019. С. №2 (100).-С.715-718.

19. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Изучение клинко-эпидемиологических, социально-поведенческих и медицинских факторов, способствующих формированию дистрофических заболеваний гениталий у женщин на основании анкетного опроса // Информационное письмо.2019.

20. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н., Алимухамедова Ю.А. Халидова Х.Р. Аутоиммунные антитела при диспластических заболеваниях гениталий // Дерматовенерология и эстетическая медицина– 2019(43). №3. С.17.

21. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Роль гормональных нарушений в патогенезе дистрофических заболеваний вульвы // Дерматовенерология и эстетическая медицина– 2019(43). - №3. С.19.

22. Porsokhonova D.F., Rakhmatullaeva S.N. Characterization of hormonal changes in patients with dys-trophic diseases of the vulva // Endocrinology & Metabolism International Journal 2019;7(5):128–130.

23. Порсохонова Д.Ф., Халидова Х.Р., Рахматуллаева С.Н. Значение снижения уровня гормонов щитовидной железы и некоторых половых

гормонов в патогенезе дистрофических заболеваний вульвы // Конференция «Молекулярная генетика 2020», Москва ноябрь-декабрь 2020 г.

24. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Алимухамедова Ю.А., Рахматуллаева С.Н. Некоторые особенности цитокинового статуса у пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы // «Актуальные вопросы дерматовенерологии, косметологии и репродуктивного здоровья», 27 ноября, 2020г, Красноярск.

25. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Рахматуллаева С.Н. Некоторые клиничко-морфологические и вульвоскопические признаки дистрофических заболеваний вульвы // Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины 11 Сентября Ташкент Узбекистан Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2020.

26. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н. Дистрофические заболевания вульвы // Монография. 2020 г.

Автореферат «Дерматовенерология и эстетическая медицина» журнали тахририягида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 2,75. Адади 100. Буюртма № 62/21.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирограф» МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.