

**МИКРОБИОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.02/30.12.2019.B.38.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**ХАЛДАРБЕКОВА ГУЛЖАХОН ЗАФАР ҚИЗИ**

**НОРМА ВА ДИСБИОЗ ХОЛАТЛАРИДА ОДАМ ТАНАСИ**  
**БИОТОПЛАРИ ЛАКТОБАКТЕРИЯЛАРИНИНГ БИОЛОГИК**  
**ХУСУСИЯТЛАРИ**

**03.00.04 – Микробиология ва вирусология**

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

**ТОШКЕНТ – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

<b>Халдарбекова Гулжахон Зафар кизи</b> Норма ва дисбиоз ҳолатларида одам танаси биотоплари лактобактерияларининг биологик хусусиятлари.....	3
<b>Халдарбекова Гулжахон Зафар кизи</b> Биологические свойства лактобактерий биотопов тела человека в норме и при дисбиозах .....	23
<b>Khaldarbekova Gulzhakhon Zafar kizi</b> Biological properties of lactobacilli of biotopes of the human body in normal and with dysbiosis.....	43
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works .....	46

**ХАЛДАРБЕКОВА ГУЛЖАХОН ЗАФАР ҚИЗИ**

**НОРМА ВА ДИСБИОЗ ХОЛАТЛАРИДА ОДАМ ТАНАСИ**  
**БИОТОПЛАРИ ЛАКТОБАКТЕРИЯЛАРИНИНГ БИОЛОГИК**  
**ХУСУСИЯТЛАРИ**

**03.00.04 – Микробиология ва вирусология**

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

**ТОШКЕНТ – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси В2019.1.PhD/B267 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([info-microbio@academy.uz](mailto:info-microbio@academy.uz)) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Мухамедов Иламан Мухамедович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Маматқулов Иброхим Хамидович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Нурузова Зухра Абдукадировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Ўзбекистон Миллий университети**

Диссертация ҳимояси Микробиология институти DSc.02/30.12.2019.B.38.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «5» июль соат 10:00даги мажлисида бўлади (Манзил: 100128, Тошкент шаҳар, Шайхонтохур тумани, А.Қодирий кўчаси, 7Б уй, Микробиология институти конференция залида). Тел.: (+99871) 241-92-28, (+99871) 241-71-98, факс: (+99871) 241-92-71, e-mail:[info-microbio@academy.uz](mailto:info-microbio@academy.uz).

Диссертация билан Микробиология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. ( ) рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100128, Тошкент шаҳар, Шайхонтохур тумани, А.Қодирий кўчаси, 7Б уй, Микробиология институти маъмурий биноси, 5-қават, кутубхона). Тел.: (+99871)241-92-28.

Диссертация автореферати 2022 йил «21» июнда тарқатилди.

(2022 йил «21» июнь №5 рақамли реестр баённомаси)



**Арипов Тахир Фатихович**  
Илмий даража берувчи Илмий кенгаш раиси  
б.ф.д., профессор, академик

**Жураева Роҳила Назаровна**  
Илмий даража берувчи Илмий кенгаш  
илмий котиби, катта илмий ходим, б.ф.н.

**Ахмедова Захро Раҳматовна**  
Илмий даража берувчи Илмий кенгаш қошидаги  
Илмий семинар раис ўринбосари, б.ф.д., профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори(PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда инсонлар танасидаги биотопларининг микрофлораси, уларнинг миқдори ва сифат кўрсаткичларини ҳамда организмнинг турли ҳолатларини белгиловчи дисбиотик жараёнларни юзага келишидаги ролини аниқлаш тиббиётда устувор йўналишларидан бири ҳисобланади. Айниқса, сўнгги йилларда жаҳон ҳамжамиятида фертил ёшдаги аёлларга катта эътибор қаратмоқда. Таъкидлаш жоизки, ҳар бир миллатнинг келажагини аёллар таъминлашини инобатга олган ҳолда аёллар саломатлигини сақлашда жинсий йўллар ва оғиз бўшлиғи микрофлорасини ўрганиш муҳим ҳисобланади, чунки, янги туғилган чақалоқнинг илк кунлариданоқ бирламчи микрофлораси туғруқ йўлларида ўтаётган даврда таъминланади. Олимларнинг келтирган маълумотлари кўра, “..... бугунги кунда кариес оғиз бўшлиғи дисбиотик жараёнининг натижаси ҳисобланади”<sup>1</sup>. Шу сабабли, одам танаси биотопларида содир бўлаётган дисбиотик жараёнларини диагностикасидаги эришилган ютуқларга қарамасдан, резидент микрофлоранинг вакили сифатида лактобактерияларнинг миқдор ва сифат бўйича ўзгаришларини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга.

Жаҳоннинг турли тиббиёт илмий марказларида одам танасидаги асосий биотопларининг микроб пейзажини аниқлаш, лактобактерияларнинг миқдорий ва сифат мезонларини таҳлил қилиш борасида илмий ишлар олиб борилмоқда. Жумладан, оғиз бўшлиғи ва жинсий йўл лактофлорасининг тур таркиби аниқлаш, уларнинг морфологик, физиологик-биокимёвий хусусиятларини тавсифлаш, генетик маълумотларини узатишнинг нозик молекуляр механизмларини, биотехнологик мақсадларда қўллаш, уларнинг одам организмида юзага келувчи патологик ҳолатлардаги иштироки, патогенлик ва пробиотиклик хусусияти ҳамда тиббий профилактика воситалари сифатида қўллаш ва ҳ.к. Шунга кўра, фертил ёшдаги аёлларда норма ва дисбиёзда ҳолатларида маҳаллий лактобактерия штаммларини ажратиш ва биологик фаоллигини аниқлаш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Республикамизда оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, фертил ёшдаги аёлларга тиббий ёрдам бериш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар ишлаб чиқиш ва амалиётга қўллашга алоҳида эътибор қаратилмоқда, шунингдек касалликларнинг олдини олиш ва ташхислаш, замонавий технологияларни кенг жорий этиш, юқори малакали ва сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш борасида муайян натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида<sup>2</sup> “...беморларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, аҳоли ўртасида соғлом

<sup>1</sup> Caufield P.W., Schon C.N., Saraithong P., Li Y., Argimon S. Oral lactobacilli and dental caries: A model for niche adaptation in humans. JDR Clinical Research Supplement.-2015.-P.110-118.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги Фармони.

турмуш тарзини шакллантириш, бирламчи тиббий ёрдам муассасаларининг моддий-техник базасини мустаҳкамлаш билан соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш” вазифалари белгилаб берилган. Мазкур вазифаларни амалга оширишда Тошкент шаҳри аёллари мисолида лактобактерияларнинг асосий турларини таснифлаш, шунингдек, уларнинг ушбу биотопларда юзага келадиган патологик жараёнларда иштирок этишини аниқлаш, хавфли омилларни эрта аниқлаш ва асоратларини олдини олишда замонавий юқори технологик усулларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Шунингдек, аниқланган маҳаллий турларни асослаш замонавий талабларга жавоб берадиган маҳаллий пробиотикларни ишлаб чиқариш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишга имкон беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентнинг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикаси янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғриси»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги вақтда одам танаси биотопларининг микрофлораси, оғиз бўшлиғи ва генитал трактни ўрганиш бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар ўтказилмоқда. Жумладан, оғиз бўшлиғининг бактериал жамоаларининг биоценотик муносабатларининг хусусиятлари аниқланган, биокоррекция тамойилларининг микроэкологик асослари таклиф қилинган (Добренёв Д.С., 2014). Илмий адабиётларда лактобактерияларни тавсифлаш ва аниқлаш бўйича кенг қамровли тадқиқотлар ҳамда турли хилдаги пробиотик дорилар ҳақида маълумотлар келтирилган (Ботина С.Г., 2010; Будилова О.В., 2017; Головач Т.Н., 2004; Демкин В.В., 2013; Ершова И.Б., 2007; Исаева А.С., 2012; Мелкумян А.Р., 2013; Новик Г.И., 2007; Рахматуллаева М.М., 2019; Степанов К.М., 2009; Badet С., 2008; Bull M., 2013; Felis G., 2007; Ljungh A., 2009; Pascual L.M., 2006; Pendharkar S., 2013; Williams N.T., 2010 ва х.к.). Ҳозирги босқичда олимлар биотехнологик жиҳатдан янги бактериал хужайраларни яратдилар, уларнинг фойдали хусусиятлари бактериялар геномини ўрганиш орқали сезиларли даражада яхшиланади.

Лактобактериялар биринчи марта 1892-йилда немис гинекологичи А.Додерлейн томонидан тарифланган Кейинчалик, 1991-йилда Орла-Йенсен лактобактерияларни асосий фенотипик белгилари бўйича классификацияди, 1989-йилда биокимёвий хусусиятларини аниқлаш натижасида лактобактериялар 3 та гуруҳга ажратилган, шунингдек, сўнгги йилларда уларнинг генетик тахлилини аниқлаш натижасида лактобактериялар турининг 8 та филогенетик гуруҳига мансуб бўлган 150 тури таснифланган (Claesson M.J., 2007; Holzapfel W.H., 2001; Kageyama A., ва х.к.).

Ҳозирги вақтда одам организмининг биотопларида кечадиган патологик жараёнлар этиологиясини ўрганишда микрофлоранинг турлари хусусан, лактофлора вакиллариининг роли, таркиби, хусусиятлари катта аҳамиятга эга (Брилис В.И., 1983; Блинкова Л.П., 2003; Бухарин О.В., 1990; Глушанова Н.А., 2003; Желябовская Д.А., 2017; Забирова Т.М., 2001; Миралимова Ш.М., 2016; Пашаян М.М., 2011; Соловьева И.В., 2014; Червинец Ю.В., 2012; Claesson M.J., 2007; Koll-Klais P., 2005; Strahinic I., 2007; Van Tassell 2011 ва х.к.). Бундан ташқари, оғиз бўшлиғининг кариоз касаллигининг пайдо бўлиши ва ривожланишида лактобактерияларнинг роли, шунингдек, аёллар ҳаётининг турли даврларида генитал трактнинг лактобактериялари ҳолати тўғрисида маълумотлар тўпланмоқда (Гузева Н.А., 2017; Гулямов С.С., 2010; Зайцев А.В., 2008; Каримова Д.Ф., 2012; Корчагина В.В., 2017; Мирсалихова Ф.Л., 2018; Назирова М.Б., 2012; Рединова Т.Л., 2009; Сабирзянова Л.Г., 2001; Сафаров М.Т., 2007; Ташханова Д.Я., 2016; Caufield P.W., 2015; Graf E., 1980; MacIntyre D.A., 2015; Sung H.I., 2014; Lepargneur J.P., 2002 ва х.к.).

Илмий, тиббий ва патент ҳужжатларининг тахлили шуни кўрсатадики, ушбу масалага бағишланган илмий ишларнинг сони кўп бўлишига қарамай, мамлакатимизда одам танаси биотоплари микрофлорасининг миқдорий ва сифат таркибини аниқлаш бўйича илмий ишлар жуда кам. Инсон танасининг асосий биотопларининг микроб пейзажини тахлил қилиш бўйича тўлиқ маълумотлар деярли йўқ, лактобактерияларнинг миқдорий ва сифат мезонлари ҳолатига етарлича эътибор берилмаган, норма ва дисбиоз ҳолатларда инсон танаси биотоплари лактобактерияларининг асосий биологик хусусиятлари ўрганилмаган.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №7200 “Одам танасининг турли хил биотоплари клиник микробиологиясининг норма ва патологиядаги хусусиятлари” (2016-2020) мавзусидаги фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** одам танаси асосий биотопларининг микроб пейзажини тахлил қилиш, лактобактерияларнинг миқдорий ва сифат мезонларини баҳолаш, шунингдек норма ва дисбиёзда ҳолатларида лактобактерияларнинг асосий биологик хусусиятларининг ролини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

одам организмнинг асосий биотоплари: оғиз бўшлиғи ва жинсий йўлларидаги микроб пейзажини хромоген мухитлари ёрдамида таҳлил қилиш;

одам танасининг турли биотопларидан ажратилган лактобактерия культураларининг норма ва патологик ҳолатларда тур таркибини аниқлаш;

одам танасининг турли биотопларидан ажратиб олинган лактобактерияларнинг биологик хусусиятларини (адгезивлик, лизозим ҳосил қилиши, водород пероксид ажратиш қобилияти ва бошқ.) аниқлаш;

оғиз бўшлиғи ва жинсий йўлларида лактобактерияларнинг асосий турларини антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғи ва жинсий йўллар физиологик ҳолатида ажратилган лактобактериялар ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг предмети**ни оғиз бўшлиғи ва генитал трактнинг 3 нуқтаси (қин, сийдик йўли, бачадон бўйни канали) дан намуналар, ажратиб олинган лактобактерия турлари ва уларнинг биологик, бактериологик, микроскопик ва биокимёвий хусусиятларини аниқлаш ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертация ишини бажаришда бактериологик, микроскопик, иммунологик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор Ўзбекистон Республикасида фертил ёшдаги соғлом ва кариес аниқланган аёллар оғиз бўшлиғида лактобактерияларнинг асосий турлари аниқланган;

фертил ёшдаги ҳомиладор ва абортдан сўнг аёлларда генитал тракт лактобактерияларнинг асосий турлари асосланган;

илк бор фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғи ва жинсий йўллар физиологик ҳолатининг, ажратилган асосий тур лактобактерияларининг биологик хусусиятлари кўрсаткичларига таъсири аниқланган;

фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғи ва жинсий йўлларидаги ҳолатидан келиб чиқиб, ажратилган лактобактериялар асосий турларининг антибактериал препаратларга сезгирлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

олинган натижалар микроэкология соҳасидаги билимларни кенгайтиради ва инсон танасининг лактофлорасини шакллантиришни тушунишга ёрдам бериши асосланган;

инсон танасининг турли ҳолатларида оғиз бўшлиғи ва жинсий йўллар аутофлорасининг турлари ва биокимёвий хилма-хиллиги исботланган;

микробиологик тадқиқотлар асосида дисбиёзни даволаш ва олдини олиш учун ажратиб олинган лактобактерияларнинг биологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда эубиотиклар ишлаб чиқаришга тавсия этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ҳар бир тадқиқот тажрибаси камида 3 маротабадан ўтказилгани ва бу ишончли ва барқарор натижаларнинг ўртача қийматини ҳисоблаб чиқиш имконини бергани билан асосланган ҳамда тажриба маълумотларини

статистик ҳисоблаш Стьюдент критерийси ва STATISTICA 6.0 компьютер дастури ёрдамида аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти норма ва кариес ривожланган ҳолатларда оғиз бўшлиғида турли хил лактобактерияларнинг миқдорий ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш Ўзбекистон Республикасининг биологик ишлаб чиқариш тармоқларига кариес билан оғриган беморларга ёрдам беришда кўшимча даволаш сифатида лактобактерияларни ўз ичига олган махсус пробиотиклар ишлаб чиқаришни тавсия этишилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти лактобактерияларнинг антибактериал дориларга сезгирлиги бўйича таҳлил натижалари шифокорларга оғиз бўшлиғи ва жинсий йўл касалликларини ушбу биотопларнинг доимий лактофлорасига таъсир қилмаган ҳолатда даволашга ҳамда кариес билан оғриган беморларда оғиз бўшлиғи микрофлорасини таҳлил қилишда махсус хромоген муҳитлардан фойдаланиш, дастлабки экиш пайтида дисбиёз ташхисини тез аниқлаш имкон бериши (24 соат ичида), шунингдек, микробиологлар ва клиник шифокорларга даволанишни эртароқ бошлаш ва қулайлик яратишга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Оғиз бўшлиғи ва генитал тракт микрофлорасини баҳолаш, организмнинг норма ва дисбиоз ҳолатларида лактобактериялар асосий турларининг биологик хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

нормал ва патологик шароитларда оғиз бўшлиғи ва жинсий йўллариининг дисбиозини аниқлашда лаборатория диагностика усуллариини такомиллаштириш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Хромоген озуқа муҳитлари ёрдамида оғиз дисбиозининг экспресс диагностикаси - ХайХром» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 5 апрелдаги 8н-р/274-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома Хромоген озуқа муҳитларидан оғиз бўшлиғи микроорганизмларини ажратиш ва уларнинг миқдорини, дисбиозни аниқлашда микробиологик тадқиқотлар муддатини қисқартириш имконини берган;

микробиологик тадқиқотлар асосида дисбиёзни даволаш ва олдини олиш бўйича илмий асосланган ёндашувлар асосида олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонасининг “Бактериологик лаборатория”си, ҳамда “Гинекология” бўлимининг фундаметал тадқиқотларни амалга ошириш амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 5 апрелдаги 8н-р/274-сон маълумотномаси). Натижада, оғиз бўшлиғи ва жинсий йўллариининг дисбиозини ташхислаш самарадорлигини оширишда, шунингдек, лактобактерияларнинг асосий турларини аниқлашга ва уларни Экоантибиотиклар таркибига қўшишни таклиф этиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 8 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан 5 таси илмий мақола бўлиб, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда, жумладан, 4 таси республика нашрларида, 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ҳамда иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари белгилаб олинган, объекти ва усуллари тавсифланган, илмий янгилиги белгилаб берилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг амалий натижалари келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниш ҳолати, нашр қилинган мақолалар бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Оғиз бўшлиғи ва генитал тракт лактобактериялари ҳамда уларнинг биологик хусусиятларининг илмий тадқиқотлар таҳлили”** деб номланган биринчи бобида оғиз бўшлиғи ва генитал трактнинг таркибий ҳамда функционал хусусиятлари, инсон танасининг ўрганилган биотопларининг норма ва дисбиотик ҳолатларида, микрофлора ҳамда лактофлоранинг миқдорий ва сифат кўрсаткичлари бўйича маҳаллий ва хорижий олимларнинг кўплаб тадқиқотлари кўриб чиқилган. Шунингдек, мамлакатимизда бу муаммога кам эътибор берилганлиги ҳақида маълумотлар келтирилган ҳамда лактобактерияларни қўллаш истиқболлари тўғрисида баён этилган.

Диссертациянинг **“Лактобактериялар ва уларнинг биологик хусусиятларини аниқлаш тадқиқот усуллари ва материаллари”** деб номланган иккинчи бобида экспериментнинг характери, тадқиқот усуллари (бактериологик экиш, микроскопия, биокимёвий) тавсифи келтирилган. Тадқиқот ТДСИ Микробиология ва фармакология кафедраси ҳамда ТДСИ юз-жағ жарроҳлиги марказининг “Микробиология” ўқув-илмий лабораториясида олиб борилган. Барча текширилган фертил ёшдаги аёлларда оғиз бўшлиғи ва микрофлорасини ўрганиш мақсадида 4,5 мл стерил физиологик эритма билан синов найчалари тайёрланди. Бу усул билан олинган материал биринчи суьолтириш ( $10^1$ ) ҳисобланиб, 2 соат ичида лабораторияга етказилди.

Оғиз бўшлиғидан умумий ҳисобда 207 та лактобактерия изолятлари улардан 93 таси 53 нафар соғлом ва 114 таси 62 нафар кариес билан касал аёллардан ажратиб олинди. Аёлларнинг жинсий йўлларида 203 та изолят, улардан 117 таси аборт жараёнидан олдин текширилган 48 нафар аёлдан, 86

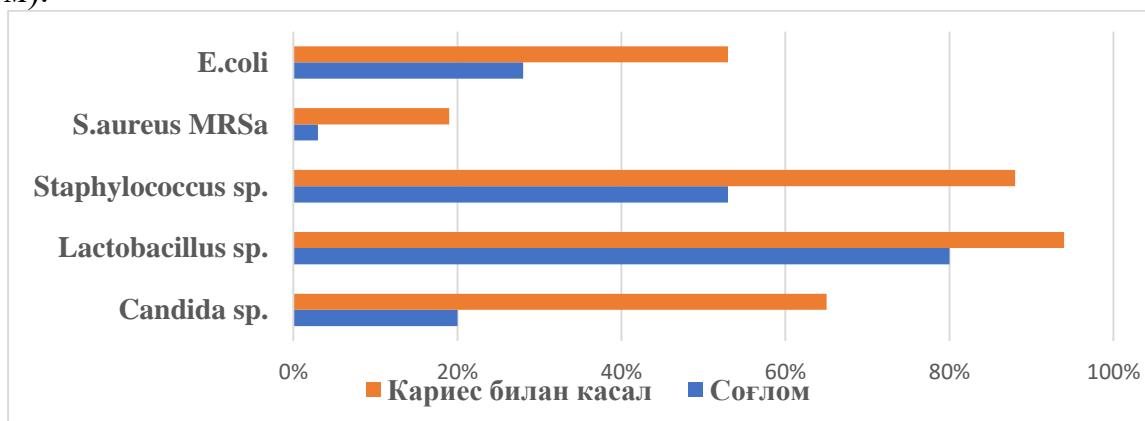
таси 42 нафар аёлдан абортдан 5 кун ўтгач ажратиб олинди. Лактобактерияларнинг биологик хусусиятларини аниқлашда А.А.Ленцнер, О.В.Бухарин, В.И.Брилис,  $H_2O_2$  синтези – Graf, антагонизм – перпендикуляр штрихлар, антибиотикларга сезгирлик – диффузия усули; иммунологик тадқиқотлар О.Mancini; А.В.Антонов; Ш.Р.Алиев усуллари билан олиб борилди.

Статистик қайта ишлаш Excel-2012 дастури бўйича амалга оширилди.

Диссертациянинг “**Норма ва кариесда фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғидан ажратиб олинган лактобактерияларнинг биологик тавсифи**”, “**Оғиз бўшлиғи флорасини идентификациялаш мақсадида “Хайхром” озукавий муҳитларини қўллаш самарадорлигини баҳолаш**” деб номланган учинчи бобида олинган натижаларига кўра, нормал микрофлорага эга бўлган шахсларда стрептококклар, вейлонелла ва дифтероидлар доминант бўлиб қолиши аниқланди. Стафилококк, Лактобактерия, фузобактерия, замбуруғ, нейссерия, бактероид ва шу каби оғиз бўшлиғи индиген микрофлорасининг қолган вакиллари жуда кам миқдорда учради. Шундай қилиб, анаэроб пептострептококклар ва лактобактерияларнинг миқдори  $1g 4,30 \pm 0,2$  КОЕ/мл ни ташкил қилди.

Кариес билан касалланган беморларда деярли барча ҳолатларда *Staph. aureus* ва ичак таёқчаси аниқланди, шунингдек, *Pseudomonas aurogenosa* бактериясининг частотаси ошди. Пептострептококклар ва лактобактерияларнинг миқдори  $10^8$  КОЕ/мл ни ташкил этди.

Хромоген муҳитлардан қўллаш билан биз ўрганилаётган гуруҳларда шартли патоген ва патоген микрофлора вакиллари учраши аниқланди (1-расм).



**Расм.1. Соғлом ва кариес билан касалланган аёлларнинг оғиз бўшлиғининг патоген ва шартли-патоген микрофлора вакиллари ҳолати**

Оғиз бўшлиғининг маҳаллий иммунитет кўрсаткичларини аниқлаш натижалари шуни кўрсатадики, кариес билан касалланган аёлларда сўлакнинг лизоцим фаоллиги титри, секретор иммуноглобулин А (sIgA) даражаси ва нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги фертил ёшдаги соғлом аёлларга нисбатан 1,3 - 2 баравар камаяди (1-жадвал).

## 1-жадвал

### Соғлом ва кариес билан касал аёлларнинг оғиз бўшлиғи иммун омилларининг ҳолати

Текширилганлар гуруҳи	Сўлакнинг лизоцим фаоллиги титри, (МГ/МЛ)	Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги, %	Секретор иммуноглобулин А (sIgA), Г/Л
Соғлом гуруҳ	17,4±0,24	48,6±0,34	1,8±0,15
Кариес билан касаллар	9,3±0,13	23,1±0,07	1,0±0,2

Фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғи лактофлораси таркибида 5 тур *L.acidophilus*; *L.casei*; *L.salivarius*; *L.fermentum*; *L.rhamnosus* доминантлик қилиши аниқланди. Текширилаётган гуруҳларда лактобактерияларнинг учраши яъни тур таркиби жуда кенг фарқ қилади. Шунга асосланиб, уларнинг фоизлар нисбати ҳам фарқланди (2-жадвал).

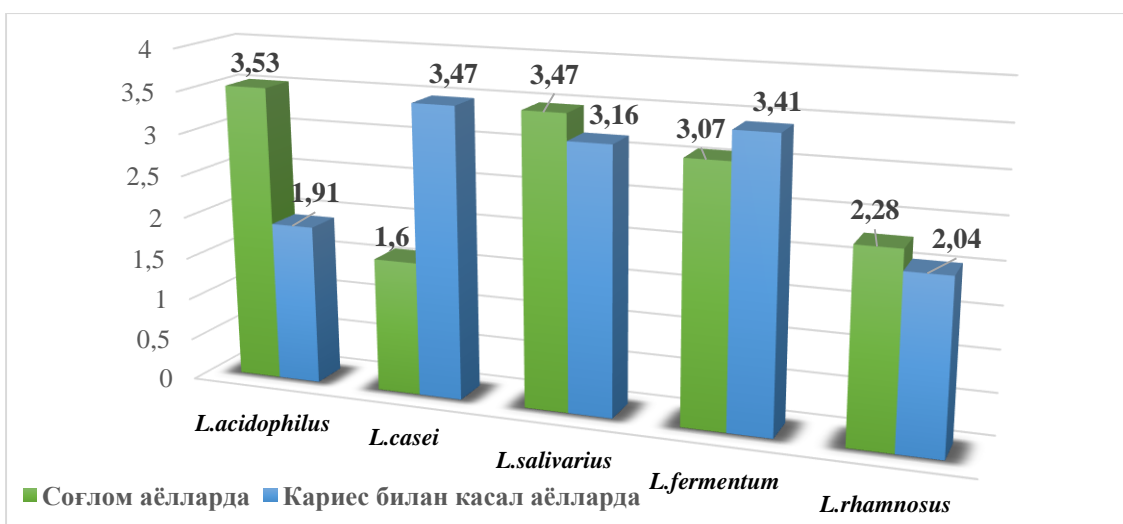
Фертил ёшдаги соғлом аёлларнинг оғиз бўшлиғи лактофлорасининг тур таркибида *L.acidophilus*, *L.casei* ва *L.rhamnosus* лар тенг нисбатда кариес билан касалларда эса *L.salivarius* ва *L.casei* устунлик қилиши аниқланди. Ажратиб олинган турларнинг лизоцим фаоллиги, антилизозим фаоллиги, адгезивлик хусусияти, Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> ишлаб чиқариш, антагонистик хусусияти ва антибиотикка сезгирлик каби биологик хусусиятлари аниқланди.

## 2-жадвал

### Соғлом ва кариес билан касал фертил ёшдаги аёлларда оғиз бўшлиғи лактобактерияларининг тур таркиби

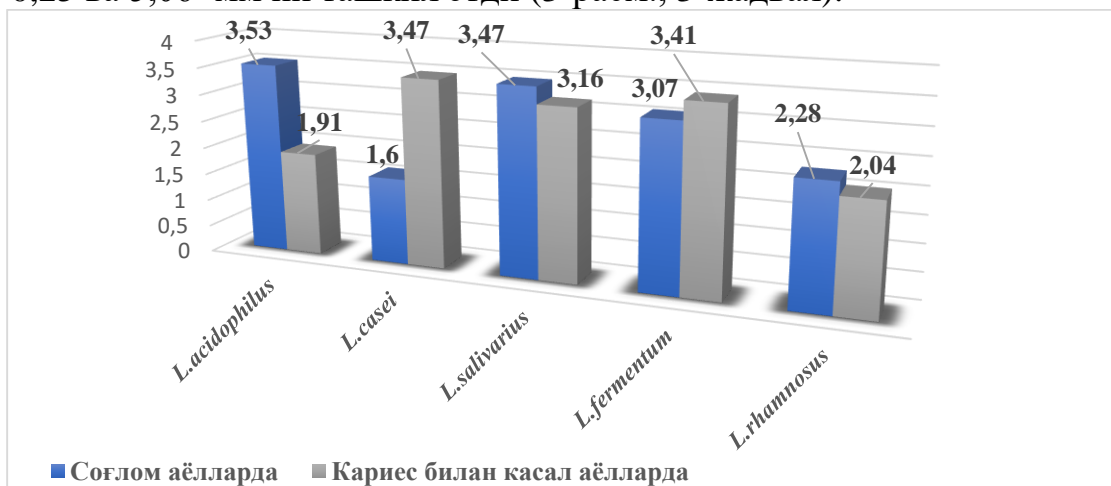
Лактобактерия турлари	Ушбу тур аниқланган текширилувчилар сони		Уларнинг фоиз нисбати	
	Соғломлар n=53	Кариес билан касаллар n=62	Соғломлар	Кариес билан касаллар
<i>L.acidophilus</i>	29 (54,7%)	22 (35,5%)	31,2%	19,3%
<i>L.casei</i>	20 (37,7%)	31 (50%)	21,5%	27,2%
<i>L.rhamnosus</i>	15 (28,3%)	22 (35,5%)	16,1%	19,3%
<i>L.fermentum</i>	12 (22,6%)	9 (14,5%)	12,9%	7,9%
<i>L.salivarius</i>	17 (32,0%)	30 (48,4%)	18,3%	26,3%
Жами изолятлар:	93	114		

Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> ишлаб чиқариш тадқиқотлари натижаларига кўра, соғлом аёлларнинг оғиз бўшлиғидан ажратиб олинган лактобактерияларнинг 91% ва кариес билан касал аёллардан ажратиб олинганларнинг 71% ушбу хусусиятга эгаллиги аниқланди. Шу билан бирга, икки гуруҳдаги ҳар бир турнинг кўрсаткичлари унчалик фарқ қилмади ва соғлом гуруҳда 3,53± 0,03 ммол/л дан 1,6±0,04 ммол/лгача, кариесга чалинган беморларда 3,47±0,05 ммол/л дан 1,91±0,04 ммол/л гача бўлди (2-расм, 3-жадвал).



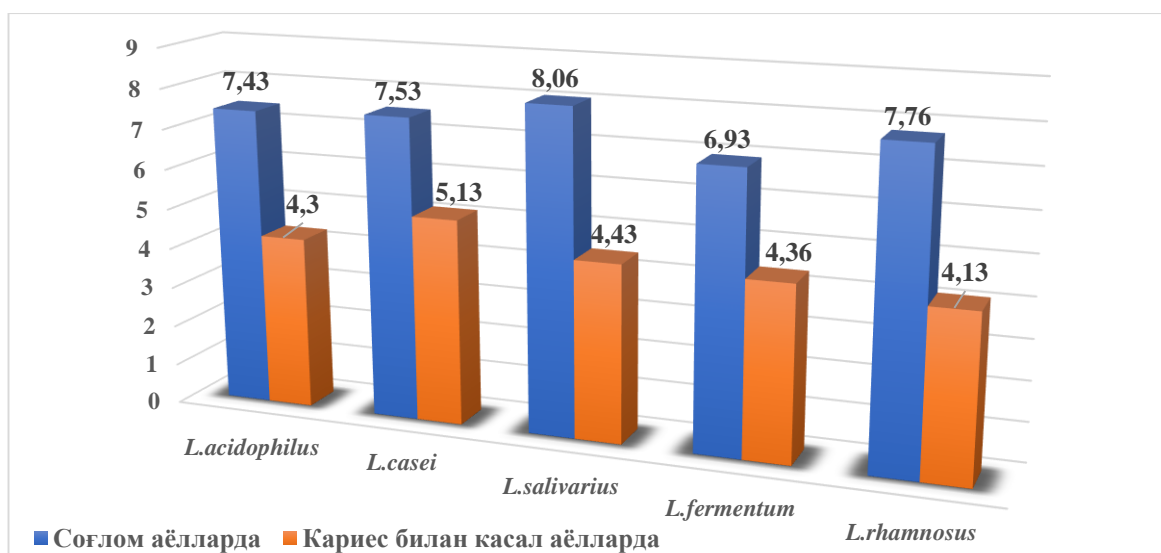
**2-расм. Лактобактерияларнинг водород пероксида ишлаб чиқариш хусусияти (ммоль/л)**

Лактобактерияларнинг лизоцим фаоллигида соғлом гуруҳдан ажратилган изолятларнинг 94% ва кариес билан касалланган беморлардан ажратиб олинган 63% изолятлари лизоцим сифат фермент ишлаб чиқариш хусусиятига эга эканлигини кўрсатди. Соғлом гуруҳда *L.acidophilus* ва кариес билан касалланганларда эса *L.salivarius* юқори фаолликга эга эканлиги кузатилди. Бунда, норма ва кариес ҳолатларида лактобактерияларнинг лизоцим сифат фермент ишлаб чиқаришининг ўртача кўрсаткичи мос равишда  $7,2 \pm 0,25$  ва  $5,06 \pm 0,25$  мм ни ташкил этди (3-расм., 3-жадвал).



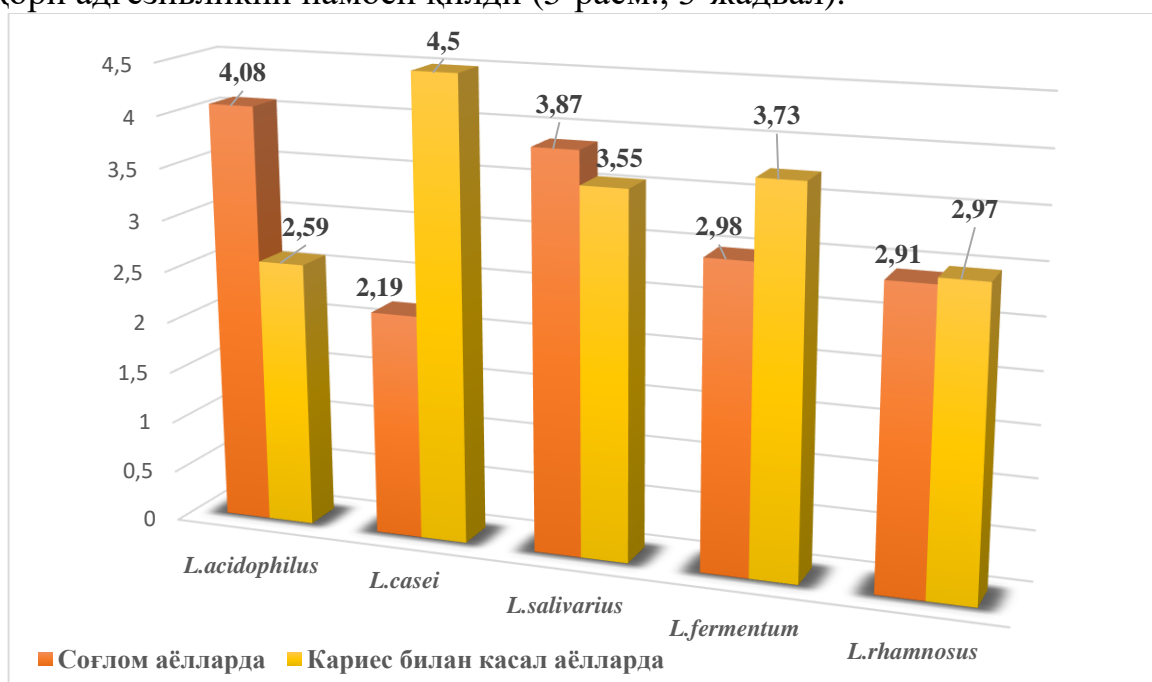
**3-расм. Лактобактерияларнинг лизоцим фаоллиги (мм)**

Оғиз бўшлиғи лактофлораси вакиллариининг антилизозим фаоллигини (АЛФ) ўрганиш мобайнида соғлом аёллардан ажратиб олинган лактобактерияларнинг 98% ва кариес билан касалланган беморлардан ажратилган изолятларнинг 80% да қайд этилди. Шу билан бирга, соғлом аёллардан ажратиб олинган культураларнинг АЛФ кўрсаткичи, касалларникига қараганда анча юқори бўлди ва мос равишда  $7,54 \pm 0,33$  мкг/мл ва  $4,47 \pm 0,18$  мкг/мл ни ташкил этди (4-расм., 3-жадвал).



**4-расм. Лактобактерияларнинг антилизоцим фаоллиги (АЛФ),(мкг/мл)**

Адгезивлик қобилятини ўрганиш натижалари, ажратиб олинган барча лактобактерия изолятлари ушбу хусусиятга эга эканлигини намоён этди. Соғлом оғиз бўшлиғига эга бўлган аёлларда юқори адгезивлик хусусиятига *L.acidophilus*  $4,32 \pm 0,16$  бакт/эр. эга бўлди. *L.casei* соғлом гуруҳда паст кўрсаткичга эга бўлишига қарамасдан, кариес билан касалланганларда у юқори адгезивликни намоён қилди (5-расм., 3-жадвал).



**5-расм. Лактобактерияларнинг адгезив фаоллиги (бакт/эр)**

**Изоҳ:** Бактерия МАИ (микроорганизмларнинг адгезия индекси) -1,75 да ноадгезив; 1,76-2,5 да пастадгезив; 2,51-4,0 да ўртача адгезив; 4,0 дан юқори бўлса юқори адгезив ҳисобланади.

Кейинги тадқиқотларимизда, ажратиб олинган лактобактерия изолятларини патоген ва шартли патоген бактерияларга *Escherichia coli*,

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans* нисбатан антоганистик фаоллиги аниқланди. Олинган натижаларга кўра, кариес билан оғриган беморларда лактобактерияларнинг юқорида кўриб чиқилган биологик хусусиятларини пасайиши уларнинг ушбу фаоллигини намоён бўлишида рол ўйнаган, яъни улар соғлом гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан паст бўлган. Шунга қарамай, соғлом гуруҳда кучли антагонист *L.casei* барча ўрганилаётган вакилларга нисбатан 100% антагонизмни, *L.salivarius* эса фақатгина *S.haemolyticus* га нисбатан намоён қилган ҳолда кучсиз антагонистик кўрсаткичларга эга бўлди (3-жадвал).

Лактобактерияларнинг турли гуруҳдаги антибактериал препаратларга сезгирлигини аниқлашда барча изолятлар оғиз бўшлиғи ҳолати ва уларнинг биологик хусусиятларининг пасайишидан қатъий назар, Сиспрес-500, Офлоксацин, Авифлокс, Номицин, Занофлокс-03, Леворекс-500, ципрофлоксацин каби фторхинолон синфига мансуб антибиотикларга юқори сезувчанлик намоён қилди.

Диссертациянинг “**Фертил ёшдаги ҳомиладор аёлларда абортдан олдин ва кейин ажратиб олинган лактобактерияларнинг биологик хусусиятлари**” номли тўртинчи бобида жинсий йўл лактобактерияларининг микдорий ва сифат кўрсаткичлари ҳолатлари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Микрофлоранинг алоҳида вакиллари орасида иккала текширилган гуруҳда лактобактерия ва бифидобактериялар устунлик қилди. Ўрганилган 2-гуруҳда шартли патоген микрофлора (ШПМ ва патоген) вакиллари пайдо бўлиши сезиларли даражада ошди.

### 3-жадвал

#### Назорат гуруҳларида оғиз бўшлиғи лактобатерияларининг биологик хусусиятлари (M±m)

№	Биологик хусусиятлар		<i>L.acidophilus</i>	<i>L.casei</i>	<i>L.salivarius</i>	<i>L.fermentum</i>	<i>L.rhannosus</i>
1.	ЛФ -Лизоцим фаоллик, (мм)	С	8,3 ±0,23	6,0 ±0,05	6,3 ±0,12	8,0 ±0,08	7,3 ±0,3
		К	5,0* ±0,09	4,6* ±0,16	6,3* ±0,23	6,0* ±0,05	6,0* ±0,04
2.	АИ – Адгезия индекси (бакт/эр)	С	4,08 ±0,21	2,19 ±0,44	3,87 ±0,21	2,98 ±0,16	2,91 ±0,2
		К	2,59* ±0,12	4,5* ±0,03	3,55*** ±0,41	3,73**** ±0,16	2,97** ±0,15

### 3-жадвал давоми

3.	АЛФ - антилизосим фаоллик, (мкг/мл)		С	7,43 ±0,5	7,53 ±0,06	8,06 ±0,04	6,93 ±0,04	7,76 ±0,2
			К	4,3* ±0,63	5,13* ±0,12	4,43* ±0,3	4,36* ±0,26	4,13* ±0,28
4.	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ишлаб чиқариш (моль/л)		С	3,53 ±0,03	1,6 ±0,04	3,47 ±0,03	3,07 ±0,02	2,28 ±0,10
			К	1,91** ±0,04	3,47*** * ±0,05	3,16** ±0,03	3,41** ±0,04	2,04** ±0,08
5.	Антагонизм фоизи	<i>E.coli</i>	С	50%	100%	0%	50%	75%
			К	0%	50%	0%	0%	25%
		<i>S.aureus</i>	С	75%	100%	0%	25%	25%
			К	0%	0%	0%	0%	0%
		<i>S.haemolyt</i>	С	100%	100%	100%	75%	100%
			К	25%	50%	25%	25%	25%
		<i>C.albicans</i>	С	25%	50%	25%	50%	0%
			К	50%	25%	0%	25%	0%

**Изоҳ:** 1. Текширилган гуруҳ белгилари: С.- Соғлом оғиз бўшлиғига эга аёллар, К.-Кариес билан касал аёллар гуруҳи. **p**-(соғлом аёлларга нисбатан фарқларнинг ишончилиги): «\*»- $p < 0,001$ ; «\*\*»- $p > 0,05$ ; «\*\*\*»- $p < 0,05$ ; «\*\*\*\*»- $p < 0,01$

Эпидермал стафилококклар, ачитқи табиатли замбуруғлар, эширихий ва протеяларнинг учраш частотаси ортди. Клебсиелла патоген микрофлоранинг вакили сифатида фақат ўрганилган 2-гуруҳда аниқланди. Бизнинг ҳолатимизда текширилган иккала гуруҳда бачадон бўйни канали пептострептококклар, эпидермал стафилококклар ва ачитқи табиатли замбуруғлар билан яшаши аниқланди. Ушбу вакилларнинг учраш частотаси ҳам мос равишда пептострептококклар – 1-гуруҳда 3%, 2-гуруҳда 11%, эпидермал стафилококклар- 8% ва 14%, ачитқи табиатли замбуруғлар-6% ва 15% кўрсаткичларга эга бўлди. Ушбу ҳолатни аборттив жараёнлардаги ташқи аралашувлар натижасида стресснинг ривожланиши ҳамда умумий ҳолда генитал тракт микробиоценози ва организмнинг маҳаллий ҳимоя омилларининг ўзгариши билан тушунтириш мумкин.

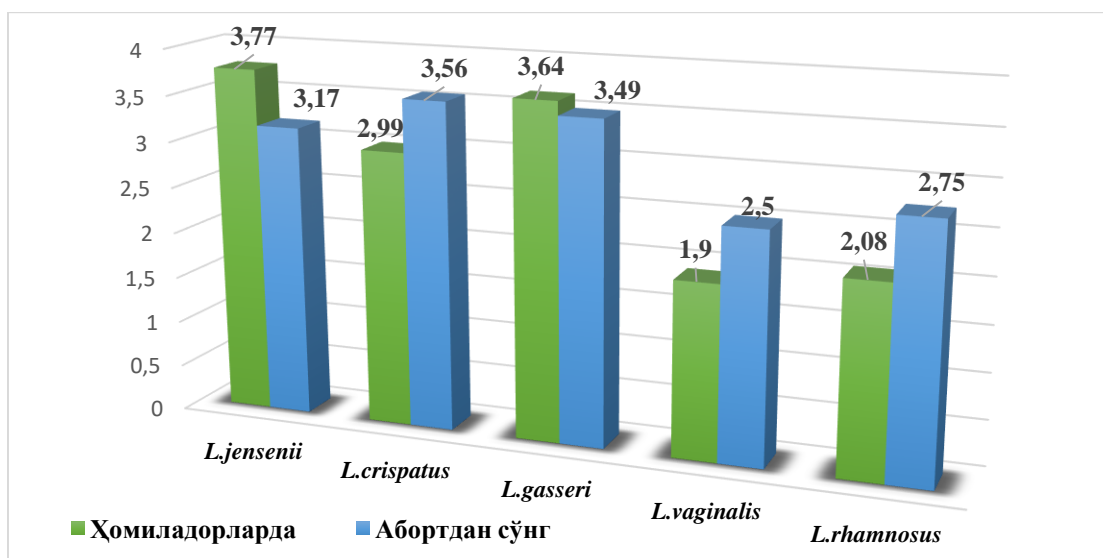
Текширилаётган гуруҳларда лактобактерияларнинг учраши яъни тур таркиби етарлича фарқ қилди. Шунга асосланиб, уларнинг фоизлар нисбати ҳам ўзгарди (4-жадвал). Фертил ёшдаги аёлларнинг қин лактофлораси таркибида 5 тур доминантлик қилиши аниқланди: *L.jensenii*; *L.crispatus*; *L.gasseri*; *L.vaginalis*; *L.rhamnosus*.

**Фертил ёшдаги хомиладор ва абортдан кейин аёлларнинг қин лактобактерияларининг тур таркиби**

Лактобактерия турлари	Ушбу тур аниқланган текширилувчилар сони		Уларнинг фоиз нисбати	
	Ҳомиладорлар	Абортдан сўнг	Ҳомиладорлар	Абортдан сўнг
<i>L.jensenii</i>	32 (66,7%)	20 (47,6%)	27,3%	23,2%
<i>L.crispatus</i>	28 (58,3%)	18 (42,8%)	24,0%	21,0%
<i>L.gasseri</i>	20 (41,7%)	16 (38,0%)	17,1%	18,6%
<i>L.vaginalis</i>	21 (43,8%)	19 (45,2%)	17,9%	22,1%
<i>L.rhamnosus</i>	16 (33,3%)	13 (31,0%)	13,7%	15,1%
Жами изолятлар:	117	86		

Қин лактобактерияларини идентификациялашда хомиладор аёлларда *L.jensenii*, *L.crispatus* ва *L.gasser*, абортдан сўнг эса *L.gasseri* ўрнига *L.vaginalis* устунлик қилиши маълум бўлди. Юқорида қайд этилган натижалардан абортдан сўнг аёллар қинида *L.jensenii*, *L.gasseri*, *L.rhamnosus* ларнинг мос равишда 23,4%, 16,9% ва 13,45% гача камайиши кўриниб турибди.

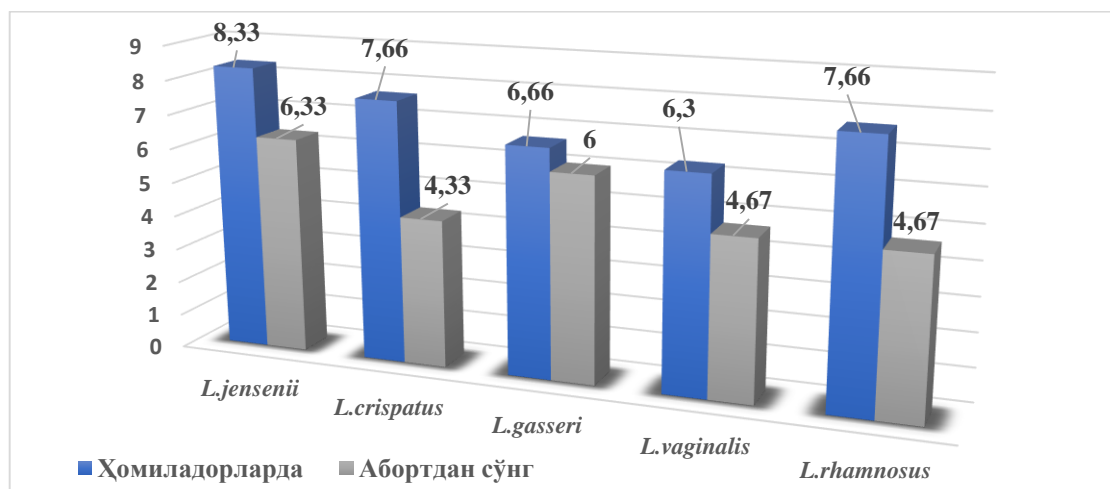
Лактобактерияларнинг водород пероксид ишлаб чиқариш қобилиятини ўрганиш шуни кўрсатдики, икки гуруҳдаги ҳар бир турнинг фаоллиги унчалик фарқ қилмади ва мос равишда ўртача  $3,56 \pm 0,16$  ммоль/л дан  $2,50 \pm 0,09$  ммоль/л гача хомиладорлар гуруҳида,  $3,77 \pm 0,18$  ммоль/л дан  $1,9 \pm 0,08$  ммоль/л гача кўрсаткичларни абортдан кейинги аёллар гуруҳида намоён қилди. Шу билан бирга, *L.vaginalis* иккала назорат гуруҳида ҳам паст кўрсаткичларга эга бўлди (6-расм., 5-жадвал).



**6-расм. Лактобактерияларнинг водород пероксида ишлаб чиқариш қобилияти (ммоль/л)**

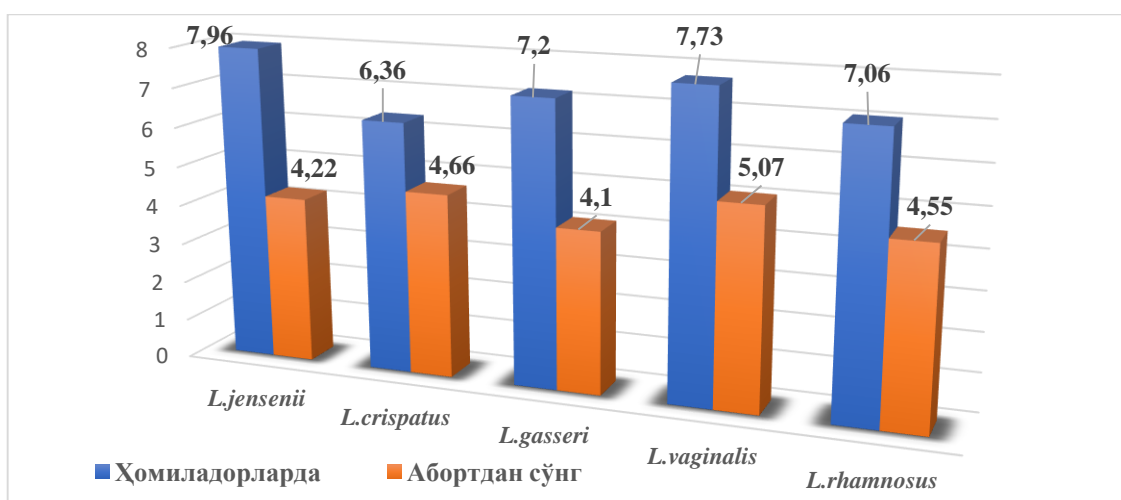
Лактобактерияларнинг лизоцим фаоллигини тадқиқот қилиш натижалари хомиладорлар гуруҳидан ажратилган изолятларнинг 91% ва абортдан сўнг гуруҳдан ажратилганларнинг 53% лизоцим сифат фермент

ишлаб чиқариш қобилятига ва асосан ўртача фаолликка эга эканлигини кўрсатди. Абортдан кейин ўрганилган лактобактерияларнинг кўрсаткичлари бироз паст бўлганига қарамай, *L.jensenii* иккала гуруҳда ҳам юқори натижага эга бўлди (7-расм.,5-жадвал).



**7-расм. Лактобактерияларнинг лизоцим фаоллиги (мм)**

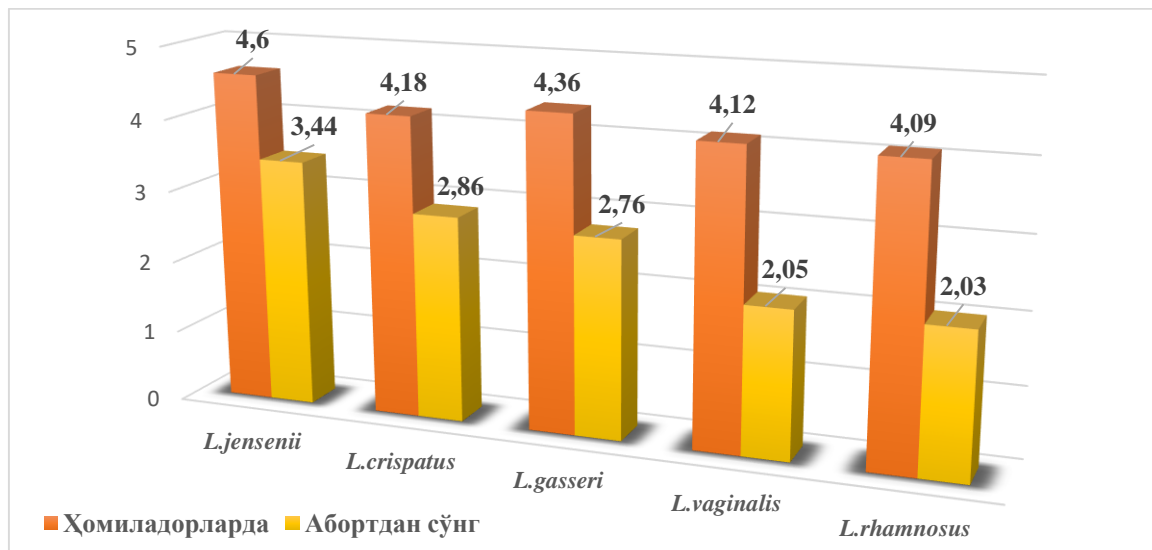
Оғиз бўшлиғи лактофлораси вакиллариининг антилизозим фаоллигини (АЛФ) ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳомиладор аёллардан ажратиб олинган лактобактерияларнинг 88% ва абортдан сўнг ажратилганларнинг 70% бу хусусиятни намоён этди. Шу билан бирга, ҳомиладор аёллардан ажратиб олинган культураларнинг АЛФ кўрсаткичи, абортдан кейинги гуруҳниқига қараганда анча юқори бўлди ва мос равишда  $7,37 \pm 0,29$  мкг/мл ва  $4,52 \pm 0,17$  мкг/мл ни ташкил этди. Ҳомиладорлар гуруҳида максимал АЛФ кўрсаткичига *L.jensenii*  $7,96 \pm 0,31$  мкг/мл, абортдан сўнг эса микдорий ўсиш кузатилган *L.vaginalis*  $7,96 \pm 0,31$  мкг/мл натижа билан доминант кўрсаткичга эга бўлди (8-расм.,5-жадвал).



**8-расм. Лактобактерияларнинг антилизозим фаоллиги (АЛФ, (мкг/мл)**

Адгезивлик қобилятини ўрганиш натижалари, ажратиб олинган барча Лактобактерия изолятлари ушбу қобилятни намоён этганлигини кўрсатди.

Ҳомиладор аёлларда юқори адгезивлик қобилятига *L.jensenii*  $4,6 \pm 0,2$  бакт/эр эга бўлди. Абортдан сўнг назорат гуруҳида ҳеч қайси тур юқори адгезивлик қобилятини кўрсатмади. *L.jensenii* тури  $3,44 \pm 0,14$  бакт/эр натижа билан ўртача адгезивликни, қолган барча турлар эса паст адгезивликни намоён қилди (9-расм., 5-жадвал).



**Изох:** Бактерия МАИ (микроорганизмларнинг адгезия индекси) -1,75 да ноадгезив; 1,76-2,5 да пастадгезив; 2,51-4,0 да ўртача адгезив; 4,0 дан юқори бўлса юқори адгезив ҳисобланади

**Рис.9. Лактобактерияларнинг адгезив фаоллиги (бакт/эр)**

Лактобактерия изолятларининг *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans* каби патоген ва шартли-патоген микрофлора вакиллари штаммларига нисбатан антагонистик хусусиятларини аниқлаш, биринчи назорат гуруҳида *L.gasseri* кучли антагонист, *L.rhamnosus* эса бу қобилятни фақатгина *E.coli* га нисбатан 50% кўрсатган ҳолда кучсиз антагонист ҳисобланди. Абортдан сўнг барча турларда ўртача антагонистик фаоллик фақатгина *E.coli* га нисбатан сақланиб қолди. Шунга қарамай, ушбу назорат гуруҳида *L.jensenii* тўрт вакилдан учтасига нисбатан антагонизм қобилятини кўрсатди (5-жадвал).

Лактобактерияларнинг турли синфдаги антибактериал препаратларга сезгирлигини аниқлаш натижалари шуни кўрсатдики, барча изолятлар ҳомиладорлик ва абортдан сўнгги генитал тракт ҳолати ва уларнинг биологик хусусиятларининг пасайишидан қатъий назар, Сиспрес-500, Офлоксацин, Занофлох-03, Леворекс-500, каби фторхинолон синфига мансуб антибиотикларга юқори сезувчанлик намоён қилди.

Олиб борилган илмий тадқиқот иши натижасида биринчи марта Ўзбекистон Республикаси учун Тошкент шаҳри мисолида фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғи ва генитал тракти индиген лактобактерияларининг турлари ва биологик хусусиятлари аниқланди. Ўрганилаётган биотоплар ҳолатининг аёллар организмнинг ҳолатига боғлиқлиги аниқланди: кариес, ҳомиладорлик, ҳомиладорликни сунъий тўхтатилишидан кейинги ҳолатдир.

Амалга оширилган ишлар давомида олинган маълумотлар замонавий талабларга жавоб берадиган, янги авлод маҳаллий пробиотикларини ишлаб чиқариш учун лактобактерияларнинг аниқланган турларидан фойдаланиш бўйича тавсияларни асослаш имконини беради.

Алоҳида қизиқиш уйғотувчи ва кейинги тадқиқот ишларини амалга оширишга ундовчи турлар сифатида оғиз бўшлиғидаги *L.casei*, ва генитал трактнинг *L.vaginalis* турлари ҳисобланди. *L.casei* нинг кариес жараёнида миқдори ошиши унинг адгезия индекси (АИ) кўрсаткичининг юқори бўлганлиги билан тавсифланди. Аммо, шу билан бирга айнан ушбу тур ҳар иккала назорат гуруҳларида кучли антагонист сифатида намоён бўлди.

Аёлларда аборт (ҳомиладорликни сунъий тўхтатилиши)дан сўнг умумий ҳисобда *L.vaginalis* турининг сезиларли даражада ошиши унинг юқори антилизоцим фаолликни намоён қилгани билан исботланди. Аммо, вазифаси номаълумлигича қолган тур сифатида уни янада чуқурроқ ўрганиш, генитал трактдаги асосий функциясини аниқлашга қизиқиш уйғотади.

### 5-жадвал

#### Назорат гуруҳларида генитал тракт лактобактерияларининг биологик хусусиятлари (M±m)

№	Биологик хусусиятлар		<i>L.jensenii</i>	<i>L.crispatus</i>	<i>L.gasseri</i>	<i>L.vaginalis</i>	<i>L.rhannosus</i>
1.	ЛФ – Лизоцим фаоллик, (мм)	X.	8,33 ±0,13	7,66 ±0,02	6,66 ±0,19	6,3 ±0,35	7,66 ±0,24
		A.	6,33* ±0,09	4,33* ±0,19	6,0*** ±0,26	4,67* ±0,24	4,67* ±0,2
2.	АИ - Адгезия индекси (бакт/эр)	X.	4,6 ±0,2	4,18 ±0,17	4,36 ±0,22	4,12 ±0,16	4,09 ±0,17
		A.	3,44* ±0,14	2,86* ±0,13	2,76* ±0,1	2,05* ±0,09	2,03* ±0,09
3.	АЛФ – антилизоцим фаоллик, (мкг/мл)	X.	7,96 ±0,31	6,36 ±0,25	7,2 ±0,28	7,73 ±0,29	7,06 ±0,31
		A.	4,22* ±0,19	4,66* ±0,18	4,1* ±0,11	5,07* ±0,23	4,55* ±0,12
4.	Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> ишлаб чиқариш (моль/л)	X.	3,17 ±0,12	3,56 ±0,16	3,49 ±0,15	2,5 ±0,09	2,75 ±0,1
		A.	3,77** ±0,18	2,99** ±0,11	3,64** ±0,17	1,9* ±0,08	2,08* ±0,09

## 5-жадвал давоми

5.	Антагонизм фоизи	E.coli	Х.	25%	75%	100%	75%	50%
			А.	0%	50%	0%	25%	25%
		S.aureus	Х.	100%	75%	75%	25%	0%
			А.	25%	0%	25%	0%	0%
		S.haemolyt	Х.	75%	75%	100%	50%	25%
			А.	25%	0%	0%	0%	50%
		C.albicans	Х.	50%	75%	100%	0%	25%
			А.	25%	50%	50%	25%	0%

**Изох:** 1. Текширилган гуруҳ белгилари: Х.-Ҳомиладор аёллар, А.-Абортдан кейин аёллар гуруҳи. **p**-(соғлом аёлларга нисбатан фарқларнинг ишончлилиги): «\*»- $p < 0,001$ ; «\*\*»- $p > 0,05$ ; «\*\*\*»- $p < 0,05$ ; «\*\*\*\*»- $p < 0,01$

## ҲУЛОСАЛАР

“Норма ва дисбиоз ҳолатларида одам танаси биотоплари лактобактерияларининг биологик хусусиятлари” мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича амалга оширилган тадқиқотлар асосида қуйидаги ҳулосалар қабул қилинди:

1. Кариес билан касал аёлларда биз томондан ўрнатилган оғиз бўшлиғи дисбиози, шартли-патоген ва патоген микрофлора вакиллариининг учраш частотасининг, шунингдек, лактобактериялар миқдорини ошиши кариеснинг микробиологик этиологиясини ҳамда ушбу касалликнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши жараёнида лактобактерияларнинг бевосита иштирокини намоён қилди. Стресс омил сифатида аборт аёлларнинг генитал тракти шиллиқ қаватига салбий таъсир кўрсатади, натижада лактобактериялар сони кескин камайиши қайд этилди.
2. Фертил ёшдаги аёлларнинг оғиз бўшлиғи ва генитал тракти лактофлорасининг тур таркиби ҳам миқдорий, ҳам сифат жиҳатидан фарқ қилиши аниқланди. *L.acidophilus*, *L.casei*, *L.salivarius*, *L.fermentum*, *L.rhamnosus* турли нисбатларда оғиз бўшлиғининг нормал ва кариес жараёнида колонизация қилувчи турларга айланди. Ҳомиладорлар ва абортнинг 5-қунидаги аёлларнинг генитал трактида *L.jensenii*, *L.crispatus* ва *L.gasseri*, *L.vaginalis*, *L.rhamnosus* турларини намоён этди.
3. Кариес даврида лактобактериялар миқдорининг кўпайиши ва абортдан сўнг лактобактериялар миқдорининг камайишига қарамасдан уларнинг биологик хусусиятларини пасайиши кузатилди. *L.acidophilus* соғлом оғиз бўшлиғида энг барқарор тур бўлиб чиқди, аммо кариесда адгезивлик ва антагонистик фаолликнинг юқори натижаларини *L.casei* намоён қилган ҳолда устунлик қилди.

4. Кариесда лактобактериялар биологик хусусиятларини пасайиши оғиз бўшлиғининг иммун омилларининг пасайиши билан боғлиқлиги абортдан сўнг аёлларда мавжудлиги ва ушбу микробиом учун аҳамияти охиригача ўрганилмаган *L.vaginalis* миқдорининг ошиши унинг биологик хусусиятларини ҳамда норма ва аёллар ҳаётининг турли даврларида ўзгаришини тадқиқотлари қизиқиш уйғотиши билдан изоҳланади.
5. Норма ва дисбиозларда барча лактобактерияларнинг фторхинолонлар синфига мансуб дориларга нисбатан антибиотикларга сезгирлиги бўйича олинган натижалар, антибактериал дориларга сезгирлик оғиз бўшлиғи ва генитал трактнинг ҳолатига боғлиқ эмас, аксинча генетик даражада белгиланган хусусиятдир деган ҳулосага олиб келди. Кўриниб турибдики, бу жараёнларда антибиотикларнинг микроорганизмларга таъсир қилиш механизми ҳал қилувчи омил бўлиб хизмат қилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.В.38.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ МИКРОБИОЛОГИИ  
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

---

**ХАЛДАРБЕКОВА ГУЛЖАХОН ЗАФАР КИЗИ**

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛАКТОБАКТЕРИЙ БИОТОПОВ  
ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ДИСБИОЗАХ**

**03.00.04 – Микробиология и вирусология**

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

**ТАШКЕНТ – 2022**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером B2019.1.PhD/B267

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте  
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([info-microbio@academy.uz](mailto:info-microbio@academy.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** Мухамедов Иламан Мухамедович  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Маматкулов Иброхим Хамидович  
доктор медицинских наук, профессор  
Нурузова Зухра Абдукадировна  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** Национальный Университет Узбекистана


Защита диссертации состоится «5» июля 2022 года в 10 часов на заседании Научного Совета DSc. 02/30.12.2019. В.38.01 при Институте микробиологии Адрес: 100128, г.Ташкент, Шайхантахурский район, ул. А.Кадырий 76, конференц-зал Института микробиологии. Тел.:(+99871)-241-92-28, Тел.:(+99871)-241-71-98, факс: (+99871)-241-92-71; e-mail: [info-microbio@academy.uz](mailto:info-microbio@academy.uz)


С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института микробиологии (зарегистрирована под №\_\_). Адрес: 100128, г.Ташкент, Шайхантахурский район, ул. А.Кадырий 76, Административное здание Института микробиологии, \_\_-й этаж, Института микробиологии. Тел.:(+99871) 241-92-28.


Автореферат диссертации разослан «21» июля 2022 года.

(реестр протокола рассылки №5 от «21» июля 2022 года



  
**Арипов Тахир Фатихович**  
Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.б.н., профессор, академик

  
**Жураева Рохила Назаровна**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, к.б.н.

  
**Ахмедова Захро Рахматовна**  
Зам.председателя Научного семинара при Научном совете  
по присуждению ученых степеней д.б.н., профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире исследования микрофлоры основных биотопов тела человека, их количественных и качественных показателей, а также их роли в возникновении дисбиотических процессов, обусловленных различными состояниями является одним из приоритетных направлений медицины. Особенно большое внимание в последние годы мировое сообщество уделяет женщинам фертильного возраста. Стоит отметить, что принимая во внимание об обеспечении будущей каждой нации женщинами, при поддержании женского здоровья важным считается изучение микрофлору половых путей и полости рта, потому как с самых первых дней новорожденного начальная микрофлора в полости рта плода обеспечивается в момент прохождения по детородным путям. Согласно информации, цитируемой авторами "...сегодня кариес является результатом дисбиотического процесса в полости рта..."<sup>1</sup>. Поэтому, несмотря на достижения в диагностике дисбиотических процессов, происходящих в биотопах тела человека, изучение качественных и количественных изменений лактобактерий, как представителя резидентной микрофлоры, в данном случае становится одной из актуальных проблем.

В различных медицинских научных центрах мира ведутся работы по определению микробного пейзажа, анализу количественных и качественных критериев лактобактерий основных биотопов тела человека. В частности, определение видового состава лактофлоры полости рта и генитального тракта, описание морфологических, физиолого-биохимических свойств, от тонких молекулярных механизмов передачи генетической информации, применением их в биотехнологических целях, их участие в патологических состояниях протекающих в человеческом организме, патогенность и пробиотические свойства, а также применение в качестве средств медицинской профилактики и т.д. Соответственно, выделение и определение биологической активности местных штаммов лактобактерий в норме и при дисбиозах у женщин фертильного возраста имеет важное научное и практическое значение.

В нашей Республике уделяется особое внимание разработке и внедрению в практику комплексных мер по охране здоровья матерей и детей, оказанию медицинской помощи женщинам фертильного возраста и совершенствованию системы здравоохранения, а также достигнуты определенные результаты в области профилактики и диагностики заболеваний, широкого внедрения современных технологий, оказания высококвалифицированной и качественной медицинской помощи. Задачи стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан

---

<sup>1</sup> Caufield P.W., Schon C.N., Saraithong P., Li Y., Argimon S. Oral lactobacilli and dental caries: A model for niche adaptation in humans. JDR Clinical Research Supplement. -2015.-P.110-118.

закljučаются в следующем<sup>2</sup> «...повышение качества оказания медико-социальной помощи больным, формирование здорового образа жизни среди населения, совершенствование системы здравоохранения с укреплением материально-технической базы учреждений первичной медицинской помощи». Важное значение в реализации данных задач имеет классификация основных видов лактобактерий на примере женщин города Ташкента, а также выявление их участия в патологических процессах протекающих в этих биотопах, разработка современных высокотехнологических методов раннего выявления опасных факторов риска и профилактики осложнений. Поэтому обоснование выявленных локальных видов позволяет разработать рекомендации по производству отечественных пробиотиков отвечающих современным требованиям.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.» от 7 февраля 2017 года, Указ Президента Республики Узбекистан УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» от 28 июля 2021 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармацевтика».

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время проводятся многочисленные научные исследования по изучению микрофлоры биотопов тела человека, таких как полость рта и генитальный тракт. В частности даны характеристики биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта, предложены микрoэкологические обоснования принципов биокоррекции (Добреньков Д.С., 2014). Данные литературы свидетельствуют о проведении обширных исследований по описанию и идентификации лактобактерий, представлены данные о различных видах пробиотических препаратов (Ботина С.Г., 2010; Будиловская О.В., 2017; Головач Т.Н., 2004; Демкин В.В., 2013; Ершова И.Б., 2007; Исаева А.С., 2012; Мелкумян А.Р., 2013; Новик Г.И., 2007; Рахматуллаева М.М., 2019; Степанов К.М., 2009; Badet С., 2008; Bull M., 2013; Felis G., 2007; Ljungh A., 2009; Pascual L.M., 2006; Pendharkar S., 2013; Williams N.T., 2010 ва х.к.). На современном этапе

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № ПУ-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии дальнейших действий по развитию Республики Узбекистан»

учеными биотехнологически созданы новые клетки бактерий, полезные свойства которых значительно усиливаются за счет изучения генома бактерий.

Впервые лактобациллы описаны в 1892 году немецким гинекологом А. Додерлейном. Позднее, в 1991 году, лактобациллы классифицированы по основным фенотипическим признакам Орла-Йенсенем; в 1989 году в результате изучения биохимических свойств, лактобактерии были разделены на 3 группы; в последующие годы в результате проведенного генетического анализа было выделено 150 видов, принадлежащих к данной группе лактобацилл, они относятся к 8 филогенетическим группам. (Claesson M.J., 2007; Holzapfel W.H., 2001; Kageyama A., *и др.*).

В настоящее время при изучении этиологии патологических процессов, происходящих в биотопах человеческого организма, большое значение имеют роль, состав, свойства представителей каждого рода микрофлоры, в частности, лактофлоры (Брилис В.И., 1983; Блинкова Л.П., 2003; Бухарин О.В., 1990; Глушанова Н.А., 2003; Желябовская Д.А., 2017; Забирова Т.М., 2001; Миралимова Ш.М., 2016; Пашаян М.М., 2011; Соловьева И.В., 2014; Червинец Ю.В., 2012; Claesson M.J., 2007; Koll-Klais P., 2005; Strahinic I., 2007; Van Tassell 2011 *и др.*). Кроме того, накапливаются данные о роли лактобактерий в возникновении и развитии кариозной болезни полости рта, а также о состоянии лактобактерий половых путей в разные периоды жизни женщин (Гузева Н.А., 2017; Гулямов С.С., 2010; Зайцев А.В., 2008; Каримова Д.Ф., 2012; Корчагина В.В., 2017; Мирсалихова Ф.Л., 2018; Назирова М.Б., 2012; Рединова Т.Л., 2009; Сабирзянова Л.Г., 2001; Сафаров М.Т., 2007; Ташханова Д.Я., 2016; Caufield P.W., 2015; Graf E., 1980; MacIntyre D.A., 2015; Sung H.I., 2014; Lepargneur J.P., 2002 *и др.*).

Анализ научно-медицинской и патентной документации свидетельствует о том, несмотря на большое количество работ, посвященных этому вопросу, изучением количественного и качественного состава микрофлоры биотопов человека в нашей стране исследований не так много. Отсутствуют исчерпывающие данные по изучению и анализу микробного пейзажа основных биотопов тела человека, не уделяется достаточное внимание состоянию количественных и качественных критериев лактобактерий, не исследованы основные биологические свойства лактобактерий биотопов тела человека в норме и при дисбиозах.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ фундаментальных и прикладных проектов кафедры Микробиологии и фармакологии ТГСИ: №7200 «Особенности клинической микробиологии различных биотопов тела человека в норме и патологии» (2016-2020 г).

**Целью исследования** является определение и анализ микробного пейзажа основных биотопов тела человека, оценка количественных и

качественных критериев лактобактерий, а также выявление роли основных биологических свойств лактобактерий в норме и при дисбиозах.

**Задачи исследования:**

Анализ микробный пейзаж основных биотопов тела человека: полости рта и генитального тракта, с использованием хромогенных сред;

Определить видовой состав в норме и при патологии у выделенных культур лактобактерий из различных биотопов тела человека;

Определить биологические свойства (адгезивность, способность образовывать лизоцим, способность выделять перекись водорода и другие) у выделенных лактобактерий из различных биотопов тела человека;

Определить чувствительность к антибиотикам основных видов лактобактерий полости рта и генитального тракта.

**Объект исследования:** Лактобактерии выделенные в физиологическом состоянии полости рта и половых путей женщин фертильного возраста.

**Предметом исследования** является содержимое полости рта и образцы из 3 точек генитального тракта (влагалища, уретры, цервикального канала); выделенные виды лактобактерий и их биологические свойства; результаты бактериологических, микроскопических и биохимических исследований.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач в исследовании использовались бактериологические, микроскопические, иммунологические, биохимические и статистические методы.

**Научная новизна** исследования заключается в следующем:

впервые в Республике Узбекистан у здоровых и больных кариесом женщин фертильного возраста были выявлены основные виды лактобактерий полости рта;

основаны основные виды лактобактерий половых путей у беременных и abortирующих женщин фертильного возраста;

впервые выявлено влияние физиологического состояния полости рта и половых путей, на показатели биологических свойств выделенных основных видов лактобактерий;

чувствительность выделенных основных видов лактобактерий к антибактериальным препаратам определялась в связи с состоянием полости рта и половых путей у женщин фертильного возраста.

**Практические результаты** исследования заключаются в следующем:

полученные результаты расширяют знания в области микроэкологии, способствуя пониманию формирования лактофлоры тела человека;

доказано наличие видового и биохимического разнообразия лактофлоры полости рта и генитального тракта при разных состояниях организма человека;

рекомендован выпуск эубиотиков для лечения и профилактики дисбиозов на основании микробиологических исследований с учетом биологических свойств выделенных лактобактерий.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования обоснована тем, что каждый исследовательский эксперимент проводился не менее 3 раз, что позволяет рассчитать среднее

значение достоверных и стабильных результатов. Статистический расчет экспериментальных данных был определен с помощью критерия Стюдента и компьютерной программы STATISTICA 6.0.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в изучение количественных и качественных параметров различных видов лактобактерий в полости рта в норме и при развитии кариеса дает возможность рекомендовать биологическим производствам Республики Узбекистан изготовление специальных пробиотиков, содержащих лактобактерии, в качестве дополнительного лечения при оказании помощи больным с кариесом.

Практическая значимость результатов исследования основана в определении чувствительности лактобактерий к антибактериальным препаратам дает возможность врачам лечить заболевания полости рта и генитального тракта, не затрагивая резидентную лактофлору этих биотопов, а также использование специальных хромогенных сред для изучения микрофлоры полости рта у больных с кариесом дает возможность ускоренной диагностики дисбиоза в течении первичного посева (за 24 часа), что создает определенные удобства врачам микробиологам и клиницистам для быстрого начала лечения.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по оценке микрофлоры полости рта и генитального тракта, изученных биологических свойств основных видов лактобактерий в норме и при дисбиотических состояниях организма:

утверждена методическая рекомендация «экспресс - диагностика дисбактериоза полости рта с использованием хромогенных питательных сред-ХайХром», разработанная на основе результатов полученных научных исследований по совершенствованию методов лабораторной диагностики при выявлении дисбактериоза полости рта и половых путей при нормальных и патологических состояниях (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/274 от 5 апреля 2021 года). Данная методическая рекомендация позволила выделить микроорганизмы ротовой полости из хромогенных питательных сред и сократить сроки микробиологических исследований при определении их количества и дисбактериоза;

Результаты исследований, полученные на основе научно обоснованных подходов к лечению и профилактике дисбактериоза на основе микробиологических исследований, внедрены в практику здравоохранения, в том числе в “Бактериологическую лабораторию” многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, а также в практику проведения фундаментальных исследований отделении “Гинекологии” (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/274 от 5 апреля 2021 года). Результаты позволили повысить эффективность диагностики дисбактериозов ротовой полости и половых путей, а также

выявить основные виды лактобактерий и предложить включить их в состав Экоантибиотиков.

**Апробация полученных результатов.** Результаты данного исследования доложены на 8 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 19 научных работ, из них 5 научных статей, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Объем и структура диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, 3 глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

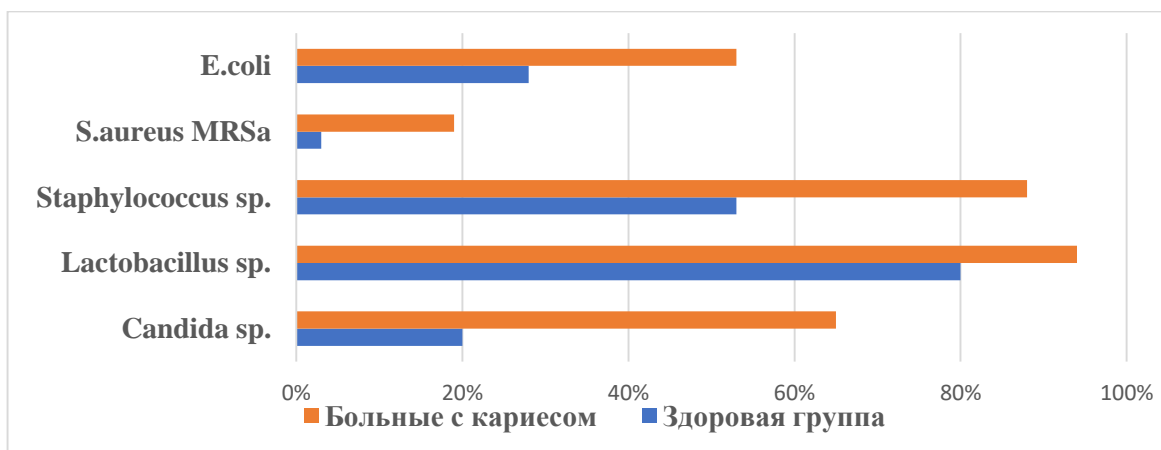
**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, охарактеризованы цель и задачи, объект и предмет исследований, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, изложены научная новизна и практические результаты, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены данные по внедрению в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор научных исследований лактофлоры полости рта и генитального тракта, а также их биологических свойств»** рассмотрены многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых в области структурно-функциональных особенностей полости рта и генитального тракта, количественных и качественных показателей микрофлоры и лактофлоры в норме и при дисбиотических состояниях изученных биотопов тела человека. Также представлена информация о недостаточном внимании к этой проблеме в нашей стране, а также изложены перспективы применения лактобактерий.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования изучения лактобацилл и их биологических свойств»** приведено описание характера эксперимента, методов исследования (бактериологический посев, микроскопия, биохимия). Исследование выполнено на кафедре Микробиологии и фармакологии ТГСИ и учебно-научной лаборатории Микробиологии при центре «Челюстно-лицевой хирургии» ТГСИ. У всех исследуемых женщин фертильного возраста для изучения микрофлоры полости рта и генитального тракта подготовлены пробирки с 4,5 мл стерильного физиологического раствора. Полученный этим способом материал считали за первое разведение ( $10^1$ ), в течении 2-х часов взятый материал доставляли в лабораторию.

Из полости рта было выделено 207 изолятов лактобактерий из них 93 от 53 здоровых людей и 114 от 62 больных кариесом. У женщин из генитального тракта было выделено 203 изолята, из которых 117 от 48 исследуемых женщин до абортного процесса, а 86 от 42 женщин спустя 5 дней после аборта. Изучение биологических свойств лактобактерий проводили по методике А.А.Ленцнера, О.В.Бухарина, В.И.Брилиса, Graf, перпендикулярных штрихов, диффузии; О.Mancini; А.В.Антонова; Ш.Р.Алиева. Статистическая обработка осуществлялась по программе Excel-2012.

В третьей главе диссертации «Биологическая характеристика лактобактерий, выделенных из полости рта женщин фертильного возраста в норме и при кариесе», «Оценка эффективности использования питательных сред «Хай хром» в целях идентификации флоры полости рта» по результатам работ было установлено, что у лиц с нормальной микрофлорой доминирующими остаются стрептококки, вейлонеллы и дифтероиды. А остальные представители индигенной микрофлоры полости рта, такие как стафилококки, лактобациллы, фузобактерии, грибы, нейссерии, бактероиды и т.д., находятся в гораздо меньшем количестве. Так количество анаэробов пептострептококков и лактобактерий составляет  $lg 4,30 \pm 0,2$  КОЕ/мл. У исследуемых с кариесом почти во всех случаях обнаруживался - *Staph. aureus* и кишечная палочка. Участилась частота – *Pseudomonas aurogenosa*. Повысилось количество пептострептококков и лактобацилл до  $10^8$  КОЕ/мл. При использовании хромогенных сред нами была определена встречаемость представителей условно-патогенной и патогенной микрофлоры в исследуемых группах (Рисунок-1).



**Рисунок.1. Состояние представителей условно-патогенной и патогенной микрофлоры полости рта у здоровых женщин и женщин с кариесом**

Результаты исследования показателей местного иммунитета полости рта обнаруживает, что у больных кариесом женщин выражено снижается титр лизоцимной активности, уровень секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) слюны и фагоцитарная активность нейтрофилов в 1,3 – 2 раза по сравнению со здоровыми женщинами фертильного возраста (Таблица-1).

Таблица-1

**Состояние иммунных факторов полости рта у здоровых и женщин с кариесом**

Группа обследованных	Титр лизоцима слюны, (мг/мл)	Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	Секреторный иммуноглобулин А (sIgA), г/л
Здоровая группа	17,4±0,24	48,6±0,34	1,8±0,15
Больные с кариесом	9,3±0,13	23,1±0,07	1,0±0,2

Было установлено, что в структуре лактофлоры полости рта женщин фертильного возраста доминирующими оказались 5 видов: *L.acidophilus*; *L.casei*; *L.salivarius*; *L.fermentum*; *L.rhamnosus*. Встречаемость, то есть видовой состав лактобактерий в исследуемых группах достаточно широко варьирует. Исходя из этого, их процентные соотношения тоже отличаются (Таблица-2).

Установлено, что в видовом составе лактофлоры полости рта у здоровых женщин фертильного возраста доминируют *L.acidophilus*, *L.casei* и *L.rhamnosus* в равных долях, тогда как у больных с кариесом женщин преобладают *L.salivarius* и *L.casei*.

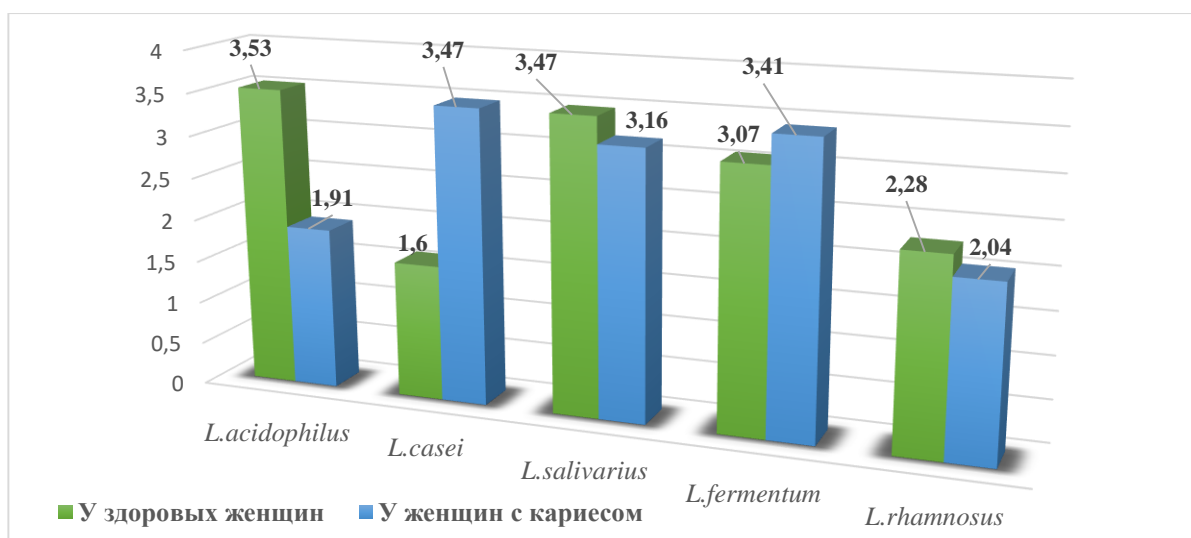
У выделенных видов изучали такие биологические свойства, как лизоцимная активность, антилизоцимная активность, адгезивная способность, продукция H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, антагонистическая способность и антибиотико-чувствительность.

Таблица-2

**Видовой состав лактобактерий полости рта у здоровых и больных с кариесом женщин фертильного возраста**

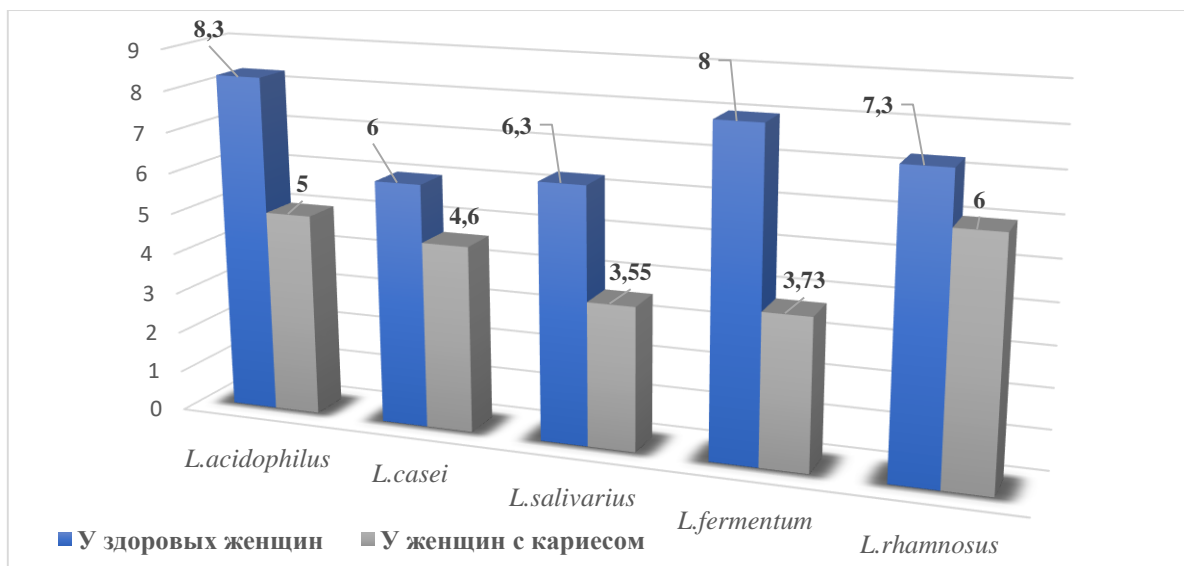
Виды лактобактерий	У скольких был выявлен этот штамм		Их процентное соотношение	
	Здоровые n=53	С кариесом n=62	Здоровые	С кариесом
<i>L.acidophilus</i>	29 (54,7%)	22 (35,5%)	31,2%	19,3%
<i>L.casei</i>	20 (37,7%)	31 (50%)	21,5%	27,2%
<i>L.rhamnosus</i>	15 (28,3%)	22 (35,5%)	16,1%	19,3%
<i>L.fermentum</i>	12 (22,6%)	9 (14,5%)	12,9%	7,9%
<i>L.salivarius</i>	17 (32,0%)	30 (48,4%)	18,3%	26,3%
Всего изолятов:	93	114		

По результатам исследования продукции H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> установлено, что 91 % лактобактерий, выделенных из полости рта здоровых женщин и 71 % из полости рта женщин с кариесом имели эту способность. При этом показатели каждого вида в двух группах не сильно отличались, и колебались в пределах от 3,53±0,03 до 1,6±0,04 ммоль/л в здоровой группе, от 3,47±0,05 до 1,91±0,04 ммоль/л у больных с кариесом (Рисунок-2, Таблица-3).



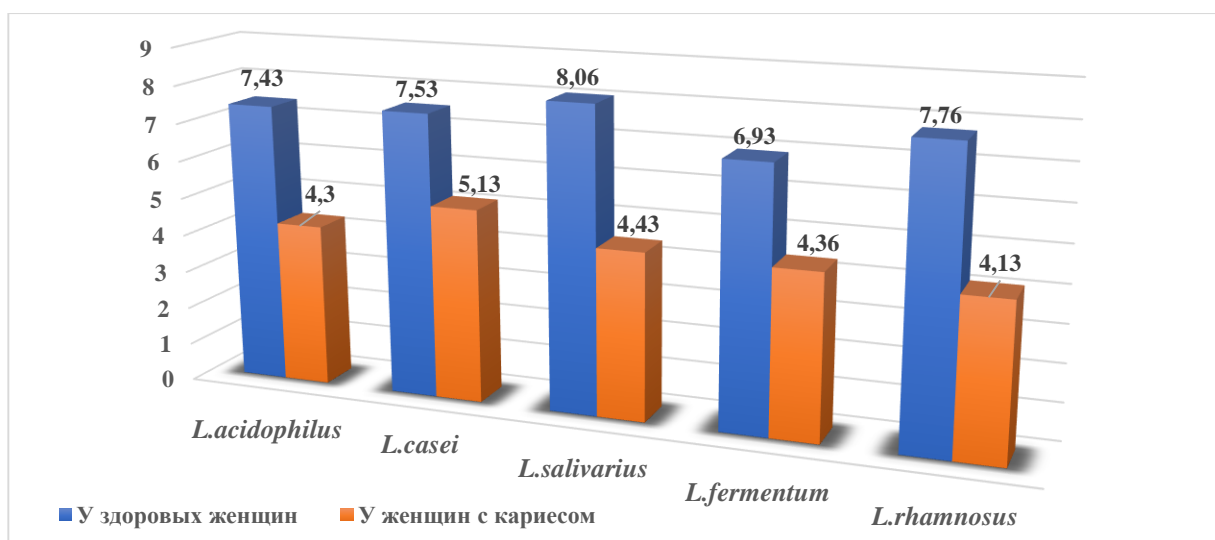
**Рисунок-2. Способность лактобактерий продуцировать перекиси водорода (ммоль/л)**

При исследовании лизоцимной активности установлено, 94% изолятов лактобактерий от здоровых и 63% от больных с кариесом обладали способностью продуцировать лизоцимподобный фермент. Максимальную активность показали *L.acidophilus* в здоровой группе и *L.salivarius* у больных с кариесом. При этом, среднее значение лактобактерий продуцировать лизоцимподобный фермент в норме и при кариесе составило  $7,2 \pm 0,25$  и  $5,06 \pm 0,25$  мм соответственно (Рисунок-3, Таблица-3).



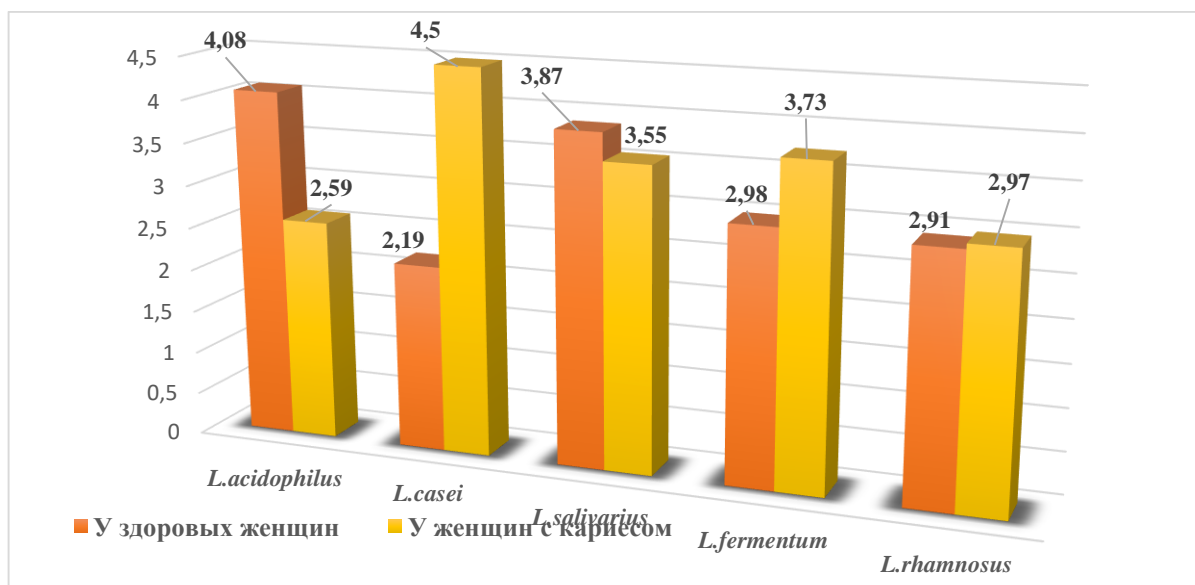
**Рисунок-3. Лизоцимная активность лактобактерий (мм)**

При определении антилизосимной активности (АЛА) представителей лактофлоры полости рта выявлено: 98% лактобактерий от здоровых и 80% от больных с кариесом обладали этим признаком. При этом АЛА культур от здоровых женщин была достоверно выше, чем у больных, и составила соответственно  $7,54 \pm 0,33$  и  $4,47 \pm 0,18$  мкг/мл (Рисунок-4, Таблица-3).



**Рис.4. Антиадагивная активность (АЛА) лактобацилл (мкг/мл)**

Изучение адгезивной способности продемонстрировало, что все изоляты лактобактерий обладали этим свойством. Наибольшей адгезивной способностью у женщин со здоровой полостью рта обладал *L.acidophilus*  $4,32 \pm 0,16$  бакт/эр. Несмотря на то, что *L.casei* обладал низкой адгезивностью у здоровых женщин, он проявил высокую адгезивность у женщин с кариесом (Рисунок-5, Таблица-3).



**Рисунок-5. Адгезивная активность лактобацилл (бакт/эр).**

**Примечание:** Бактерия считается неадгезивной при ИАМ (индекс адгезии микроорганизмов) – 1,75; низкоадгезивной от 1,76-2,5; среднеадгезивной при 2,51-4,0; высокоадгезивной при ИАМ выше 4,0.

В наших последующих исследованиях было установлено, что выделенные изоляты лактобактерий обладают антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям таких как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans*. Согласно полученным результатам, снижение выше

рассмотренных свойств лактобактерий у больных с кариесом имело место в проявлении ими этой активности, то есть были относительно ниже, чем показатели в здоровой группе. Несмотря на это, самым сильным антагонистом ко всем исследуемым представителям в здоровой группе стал *L.casei* показав 100% ую активность, а слабым - *L.salivarius*, обнаруживая это свойство только по отношению к *S.haemolyticus* (Таблица-3).

Результаты исследования чувствительности лактобактерий к антибактериальным препаратам разных групп показали, что все изоляты проявили высокую чувствительность к антибиотикам класса фторхинолонов, независимо от состояния полости, а также со снижением их биологических свойств.

Четвертая глава диссертации «Биологическая характеристика лактобактерий, выделенных у беременных женщин фертильного возраста до и после аборта» приведены данные о состояниях количественных и качественных показателей лактобацилл генитального тракта.

Среди отдельных представителей в обеих группах доминировали лактобактерии и бифидобактерии. Наблюдалось значительное повышение встречаемости представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ и патогенной) у исследуемых 2-ой группы. Резко увеличивается встречаемость эпидермального стафилококка, дрожжеподобных грибов, эширихий и протей. Клебсиелла как представитель патогенной микрофлоры была выявлена только у исследуемых 2-ой группы. В нашем случае цервикальный канал у исследуемых обеих групп был заселен пептострептококками, эпидермальными стафилококками и дрожжеподобными грибами. Частота встречаемости этих представителей варьировала: пептострептококки – 3% у 1-ой группы, 11% у 2-ой группы, эпидермальный стафилококк – 8% и 14%, дрожжеподобные грибы – 6% и 15% соответственно. Это можно объяснить развитием стресса в ходе экзо вмешательств при абортивных процессах, а также изменением микробиоценоза генитального тракта в целом и местных факторов защиты организма.

Встречаемость, то есть видовой состав лактобактерий в исследуемых группах, достаточно варьировала. Исходя из этого, их процентные соотношения тоже отличались (Таблица- 4). Установлено, что у женщин фертильного возраста в составе вагинальной лактофлоры преобладают 5 типов: *L.jensenii*; *L.crispatus*; *L.gasseri*; *L.vaginalis*; *L.rhamnosus*.

При идентификации влагилицных лактобактерий у беременных женщин доминирующими видами стали *L.jensenii*, *L.crispatus* и *L.gasseri*, у женщин после аборта вместо *L.gasseri* доминирует *L.vaginalis*. По вышеуказанным результатам видно, что у женщин после аборта во влагилице

Таблица-3

**Биологические свойства лактобактерий полости рта у исследуемых групп (M±m)**

№	Биологические свойства		<i>L.acidophilus</i>	<i>L.casei</i>	<i>L.salivarius</i>	<i>L.fermentum</i>	<i>L.rhannosus</i>	
1.	ЛА -Лизоцимная активность, (мм)	Зд	8,3 ±0,23	6,0 ±0,05	6,3 ±0,12	8,0 ±0,08	7,3 ±0,3	
		К	5,0* ±0,09	4,6* ±0,16	6,3* ±0,23	6,0* ±0,05	6,0* ±0,04	
2.	ИА -Индекс адгезии (бакт/эр)	Зд	4,08 ±0,21	2,19 ±0,44	3,87 ±0,21	2,98 ±0,16	2,91 ±0,2	
		К	2,59* ±0,12	4,5* ±0,03	3,55** * ±0,41	3,73**** ±0,16	2,97** ±0,15	
3.	АЛА - антилизоцимная активность, (мкг/мл)	Зд	7,43 ±0,5	7,53 ±0,06	8,06 ±0,04	6,93 ±0,04	7,76 ±0,2	
		К	4,3* ±0,63	5,13* ±0,12	4,43* ±0,3	4,36* ±0,26	4,13* ±0,28	
4.	Продукция H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (моль/л)	Зд	3,53 ±0,03	1,6 ±0,04	3,47 ±0,03	3,07 ±0,02	2,28 ±0,10	
		К	1,91** ±0,04	3,47**** ±0,05	3,16** ±0,03	3,41** ±0,04	2,04** ±0,08	
5.	Процент антагонизма	<i>E.coli</i>	Зд	50%	100%	0%	50%	75%
			К	0%	50%	0%	0%	25%
		<i>S.aureus</i>	Зд	75%	100%	0%	25%	25%
			К	0%	0%	0%	0%	0%
		<i>S.haemolyt</i>	Зд	100%	100%	100%	75%	100%
			К	25%	50%	25%	25%	25%
		<i>C.albicans</i>	Зд	25%	50%	25%	50%	0%
			К	50%	25%	0%	25%	0%

**Примечание:** «\*»- p (достоверность различий по отношению здоровых женщин) p<0,001; «\*\*»- p>0,05; «\*\*\*»-p<0,05; «\*\*\*\*»-p<0,01

Таблица 4

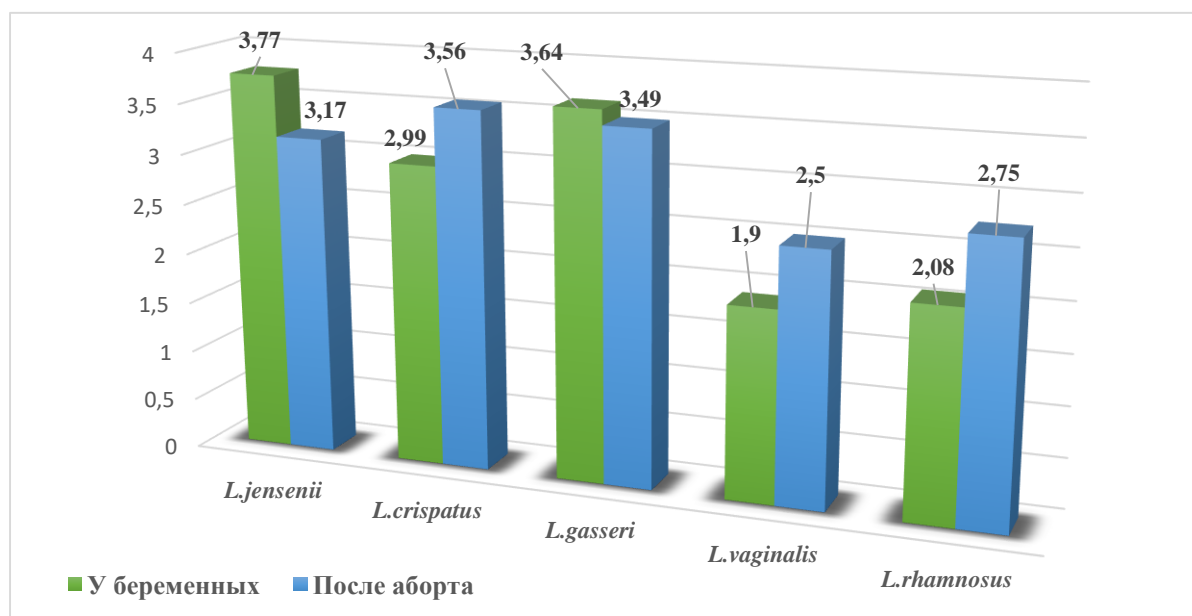
**Видовой состав лактобактерий влагалища у беременных и после аборта женщин фертильного возраста**

Виды лактобактерий	У скольких был выявлен этот штамм		Их процентное соотношение	
	Беременные	После аборта	Беременные	После аборта
<i>L.jensenii</i>	32 ( 66,7%)	20 (47,6%)	27,3%	23,2%
<i>L.crispatus</i>	28 (58,3%)	18 (42,8%)	24,0%	21,0%
<i>L.gasseri</i>	20 (41,7%)	16 (38,0%)	17,1%	18,6%
<i>L.vaginalis</i>	21 (43,8%)	19 (45,2%)	17,9%	22,1%
<i>L.rhamnosus</i>	16 (33,3%)	13 (31,0%)	13,7%	15,1%
Всего изолятов:	117	86		

наблюдается умеренное снижение *L.jensenii*, *L.gasseri*, *L. rhamnosus* до 23,4%, 16,9% и 13,45% соответственно, и увеличение *L.vaginalis* до 22,8%.

Самым устойчивым видом оказался *L.crispatus*, его показатель не изменился в обеих исследуемых группах и составил 23%.

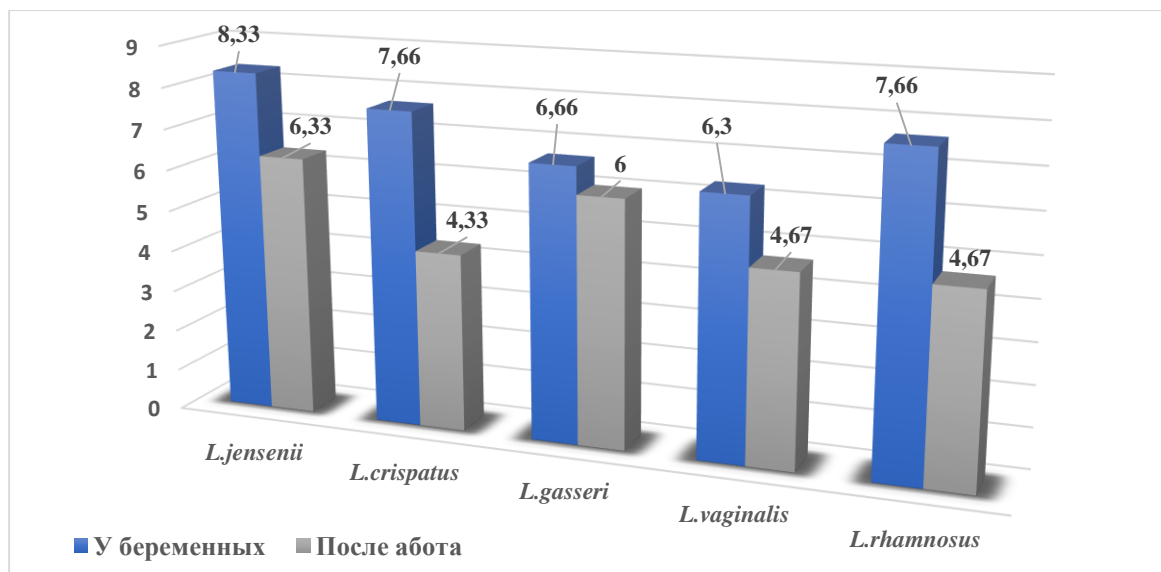
Исследование способности лактобактерий продуцировать пероксид водорода показало, что активность каждого вида в двух группах не сильно отличается и колеблется в пределах от  $3,56 \pm 0,16$  до  $2,50 \pm 0,09$  ммоль/л у беременных, от  $3,77 \pm 0,18$  до  $1,9 \pm 0,08$  ммоль/л у женщин после аборта. При этом, *L.vaginalis* имел низкие показатели в обеих исследуемых группах (Рисунок-6, Таблица-5)



**Рисунок-6. Способность лактобацилл продуцировать перекиси водорода (ммоль/л)**

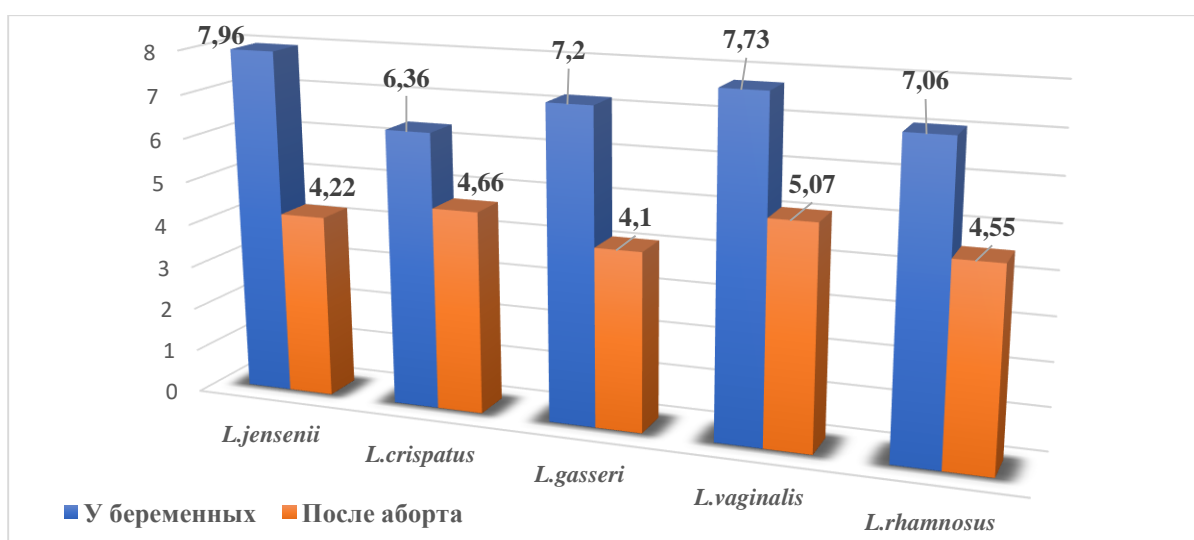
Проведенные исследования позволили установить, что 91% изолятов от беременных и 53% изолятов от исследуемых после аборта обладали способностью продуцировать лизоцим подобный фермент и, в основном,

имели среднюю активность. Несмотря на то, что показатели лактобактерий от исследуемых после аборта были несколько понижены, *L.jensenii* имел высокий результат в обеих группах (Рисунок-7, Таблица-5).



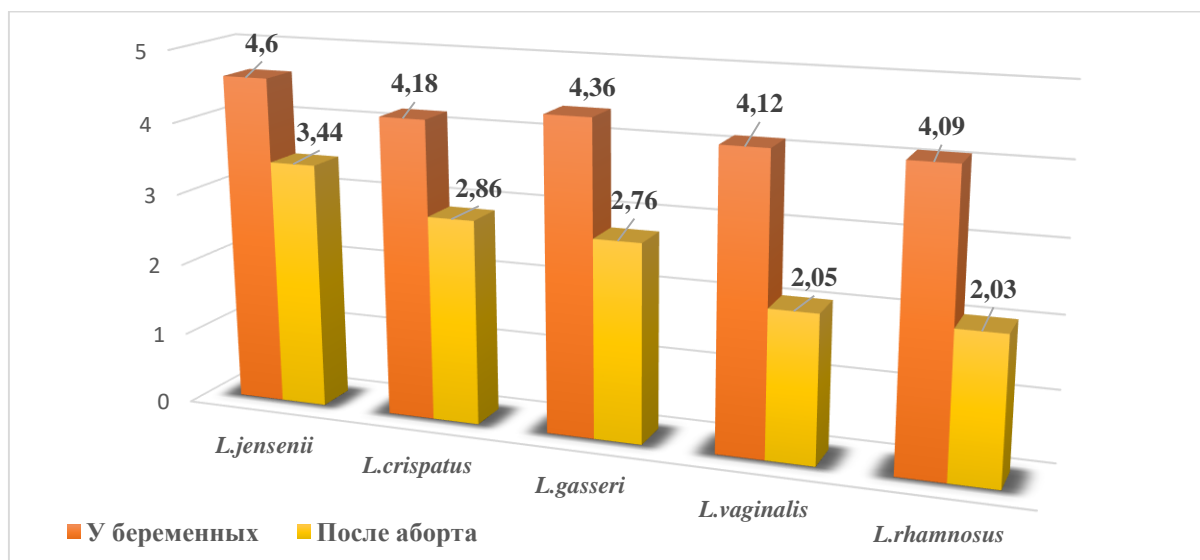
**Рисунок-7. Лизоцимная активность лактобацилл (мм)**

При определении антилизоцимной активности (АЛА) лактофлоры генитального тракта выявлено, что 88% лактобактерий от беременных и 70% от женщин после аборта обладали этим признаком. При этом АЛА культур от первых, была достоверно выше, чем у вторых, и составила соответственно  $7,37 \pm 0,29$  и  $4,52 \pm 0,17$  мкг/мл. тогда как максимальный показатель АЛА в здоровой группе занимал *L.jensenii* с результатом  $7,96 \pm 0,31$  мкг/мл, во второй группе доминирующим показателем обладал *L.vaginalis*., количественное увеличение которого наблюдается у женщин после аборта (Рисунок-8, Таблица-5).



**Рисунок-8. Антилизоцимная активность (АЛА) лактобацилл (мкг/мл)**

Изучение адгезивной способности продемонстрировало, что все лактобактерии обладали этим свойством. Наибольшей адгезивной способностью у беременных женщин обладал *L.jensenii*  $4,6 \pm 0,2$  бакт/эр. У женщин после аборта высокой адгезивной способностью не обладал ни один вид. Вид *L.jensenii* имел среднюю адгезивность -  $3,44 \pm 0,14$  бакт/эр., а все остальные виды показали низкую адгезивность (Рис.9., Таб.5).



**Рисунок-9. Адгезивная активность лактобацилл (бакт/эр)**

**Примечание:** Бактерия считается неадгезивной при ИАМ (индекс адгезии микроорганизмов) – 1,75; низкоадгезивной от 1,76-2,5; среднеадгезивной при 2,51-4,0; высокоадгезивной при ИАМ выше 4,0.

Результаты антагонистических свойств лактобактерий к штаммам *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans* показали, что сильным антагонистом в первой группе является *L.gasseri*, а слабым *L. Rhamnosus* и имеет 50% антагонизм только к *E. Coli*.

После аборта у всех видов проявляется умеренная антагонистическая активность только к *E.Coli*. Тем не менее, в этой исследуемой группе антагонизмом к трем представителям из четырех, имел *L.jensenii* (Таблица-5).

Результаты исследования чувствительности лактобактерий к антибактериальным препаратам разных групп показали, что все изоляты проявили высокую чувствительность к антибиотикам класса фторхинолонов, независимо от состояния генитального тракта, а также со снижением их биологических свойств.

В результате проведенных научно- исследовательской работы впервые для Республики Узбекистан на примере города Ташкента определены виды и биологические особенности индигенных лактобактерий полости рта и генитального тракта женщин фертильного возраста. Выявлена зависимость состояния исследуемых биотопов от состояния женского организма: кариес, беременность, состояния после искусственного прерывания беременности.

Полученные в ходе проведенной работы данные позволяют обосновать рекомендации по использованию выявленных видов лактобактерий для производства отечественных пробиотиков нового поколения, отвечающих современным требованиям.

В полости рта видом представляющий особый интерес и побуждающий к проведению дальнейшей исследовательской работы стал *L.casei*, а в генитальном тракте *L.vaginalis*.

Таблица 5

**Биологические свойства лактобактерий полости рта у исследуемых группах (M±m)**

№	Биологические свойства		<i>L.jensenii</i>	<i>L.crispatus</i>	<i>L.gasseri</i>	<i>L.vaginalis</i>	<i>L.rhannosus</i>
1.	ЛА -Лизоцимная активность, (мм)	<b>Б</b>	8,33 ±0,13	7,66 ±0,02	6,66 ±0,19	6,3 ±0,35	7,66 ±0,24
		<b>П/а</b>	6,33* ±0,09	4,33* ±0,19	6,0*** ±0,26	4,67* ±0,24	4,67* ±0,2
2.	ИА -Индекс адгезии (бакт/эр)	<b>Б</b>	4,6 ±0,2	4,18 ±0,17	4,36 ±0,22	4,12 ±0,16	4,09 ±0,17
		<b>П/а</b>	3,44* ±0,14	2,86* ±0,13	2,76* ±0,1	2,05* ±0,09	2,03* ±0,09
3.	АЛА - антилизоцимная активность, (мкг/мл)	<b>Б</b>	7,96 ±0,31	6,36 ±0,25	7,2 ±0,28	7,73 ±0,29	7,06 ±0,31
		<b>П/а</b>	4,22* ±0,19	4,66* ±0,18	4,1* ±0,11	5,07* ±0,23	4,55* ±0,12
4.	Продукция H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (моль/л)	<b>Б</b>	3,17 ±0,12	3,56 ±0,16	3,49 ±0,15	2,5 ±0,09	2,75 ±0,1
		<b>П/а</b>	3,77** ±0,18	2,99** ±0,11	3,64** ±0,17	1,9* ±0,08	2,08* ±0,09

## Продолжение таблицы 5

5.	Процент антагонизма	<i>E.coli</i>	<b>Б</b>	25%	75%	100%	75%	50%
			<b>П/а</b>	0%	50%	0%	25%	25%
		<i>S.aureus</i>	<b>Б</b>	100%	75%	75%	25%	0%
			<b>П/а</b>	25%	0%	25%	0%	0%
		<i>S.haemolyt</i>	<b>Б</b>	75%	75%	100%	50%	25%
			<b>П/а</b>	25%	0%	0%	0%	50%
		<i>C.albicans</i>	<b>Б</b>	50%	75%	100%	0%	25%
			<b>П/а</b>	25%	50%	50%	25%	0%

**Примечание:** «\*»- р (достоверность различий по отношению здоровых женщин)  $p < 0,001$ ; «\*\*»- $p > 0,05$ ; «\*\*\*»- $p < 0,05$ ; «\*\*\*\*»- $p < 0,01$

## ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Биологические свойства лактобактерий биотопов тела человека в норме и при дисбиозах» сделаны следующие выводы:

1. Установленный дисбиоз полости рта у женщин с кариесом, являющийся результатом повышение частоты встречаемости представителей условно-патогенной и патогенной микрофлоры, а также количественное увеличение лактобацилл доказывает микробиологическую этиологию кариеса и непосредственное участие лактобацилл в процессе возникновения и развития данного заболевания. Аборт как стрессовый фактор оказывает отрицательное воздействие на слизистую генитального тракта женщин, в результате чего количество лактобацилл резко снижается.
2. Установлено, что видовой состав лактофлоры полости рта и генитального тракта женщин фертильного возраста отличается как количественно, так и качественно. Колонизирующими видами в полости рта в норме и при кариесе стали *L.acidophilus*, *L.casei*, *L.salivarius*, *L.fermentum*, *L.rhamnosus* в различных долях. Тогда как в генитальном тракте у беременных и женщин после аборта на 5 день идентифицируются *L.jensenii*, *L.crispatus* и *L.gasseri*, *L.vaginalis*, *L.rhamnosus*. Самым устойчивым видом оказался *L.crispatus*, не меняя свой показатель – 23 %, в обеих исследуемых группах.
3. Несмотря на увеличение количества лактобацилл при кариесе и уменьшение количества лактобацилл после аборта, наблюдается угнетение их

биологических свойств. Самым устойчивым видом в полости рта у здоровых лиц оказался *L.acidophilus*, однако при кариесе преобладает *L.casei*, проявивший высокие показатели адгезивной и антагонистической активности.

4. Очевидно, снижение биологических свойств лактобацилл при кариесе связано со снижением иммунных факторов полости рта. Увеличение у женщин после аборта количества *L.vaginalis*, чьё присутствие и значение для данного микробиома не изучены до конца, вызывает интерес к исследованию биологических свойств, а также их изменения в норме и в разные периоды жизнедеятельности женщин.
5. Данные по антибиотикочувствительности всех лактобацилл в норме и при дисбозах к препаратам класса фторхинолонов приводят к выводу, что чувствительность к антибактериальным препаратам не зависит от состояния полости рта и генитального тракта в целом, а напротив, является свойством заложенным на генетическом уровне. Вполне очевидно, что решающим фактором при этих процессах является механизм действия антибиотиков на микроорганизм.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREE  
DSc.02/30.12.2019.B.38.01 AT INSTITUTE OF MICROBIOLOGY  
TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

**KHALDARBEKOVA GULJAKHON ZAFAR QIZI**

**BIOLOGICAL PROPERTIES OF LACTOBACTERIA IN THE BIOTOPES  
OF THE HUMAN BODY IN NORM AND WITH DYSBIOSIS**

**03.00.04 – Microbiology and virology**

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

**TASHKENT - 2022**

The dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered with the number B2019.1.PhD/B267 at the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan

The dissertation has been prepared at the Tashkent State Dental Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([info-microbio@academy.uz](mailto:info-microbio@academy.uz)) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific supervisor:** **Mukhamedov Ilaman Mukhamedovich**  
doctor of medical sciences, Professor

**Official opponents:** **Mamatqulov Ibroxim Xamidovich**  
Doctor of medical sciences, Professor

**Nuruzova Zuxra Abdukadirovna**  
Doctor of medical sciences, Professor

**Leading organization:** **National University of Uzbekistan**


The defense of the dissertation will take place on «5» July 2022 year 10 at the meeting of the Scientific Council DSc.02/30.12.2019.B.38.01 of the Institute of Microbiology at the following address: 100128, Tashkent, 7B A.Kadyri str., conference hall of the Institute of Microbiology. Phone: (+99871) 241-92-28, (+99871) 241-71-98, Fax: (+99871) 241-92-71. ), e-mail: info-microbio@academy.uz


The dissertation has been registered at the Information Resource Centre at the Institute of Microbiology under № \_\_\_\_ (Address: 100128, Tashkent, 7B A.Kadyri str., administration building of the Institute of Microbiology, floor 5, library. Phone: (+99871) 241-92-28, (+99871) 241-71-98, Fax: (+99871) 241-92-71), e-mail: info-microbio@academy.uz).

The abstract of the dissertation is distributed on «21» June 2022 year.

(Protocol at the register №5 on «21» June 2022 year).



  
**Aripov Takhir**  
Chairman of the scientific council  
awarding scientific degrees,  
D.B.Sc., professor, academician

  
**Juraeva Rohila**  
Scientific secretary of the scientific council  
awarding scientific degrees,  
PhD, senior researcher



**Axmedova Zahro**  
Chairman of the academic seminar under the  
scientific council awarding scientific degrees,  
D.B.Sc., professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research.** The aim of the study is to study and analyze the microbial landscape of the main biotopes of the human body, evaluate the quantitative and qualitative criteria of lactobacilli, and identify the role of the main biological properties of lactobacilli in normal and dysbiosis conditions.

**Object of study:** Lactobacilli found in the physiological state of the oral cavity and genital tract of women of fertile age.

**Scientific novelty of the research** is as follows:

for the first time in the Republic of Uzbekistan, healthy and caries-aged women of fertile age have been identified the main types of lactobacteria in the oral cavity;

the main types of lactobacteria of the genital tract in pregnant and abortion women of fertile age are based;

for the first time it was found out the effect of the physiological state of the oral cavity and genital tract, on the indicators of the biological properties of the main species lactobacilli, isolated;

the sensitivity of the main types of allocated lactobacteria to antibacterial drugs was determined due to the condition of the oral cavity and genital tract in women of fertile age.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained scientific results on the assessment of the microflora of the oral cavity and genital tract, the studied biological properties of the main types of lactobacilli in the norm and in dysbiotic conditions of the body:

The methodological recommendation "Express diagnostics of oral dysbacteriosis using chromogenic nutrient media-HiChrom", developed on the basis of the results of scientific research obtained to improve laboratory diagnostic methods in detecting dysbacteriosis of the oral cavity and genital tract under normal and pathological conditions (Reference of the Ministry of Health of April 5 2021 No. 8n-r/274) was approved. This methodological recommendation made it possible to isolate oral microorganisms from chromogenic nutrient media and reduce the time for microbiological studies in determining their number and dysbacteriosis;

Research results obtained on the basis of evidence-based approaches to the treatment and prevention of dysbacteriosis based on microbiological studies have been introduced into healthcare practice, including in the "Bacteriological Laboratory" of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, as well as in the practice of conducting basic research in the department of "Gynecology" ( Handbook of the Ministry of Health dated April 5, 2021 No. 8n-r / 274). The results made it possible to increase the efficiency of diagnosing dysbacteriosis of the oral cavity and genital tract, as well as to identify the main types of lactobacilli and integrating them in Ecoantibiotics composition.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusion, a list of references, and applications. The volume of the dissertation is 120 pages.

**НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

### I бўлим (I часть; part I)

1. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Биологические свойства лактобацилл выделенных из разных биотопов тела человека // Научно-практический журнал Стоматология. – Ташкент, 2018. - №3. – С.75-79 (14.00.00, № 12).
2. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М., Боймуродов Б.Т. Сравнительная характеристика лактобактерий полости рта в норме и патологии у женщин фертильного возраста // Вестник ТМА. – Ташкент, 2020. - №1. С.170-175 (14.00.00, № 13).
3. Мухамедов И.М., Халдарбекова Г.З. Сравнительный анализ антибиотикочувствительности лактобактерий полости рта в норме и патологии у женщин репродуктивного возраста // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2020. – С.30-38 (03.00.00, № 8).
4. Мухамедов И.М., Халдарбекова Г.З. Индигенные лактобактерии вагинального микробиома у женщин фертильного возраста // Biomeditsina va amaliyot jurnali. – Ташкент, 2021. – Т.6, №2. С.23-30 (14.00.00, № 24).
5. Khaldarbekova G.Z. Impact of pregnancy and abortion on the sensitivity of lactobacteria to antibiotics // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. The USA. North American Academic Publishing Platforms. 2022. Volume 2, Issue 1. P.161-166 (14.00.00, № 3).

### II бўлим (II часть; part II)

6. Khaldarbekova G.Z., Muhamedov I.M., Tarinova M.V., Shigakova L.A. Biological indicators of oral lactobacilli in women of fertile age: normal and cavities // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - Great Britain, 2020. - Volume 07, Issue 03. P.3183-3191.
7. Халдарбекова Г. З., Каттаходжаева М. Х. Характеристика микробиоценоза генитального тракта у женщин фертильного возраста республики Узбекистан // World Science, 2020. - №9(61). С.1-5.
8. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Актуальность использования хромогенных сред-ХайХром при экспресс диагностике дисбиозов полости рта в Республике Узбекистан // Журнал медицина и инновации. – Ташкент, 2021. - №1. – С.174-180.
9. Халдарбекова Г.З. Микрофлора полости рта в норме и при дисбиозах // III международный молодежный научно-практический форум «Медицина будущего: от разработки до внедрения». – Оренбург, 2019. – С.278-279.
10. Khaldarbekova G.Z. Microecology of the oral cavity in women of fertility age // 1-международная научно-практическая онлайн-конференция “Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке”. – Ташкент, 2019. – С. 335-336.

11. Халдарбекова Г.З. Микробный пейзаж полости рта у женщин фертильного возраста // 77-ая международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолгГМУ «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». – Волгоград, 2019. – С.347-348.
12. Халдарбекова Г.З. Способность лактобацилл полости рта в норме и при кариесе у женщин фертильного возраста продуцировать  $H_2O_2$  // Он-лайн Республиканская научно-практическая конференция «ДНИ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ». – Ташкент, 2020. – С.418-420.
13. Халдарбекова Г.З. Антагонистические свойства лактобацилл полости рта в норме и при кариесе у женщин фертильного возраста // XVI международная научно-практическая конференция “Стратегические вопросы мировой науки -2020”. – Польша, 2020. – С.7-9.
14. Халдарбекова Г.З. Оценка антилизоцимной активности лактобактерий полости рта в норме и при кариесе у женщин репродуктивного возраста // XVI международная научно-практическая конференция «Современные возможности науки». – Прага, 2020. С.3-5.
15. Халдарбекова Г.З. Сравнительная картина адгезивной активности лактобацилл полости рта в норме и при кариесе у женщин детородного возраста // “Стоматология вчера, сегодня, завтра” научно-практическая конференция посвященной 60-летию стоматологического факультета. – Минск, 2020. – С.632-635.
16. Khaldarbekova G.Z. Analysis of lysozyme activity of oral lactobacilli in normal and caries in women of reproductive age // International scientific and practical conference cutting edge-science. – USA, 2020. P.13-15.
17. Khaldarbekova G.Z. Comparative picture of the adhesive activity of oral lactobacilli in normal and caries in women of childbearing age // International scientific and practical conference modern views and research. – England, 2020. – P.6-8.
18. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Экспресс диагностика дисбиозов полости рта с использованием хромогенных сред – ХайХром. – Ташкент, 2021. – 24 с. (8н – р/274)
19. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Способ диагностики биологических показателей лактобацилл генитального тракта у беременных и женщин после аборта. – Ташкент, 2021. – 27 с. (8н – р/282)

Босишга рухсат этилди: 23.06.2022 йил.  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурада рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 132.  
Тел (99) 832 99 79; (99) 817 44 54.  
Гувоҳнома reestr № 10-3279  
“IMPRESS MEDIA” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.  
100031, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Қушбеги кўчаси, 6-уй