

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

СОХИБОВА ЗИЁДА РАХМОНОВНА

ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА МИС ВА РУХ ТАНҚИСЛИГИНИНГ
КЛИНИК-ЛАБОРАТОР АСПЕКТЛАРИ

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of abstract of dissertation for the Doctor of Philosophy (PhD)

Сохибова Зиёда Рахмоновна

Фертил ёшдаги аёлларда мис ва рух танкислигининг клиник- лаборатор
аспектлари.....3

Сохибова Зиёда Рахмоновна

Клинико- лабораторные аспекты дефицита цинка и меди у женщин
фертильного возраста.....21

Sokhibova Ziyoda Rakhmonovna

Clinical and laboratory aspects of zinc and copper deficiency
in women of childbearing age.....39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works43

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

СОХИБОВА ЗИЁДА РАХМОНОВНА

ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА МИС ВА РУХ ТАНКИСЛИГИНИНГ
КЛИНИК-ЛАБОРАТОР АСПЕКТЛАРИ

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.4.PhD/Tib.1582 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Болтаев Камол Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

Расмий оппонентлар:

Жарилқасимова Гаухар Жапузаковна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Маматов Сағинали Мурзаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «14» *апрел* соат *14.30* даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳкўчаси, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

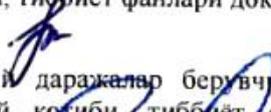
Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (*046* рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Навоий шоҳ кўчаси 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

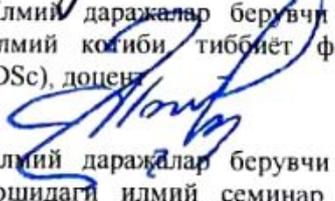
Диссертация автореферати 2023 йил «__» _____ кун тарқатилди.

(2023 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).




Д.Т. Ходжиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор


Н.Ш. Ахмедова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий қоғиби тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент


Г.А. Ихтиярова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қоғидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати. Замонавий тиббиётнинг ривожланиш босқичларида исботланган ҳолатлардан бири бу организмда кузатиладиган турли хил патологик ҳолатлар негизида унинг фаолияти учун зарур бўлган макро- ва микроэлементлар танқислигидир. Маълумки инсон организмда 81 турдаги макро ва микроэлементлар мавжуд бўлиб, улар инсон танаси учун муҳим функционал аҳамиятга эга. Улар орасида ҳаётий муҳим бўлган бир қатор микроэлементлар мавжудки, организмдаги барча жараёнлар айнан шу микроэлементлар иштирокига боғлиқ. Рух ва мис микроэлементи мана шу гуруҳга кирувчи эссенциал микроэлементлардан саналади. Аммо бу микроэлементлар танқислиги турли орган ва тўқималарда патологик жараёнларни келтириб чиқариши инобатга олинмайди, уларга бир томонлама, гемопозтик микроэлемент нуқтаи назаридан қаралади. Инсон организмда микроэлементлар алмашилиш жараёнини ўрганиш саломатликни баҳолашдаги муҳим масалалар ечимига қаратилган, чунки ҳаётий муҳим элементларнинг етишмаслиги фертил ёшдаги организмнинг адаптацион ва компенсатор имкониятлари чегараланишининг ортиб боришига, турли патологик ҳолатлар, касалликлар ривожланишига сабаб бўлади.

Жаҳон миқёсида олиб борилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, гематологлар ва бошқа мутахассис олимлар томонидан темир танқислик ҳолатини ўрганишга қаратилган илмий изланишларнинг деярли кўп қисмида, яъни темир танқислигининг тарқалиши, ташҳисот ва даволаш муаммоларини ўрганишда темир танқислиги монодефицит нуқтаи назаридан ўрганилган, лекин айни дамда илмий қарашлар шуни кўрсатадики, гемопоз, аниқроғи гемоглобин ҳосил бўлиши кўп босқичли кўп омилли жараён бўлиб, унда бир қатор микроэлементлар ҳам иштирок этади¹. Бундай гемопозтик микроэлементларга мис ва рух кириб, улар ўз навбатида темир элементи синергисти кўринишида гемоглобин синтезида тўғридан тўғри иштирок этади ва улар танқислигида ҳам гемоглобин синтези бузилади. Шунингдек рух ва мис организмда яна кўплаб ҳаётий жараёнларга иштирок этиб, танқислик ҳолатларида уларнинг бузилиши билан боғлиқ патологик ҳолатлар ва касалликлар ривожланишига олиб келади.

Республикамызда, бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш ҳамда унинг турли минтақаларида юқумли бўлмаган сурункали касалликлар билан касалланишни камайтиришга қаратилган «... мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж хизматининг самарали моделларини яратиш ва тиббий кўрикдан ўтказиш, соғлом турмуш

¹ Намазбаева З.И., Сабилов Ж.Б., Даркешева А.М., Бержанова Р.С., Почевалов А.М. Микроэлементный статус населения Приаралья//Медицина труда и экология человека, 2017, №3. стр 37-42

тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...»² каби қатор вазифалар белгилаб қўйилган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, репродуктив ёшдаги аёлларда турли асоратларни юзага келиш даражасини камайтиришга қаратилган профилактик чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини эрта аниқлаш сифатини яхшилаш, беморларнинг яшовчанлиги ва соғайиши, ҳаётий зарур микроэлементлар кўрсаткичларини баҳолаш орқали полидефицитли ҳолатларда юзага келиши мумкин бўлган касалликлар истиқболини белгилаш натижасида ногиронлик даражасини камайишига имкон беради.

Энг муҳим гематопозтик омилларнинг гомеостази, яъни кўпайиш даврида темир, мис, рух ва бошқаларни сақлаш муаммоси алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ–4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти 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. Ҳозирги вақтда аҳоли орасида нотўғри овқатланиш, соғлом турмуш тарзига риоя қилмаслик, турли сурункали касалликларнинг кўпайиб бораётганлиги кузатилмоқда ва бу ҳолатларнинг барчаси дунё аҳолисида полидефицит (микроэлементоз) ҳолат пандемия шаклига келаётганлигини кўрсатиб, муаммонинг долзарблиги тан олинган. Микроэлементларнинг етишмовчилиги соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоси ҳисобланади, чунки тўйиб овқатланмаслик жисмоний ва ақлий ривожланишга таъсир қилади, жумладан, болаларнинг ушбу кўрсаткичлар бўйича ривожланишдан орқада қолаётгани, турли касалликлар хуружи, иш қобилияти билан имкониятининг чекланишига олиб келади (Коденцова В.М.

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

ва ҳаммуал. 2017; Bjørklund G. et al., 2017). Қувватловчи оксиллар билан тўйиб овқатланмасликдан фарқли ўлароқ, микроэлементлар етишмаслигининг саломатлик учун оқибатлари ҳар доим ҳам яққол намоён бўлмайди; шунинг учун уни баъзида «яширин очлик», деб аташади. ЖССТ экспертлари маълумотларига кўра, дунёда 2 млрд. аҳоли микроэлементлар етишмаслигидан азият чекишади (WHO, 2016).

Замонавий илмий маълумотлар таҳлили шуни кўрсатадики, гематологлар ва бошқа мутахассис олимлар томонидан микроэлементлар танқислик ҳолатини ўрганишга қаратилган илмий изланишларнинг деярли кўп қисмида, фертил ёшдаги аёлларда (ФЁА) учрайдиган яширин ёхуд яққол намоён бўлган клиник белгилар темир танқислик ҳолати билан боғлиқ, сидеропеник сиптомлар сифатида талқин этилган, лекин айна дамда илмий қарашлар шуни кўрсатадики, гемопоз, аниқроғи гемоглобин ҳосил бўлиши кўп босқичли полифакторли жараён бўлиб, унда бир қатор микроэлементлар ҳам иштирок этади. Бундай гемопозтик микроэлементларга мис ва рух кириб, улар ўз навбатида темир элементи синергисти кўринишида гемоглобин синтезида тўғридан тўғри иштирок этади ва уларнинг танқислигида ҳам гемоглобин синтези бузилади. Аммо кўп ҳолатларда бу микроэлементлар танқислиги баҳоланмайди ва темир препаратлари билан даволанади (Бахрамов С.М. ва бошқ., 2011; Расулов С.К. ва бошқ. 2012).

Шу билан бир қаторда гемопоз, гемоглобин ҳосил бўлиши кўп босқичли, полифакторли жараён бўлиб, унга бошқа нутриентлар тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади. Нутриентларни, масалан темирга синергист-микроэлементлар: мис, рух кабиларни гемопоздаги аҳамиятини эътиборга олмаслик темир препаратлари билан даволаш жараёнида камқонликни мустаҳкам тусини таъминлаши мумкин.

Истеъмол қилинаётган овқат таркибида турли хил эссенциал микроэлементлар камлиги ёки уларнинг ортиқча бўлиши, шунингдек атроф муҳитнинг (ҳаво, сув, тупроқ) бу микроэлементлар антогонисти бўлган оғир метал тузлари билан ифлосланиши ФЁА саломатлигига таъсир қилиб, уларда гипо- ёки – гипермикроэлементозлар ривожланишига сабаб бўлади. (Расулов С.К. ва бошқ., 2008; Пикуза О.И. ва бошқ., 2012). Охирги йилларда микроэлементозлар ривожланиши муаммосини ўрганишга қаратилган изланишлар, ушбу муаммонинг долзарблиги биогеохимик ҳолат деб аталувчи бир қатор омиллар билан боғлиқ эканлигини кўрсатади. Бу омиллар экологик, антропогеник ва иқлимий географик хусусиятлар билан боғлиқ бўлиб, улар инсон организмга доимий таъсир кўрсатиб туради. (Маймулов В.Г. ва бошқ., 2010; Агаджанян Н.А. ва бошқ., 2010). Бундай биогеохимик факторларнинг фертил ёшдаги аёллар организми микроэлементар статусига таъсири тиббий микроэлементологияда ҳали чуқур ўрганилмаган.

Бу ўз навбатида фертил ёшдаги аёллар орасида мис ва рух танқислиги ҳолатини доимий яшаш жойига хос специфик биогеохимик шароитга боғлиқ ҳолда тарқалишини, клиник-гематологик ва лаборатор ўзига хослигини ўрганиш, эрта аниқлаш, адекват ташхислаш, профилактика чора

тадбирларни ишлаб чиқиш учун эҳтиёж туғилишига олиб келади. Айнан шу нуктаи назардан бу ишда кўтарилган масалалар ҳали чуқур ўрганилмаган бўлиб, ўз ечимини талаб қилмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Ушбу диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (22/26.05.2022) «COVID – 19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2022-2026 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади: Фертил ёшдаги аёллар орасида рух ва мис микроэлементи танқислиги учраш даражаси, уни келтириб чиқарувчи ҳавф омилларини аниқлаш ва олдини олишнинг клиник - лаборатор жиҳатларини баҳолаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

фертил ёшдаги аёллар орасида рух ва мис микроэлементлари танқислигини келтириб чиқарувчи ҳавф омилларини ўрганиш;

фертил ёшдаги аёлларда учрайдиган рух ва мис танқислиги ҳолатининг клиник намоён бўлиш шакллари ўрганиш ва баҳолаш;

рух ва мис танқислиги мавжуд бўлган фертил ёшдаги аёлларда гемопозитик лаборатор кўрсаткичларнинг диагностик аҳамиятини баҳолаш;

фертил ёшдаги аёлларда мис ва рух танқислигини эрта аниқлаш ва унинг асоратларини башоратлаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилоятининг Когон шаҳри ва Бухоро туманларида истиқомат қилувчи жами 349 нафар фертил ёшдаги аёллар тадқиқотга жалб қилинган. Қоннинг клиник, биокимёвий, иммунофермент таҳлиллари ўтказилиб, кичик гуруҳларга бўлинган, камқонлик билан кечувчи ва камқонликсиз кечувчи мис ва рух танқислиги, қишлоқ ва шаҳар ҳудудида яшовчи аёлларда, барча кичик гуруҳларда микроэлемент танқислиги клиник ва лаборатор жиҳатлари солиштирма ўрганилган.

Тадқиқотнинг предмети капиляр ва веноз қон, қон плазмаси, нутриент етишмовчилигини аниқлашга мўлжалланган анкета сўровнома.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник-лаборатор, биокимёвий текширувни қўллаш, мис, рух ва темир микроэлементларининг қондаги миқдорини аниқлаш, функционал-диагностик текширувлари, статистик таҳлил каби усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

мис ва рух микроэлементлари танқислигининг Бухоро вилояти шаҳар ва қишлоқ ҳудудида яшовчи фертил ёшдаги аёллар орасида учраш частотаси ва клиник намоён бўлиш шакллари аниқланган;

фертил ёшдаги аёлларда кузатиладиган рух ва мис микроэлементи танқислигининг камқонлик ва камқонликсиз кечиш шаклларининг клиник-лаборатор жиҳатлари солиштирма ўрганилиб, бу микроэлементларнинг гемопоз тизими бузилишидаги аҳамияти асосланган;

мис ва рух микроэлементи танқислиги бўлган фертил ёшдаги аёлларда ногематологик синдромлар намоён бўлиши ва уларнинг микроэлементлар танқислик даражаси билан боғлиқлиги изоҳланган;

мис, рух ва темир танқислиги мавжуд бўлган аёлларда уларнинг асоратланишини олдини олиш ва башоратлаш тамойиллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

фертил ёшдаги аёлларда рух ва мис микроэлементлари танқислиги мавжудлигини эрта клиник аниқлашга мўлжалланган анкета сўровнома ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган;

рух ва мис микроэлементи танқислигининг фертил ёшдаги аёллар орасида учраш даражаси аниқланиб, бу аёлларда гемопоз ва бошқа аъзолар тизимидаги ўзгаришларни башоратлаш маркёрлари баҳоланган, услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

анамнезида мавжуд ва клиник жиҳатдан намоён бўлган микроэлементлар танқислиги мавжуд бўлган аёлларда рух ва мис миқдорини аниқлаш микроэлементозлар асоратланиши олдини олиши илмий асослаб кўрсатиб берилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва замонавий усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, танланган материалнинг етарли миқдордалиги, умумклиник, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончлилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти фертил ёшдаги аёлларда кечадиган камқонликлар мис, рух ва темир танқислиги билан кечиши хусусиятига эга эканлиги исботланганлиги, уларда хавф омиллари, жинси, ёши ҳамда микроэлементлар кўрсаткичлари орасида мусбат корреляцион боғлиқликлар мавжудлиги исботланганлиги, ушбу ёш тоифасида учрайдиган сурункали касалликлардаги камқонликларда полидефицитли ҳолатни эрта аниқлаш ташҳисот маркёрлари аниқланганлиги, сурункали соматик касалликлари мавжуд аёлларда камқонликлар ташҳисотида организм микроэлементар статусини баҳолаш билан бир пайтда феррокинетика ва яллиғланиш жараёнлари ташҳисот мезонларини аниқлаш муҳимлиги кўрсатиб берилганлиги, темир, мис, рух микроэлементлари танқислиги кўрсаткичларини башоратловчи мезон сифатида тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти фертил ёшдаги аёлларда мис ва рух танқислиги ҳолатларини келтириб чиқарувчи ҳавф омилларини аниқлашга мўлжалланган махсус анкета-сўровнома ишлаб чиқилганлиги, улардаги асоратлар олдини олиш ва даволашда гемопозитик эссенциал микроэлементлар миқдорини аниқлаб, сурункали соматик касалликлари бўлган беморлардаги анемияни ташҳислаш ва даволашда микроэлементар статус, феррокинетика ва яллиғланиш жараёни кўрсаткичларини баҳолаш ва ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш имкони борлиги исботланганлиги, полидефицитли ҳолатни эрта аниқлаш ва сурункали соматик касалликлар ривожланишини башоратлаш, олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Фертил ёшдаги аёлларда мис ва рух танқислиги клиник лаборатор жиҳатларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

фертил ёшдаги аёлларда мис ва рух танқислиги синдромини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Фертил ёшдаги аёлларда полидефицитли ҳолатларни эрта аниқлаш ва олдини олишни мувофиқлаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 22 июндаги 8н-р/707-сон маълумотномаси). Ушбу тавсияномада фертил ёшдаги аёлларда кузатиладиган полидефицитли ҳолатлар, уларни келтириб чиқарувчи ҳавф омиллари, уни эрта аниқлаш ва олдини олишнинг клиник – лаборатор усулларини мувофиқлаштиришга хизмат қилган;

фертил ёшдаги аёлларда мис ва рух танқислиги синдромини ўрганиш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятига, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 24 июндаги 8н-з/331-сон хулосаси) Натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши, фертил ёшдаги аёлларда учрайдиган мис ва рух микроэлементлари етишмовчиги билан боғлиқ патологик ҳолатларни клиник-лаборатор усуллар орқали аниқлаш, беморларда касалликларнинг олдини олиш, эрта ташҳислаш ва даволашнинг алгоритминини ишлаб чиқиш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар ва амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Микроэлементларнинг инсон организми ва саломатлигидаги аҳамияти**» деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида фертил ёшдаги аёлларда микроэлементлар танқислиги муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот иши материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширув материаллари умумий тавсифи келтирилган, текширув усуллари тўлиқ ёритилган. Илмий тадқиқот ўтказиш учун Бухоро вилоятининг Бухоро тумани ва Когон шаҳрида яшовчи 349 нафар 18-45 ёш оралиғидаги фертил ёшдаги аёллар жалб этилган. Дастлаб аёлларда рух, мис ва темир танқислигининг яширин клиник белгиларини аниқлашга мўлжалланган анкета сўровнома ўтказилган. Кейинги босқичларда қон клиник, биокимёвий таҳлиллари ўтказилган. ИФА усулида зардобдаги рух, мис, темир миқдори аниқланган. Диссертациянинг ушбу бобида барча текшириш усуллари батафсил келтириб ўтилган.

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилган, олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони) ўрганилиб, хато эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланган. $p < 0,05$ ишончлилик даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот натижалари. Фертил ёшдаги аёлларда рух ва мис микроэлементлари танқислигининг клиник намоён бўлиши ўзига хос жиҳатлари**» деб номланган учинчи бобида тадқиқотга жалб этилган аёлларда ўтказилган анкета- сўровнома натижалари асосида уларда гемопоестик микроэлементлардан рух, мис ва темир танқислигини келтириб

чиқарувчи хавф омиллари ва уларнинг учраш даражаси аниқланган (1-жадвал).

Жадвалдан кўришиб турибдики фертил ёшдаги аёллар орасида гемопозитик микроэлементлар танқислигига олиб келувчи асосий хавф омиллари бу овқат рационида микроэлементларга бой бўлган маҳсулотларнинг камлиги: кўкатлар $52,7 \pm 2,1\%$, қуруқ мевалар $49,3 \pm 2,4\%$, гиперполименория ва кўп ҳомилдорлик, ҳамда организмдаги сурункали касалликлар $44,5 \pm 2,5\%$ эканлиги аниқланган ($p < 0,01$).

1-жадвал

Фертил ёшдаги аёллар орасида микроэлементлар танқислиги ривожланишига олиб келувчи хавф омилларининг учраш даражаси

Хавф омиллари	Учраш даражаси	
	Мутлоқ	%
Ошқозон ва ичак тизими касалликлари	134	$38,4 \pm 2,6$
Жигарнинг сурункали касалликлари мавжудлиги	89	$25,5 \pm 2,6$
3 тадан кўп ҳомилдорлик	115	$32,9 \pm 2,5$
Кетма-кет ҳомилдорлик	147	$42,1 \pm 2,5$
Гиперполименория	126	$36,1 \pm 2,6$
Овқат рационида кўкатлар камлиги	184	$52,7 \pm 2,1$
Қуритилган мевалар кам истъеомол қилиниши	179	$49,3 \pm 2,4$
Организмда сурункали касалликлар мавжудлиги	156	$44,5 \pm 2,5$
Вазни сақлаш учун парҳезлардан фойдаланиш	102	$29,2 \pm 2,7$

Изох: $p < 0,01$

Тадқиқотнинг кейинги босқичларида ўтказилган лаборатор таҳлиллар асосида тадқиқотга жалб қилинганлар 2 гуруҳга ажратилган, яъни камқонлик билан кечаётган ва камқонликсиз кечаётган микроэлементлар танқислиги ҳолати бўлган гуруҳлар:

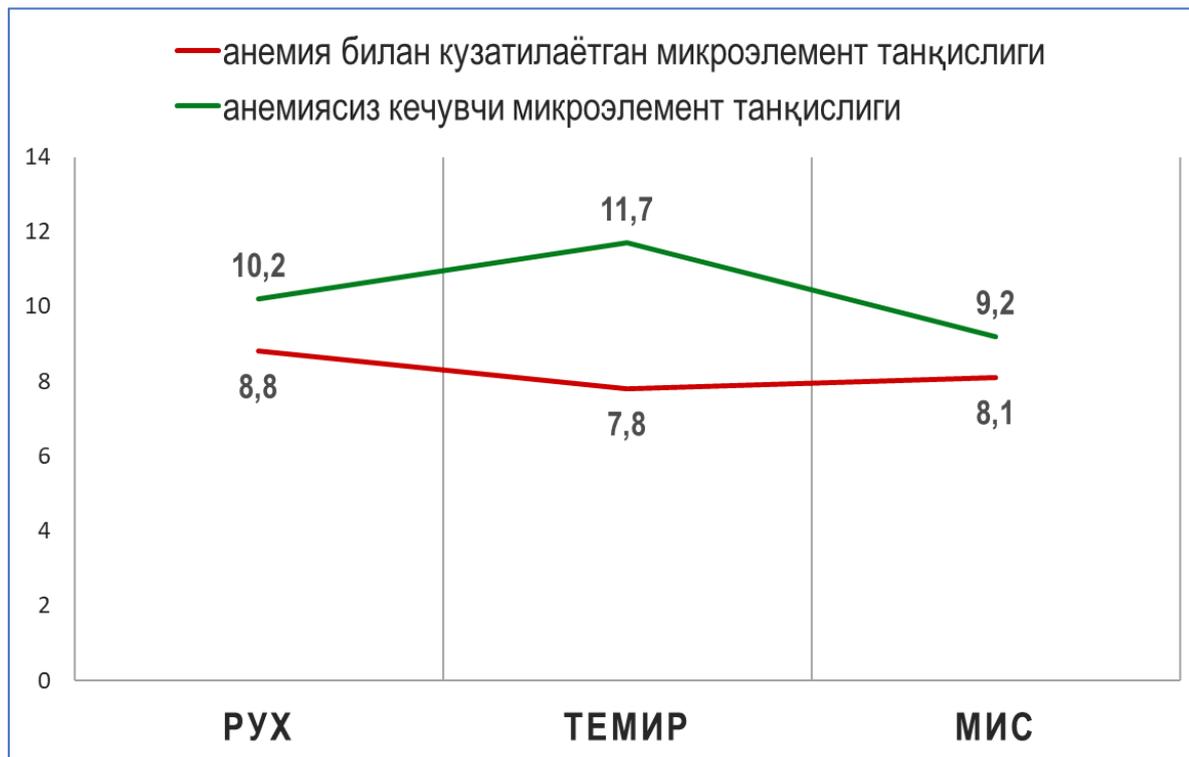
1- гуруҳ микроэлементлар танқислиги камқонлик билан кечиши, $n=116$

2- гуруҳ микроэлементлар танқислиги камқонликсиз намоён бўлган, $n=233$

Анемия ва анемиясиз кечаётган полидефицитли ҳолатлардаги аёлларда рух, мис ва темир миқдори орасидаги солиштирма боғлиқлик ўрганилган ва таҳлил қилинган (1- расм).

Кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, анемия фонида кечаётган микроэлементлар танқислигида деярли барча кўрсаткичлар меъерий

миқдордан анча паст, анемиясиз кечаётган танқисликда, гарчи гемоглобин миқдори меъёрда бўлсада, микроэлементлар кўрсаткичлари меъёрнинг пастки чегаралари миқдорида эканлиги аниқланган.



1-расм. Фертил ёшдаги аёлларда анемия фониди ва анемиясиз кечаётган микроэлементлар кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили (нг/мл)

Камқонлик аниқланган фертил ёшдаги аёлларда анемиянинг этиопатогенетик шаклини аниқлаш мақсадида тадқиқотга жалб этилганларда микроэлементларнинг аниқланган кўрсаткичларининг қон периферик таҳлили кўрсаткичлари билан солиштирма таҳлили ўтказилган. Ўрганилаётган микроэлементларнинг гемопозитик ва иммун-яллиғланиш жараёнларида иштирок этувчи эссенциал микроэлементлар эканлигини инобатга олиб, қон таҳлилидаги гемоглобин, эритроцит ва унинг сифатий кўрсаткичлари, лейкоцитлар миқдори, тромбоцитлар миқдори, ЭЧТ кўрсаткичлари солиштирма таҳлил қилиниб улар орасидаги боғлиқликлар ўрганилган (2-жадвал).

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, камқонлик ҳар учала микроэлемент танқислиги бирга учраган пайтда энг кўп кузатилган (44,8%). Аммо гемоглобиннинг ўртача миқдори солиштириб кўрилганда энг паст кўрсаткич темир ва рух танқислиги бирга учраган гуруҳда аниқланган (98,6 г/л).

Периферик қондаги эритроцитлар миқдори ва унинг сифатий кўрсаткичлари солиштирма таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, эритроцитлар миқдорининг ўртача кўрсаткичи энг кам бўлган ҳолат темир+рух полидефицитида, ўртача миқдорнинг энг юқори кўрсаткичи эса рух

элементи монодефицитида кузатилган. Мос ҳолда $3,4 (3.6- 3.9) \times 10^{12}/л$ ва $4.1 (3.8 - 4.4) \times 10^{12} /л$. Эритроцитлар ўртача ҳажмининг (MCV) солиштирма таҳлилида эса микроцитоз темир+рух+мис ва темир +рух полидефицити аниқланган гуруҳларда кузатилган (мос ҳолда 72.4 ва 76.1 fl)

2-жадвал

Анемия фониди кечаётган микроэлементлар танқислиги кўрсаткичлари ва периферик қон кўрсаткичлари орасидаги солиштирма таҳлил натижалари

Клиник белгилар	Fe+Cu+Zn	Fe+Cu	Fe+Zn	Zn	Cu+Zn	p<
	52	19	23	4	18	
Гемоглобин (г/л)	102,9 [84,2-114,6]	109 [87,6-111,6]	98,6 [81,7-104,1]	118 [100,3-118,7]	113,4 [90,7-117,1]	0,01
Эритроцит $10 \times 12/л$	3,8 [3,6-3,9]	3,7 [3,6-3,8]	3,4 [3,2-3,6]	4,1 [3,8-4,4]	4,0 [3,5-3,2]	0,05
MCV (fl) 80-110	72,4 [59,4-88,7]	81,6 [74,1-94,0]	76,1 [62,3-79,4]	89,6 [78,6-94,6]	80,5 [77,6-86,9]	0,05
MCH 27-31	22,4 [18,6-25,3]	25,1 [18,1-26,7]	24,9 [19,2-26,2]	28,6 [19,4-32,3]	28,1 [18,8-33,4]	0,01
MCHC 320-360	315,7 [286,1-331,6]	315,4 [289,9-331,2]	316,8 [275,1-327,8]	324,5 [280-329,6]	324,9 [281,1-330,2]	0,01
RDW-SD (35-51)	59,4 [52,3-61,2]	56,8 [51,7-61,3]	52,3 [45,4-53,2]	50,1 [47,2-52,2]	49,8 [41,3-51,4]	0,01
ЭЧТ, мм/с	17,2 [4-18]	16,4 [3-18]	21,1 [8-24]	24,2 [7-26]	26,3 [11-28,3]	0,05
Лейкоцит $10 \times 9/л$	4,6 [4,2-5,6]	4,8 [4,3-5,5]	4,1 [3,7-4,8]	3,7 [3,3-5,0]	3,8 [3,5-4,7]	0,05

Изоҳ: MCV -эритроцитнинг ўртача ҳажми; MCH-эритроцитдаги гемоглобин миқдорининг ўртача кўрсаткичи; MCHC -эритроцитдаги гемоглобиннинг концентрацияси кўрсаткичи; RDW- эритроцитлар ҳажмий вариацияларининг учраш даражаси; ЭЧТ-эритроцитлар чўкиш тезлиги.

Қолган гуруҳларда эса нормоцитоз аниқланган бўлсада, ўртача кўрсаткичлар меъёрнинг пастки чегаралари атрофида бўлиб, бунда энг юқори кўрсаткич рух монотанқислигида аниқланган (89,6 fl)

Эритроцитларнинг гемоглобинга тўйиниш кўрсаткичлари (MCH ва MCHC) ўртача миқдорларининг гуруҳлар орасидаги солиштирма таҳлили ўрганилганда олинган натижалар шуни кўрсатдики, темир+рух+мис микроэлементлари танқислиги бўлган гуруҳларда гипохромия (мос ҳолда 22.4; 25.1 ва 24.9 fl), мис+ рух етишмовчилиги ҳамда рух монодефицитида нормохромия (мос ҳолда 28,1 ва 28,6 fl) мавжудлиги кузатилган. Анизоцитоз

даражаси таҳлилида эса деярли барча гуруҳларда кўрсаткичлар юқорилиги аниқланган.

Тадқиқот ишида гемоглобин миқдорининг ўзгариши ва ўрганилаётган микроэлементлар кўрсаткичлари орасида мусбат ўзаро боғлиқлар таҳлил қилинган. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, гемоглобин миқдорининг пасайиши ҳамда мис ва рух микроэлементи кўрсаткичлари орасида мусбат ўзаро боғлиқлик мавжуд (3-жадвал)

3- жадвал

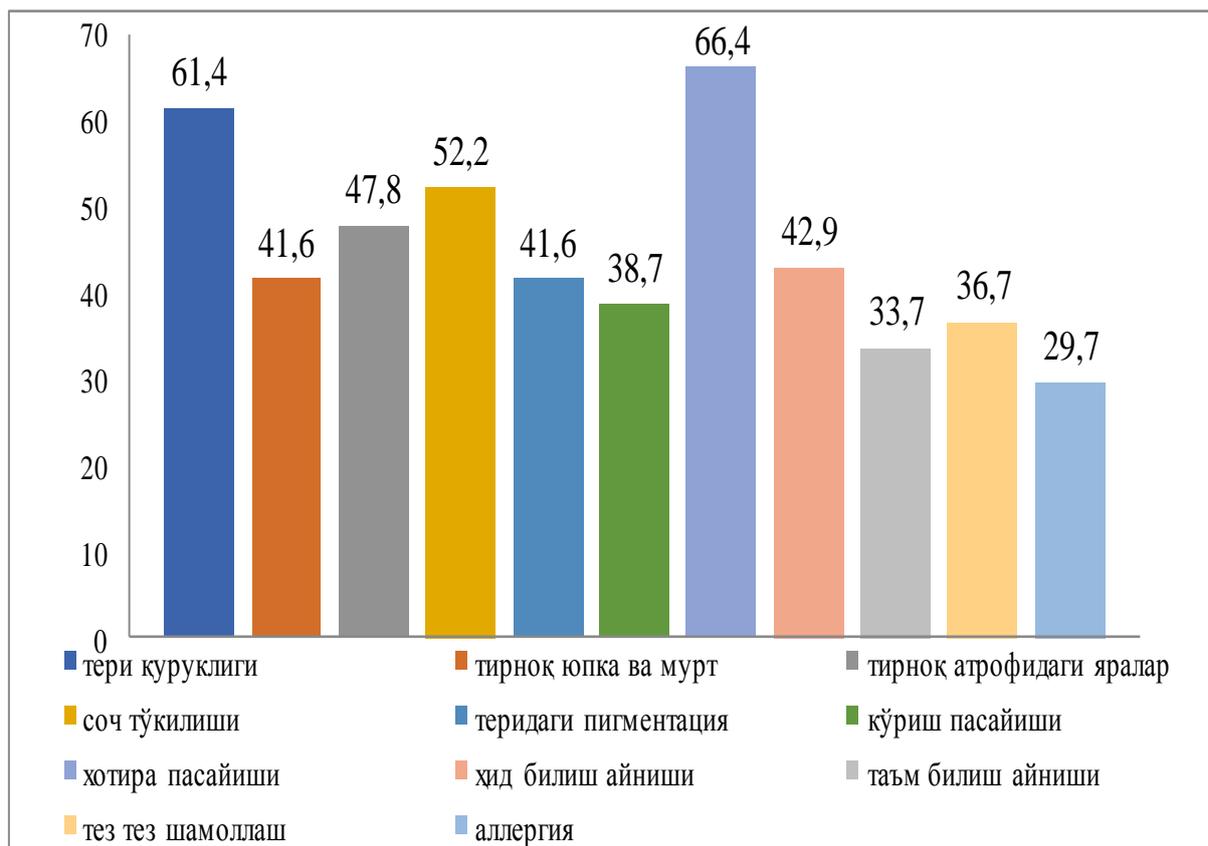
Микроэлементлар танқислиги ва гемоглобин орасидаги боғлиқлик таҳлили

Гуруҳлар	Статистик кўрсаткичлар	Нь г/л	Сu мкмоль/л	Zn мкмоль/л
Камқонлик мавжуд бўлган	Min	92	9,4	8,1
	Max	116	11.1	14,2
	M ± m	1105,6 ± 0.68	10.1 ± 0.32	11.3± 0.26
Камқонлик мавжуд бўлмаганлар	Min	125.0	12.4	16.1
	Max	146.0	20.1	23.1
	M ± m	135.5 ± 1.06	16.5 ± 0.47	20.3 ± 0.42
p ₁	Min	> 0.05	> 0.05	>0.05
p ₂	Max	>0.001	>0.01	>0.001
p ₃	M ± m	>0.01	>0.01	>0.01

ФЁА да ривожланаётган камқонликнинг микроэлементлар танқислиги билан боғлиқлик эҳтимоллигини ўрганиш мақсадида, уларни микроэлементлар етишмовчилиги турларига кўра гуруҳларга бўлинган. Темир, мис ва рух микроэлементларининг алоҳида танқислиги учраш даражасини аниқланганда фақатгина 4 нафар аёлда (3,4%) рухнинг монотанқислиги мавжудлиги кузатилган. Темир ва миснинг алоҳида ривожланган монодефицит ҳолати аниқланмаган. 44,8% ФЁА да темир+рух+ мис микроэлементлари танқислиги бирга келиши (полидефицитли), 19,8 % ида темир ва рух, 16,4% да темир ва мис, 15,5% да эса рух ва мис танқислигининг бирга келиш ҳолатлари аниқланган.

Диссертациянинг **“Фертил ёшдаги аёлларда рух, мис микроэлементлари танқислигини эрта аниқлаш ва башоратлаш тамойиллари, ҳамда уларнинг туғиш ёшидаги аёлларни соғломлаштиришдаги аҳамияти»** деб номланган 4 бобида тадқиқотга жалб қилинган фертил ёшдаги аёлларда рух, мис ва темир танқислиги мавжуд бўлган полидефицитли ҳолатларда кузатилиши мумкин бўлган ҳолатлар ва улар орасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлили ўтказилган. Шунингдек бу бобда полидефицитли ҳолатларни эрта аниқлаш ва олдини олиш чора тадбирларидан олдинги ва 6 ой кейинги клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг ўзаро солиштирма таҳлили ўтказилиб, чора тадбирларнинг самарадорлиги баҳоланган.

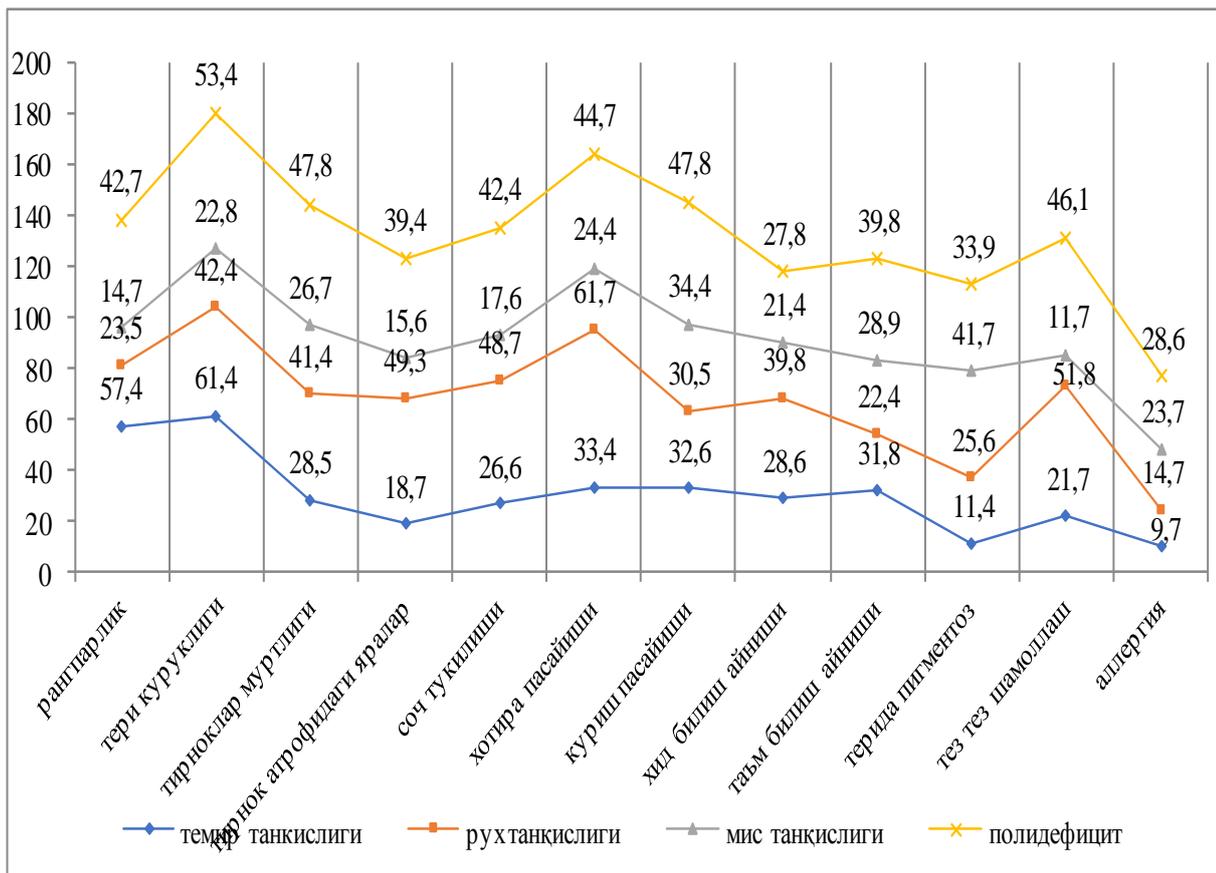
2-расмда ФЁА да кузатилган микроэлементлар яширин клиник белгиларининг темир, рух ва мис, ҳамда полидефицитли ҳолатда намоён бўлиш даражалари солиштирма таҳлили натижалари шуни кўрсатдики рух, темир ва мис танқислиги ҳолатларида хотира пасайиши (66,4%), теридаги ўзгаришлар (61,4%), тез-тез шамоллаш (52,2%) каби симптомлар темир танқислиги эмас, аксинча рух танқислиги устиворлик қилган аёлларда кўпроқ кузатилган. Бу ҳолат микроэлементларнинг яширин клиник белгилари ташҳисот учун муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади ($p < 0,05$).



2-расм Фертил ёшдаги аёлларда микроэлементлар танқислиги ҳолати клиник белгилари намоён бўлишининг солиштирма таҳлили (%).

Биз тадқиқотимизда ФЁА орасида ўтказилган анкета-сўровнома асосида ногематологик клиник белгиларнинг учраш даражаси ва уларнинг микроэлементлар танқислиги билан боғлиқлик ҳолатларини ҳам ўрганишга ҳаракат қилдик. Олиб борилган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, юқорида келтирилган белгилар камқонлик ва камқонликсиз кечаётган микроэлементлар танқислиги ҳолатларининг барчасида намоён бўлди.

Шундан келиб чиқиб, биз бу клиник белгиларнинг ҳар бир микроэлемент танқислиги билан боғлиқлик даражасини ўрганиш зарурлигини мақсадга мувофиқ деб ўйладик (3 расм).



3-расм. Фертил ёшдаги аёллар кузатилган микроэлементоз турларининг клиник намоён бўлиш шакллари (%)

4-жадвалда темир, мис ва рух микроэлементлари танқислиги ривожланган организмда кузатиладиган бир қатор ногематологик клиник белгиларнинг тадқиқотга жалб этилган аёллар орасида учраш даражалари таҳлили келтирилган.

Клиник белгилар орасида энг кўп намоён бўлган симптомлар бу тирноқларнинг юпқа ва синувчанлиги (64,7%), хотиранинг пасайиши (61,9%), тери қуриши (61,9%), семизлик (53,8%), мушак ва бўғимларда оғриқ (50,4%), соч тўкилиши (n=50,1%), ҳид билишнинг бузилиши (34,1%), тез-тез шамоллаш (32,9%) ва анамнезида бепуштлик, хомила тушиши ҳолатлари мавжудлиги (30,4%) бўлиб, бундан ташқари таъм билишнинг бузилиши, ёғли гепатоз, хейлит каби белгилар ҳам мавжудлиги аниқланган.

Аниқланган клиник белгиларнинг учраш даражасини микроэлементлар танқислиги ҳолатлари билан солиштирма ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, темир+ рух+ мис танқислиги аниқланган аёлларда тирноқларнинг юпқа ва синувчанлиги $37,6 \pm 3,5\%$, таъм билишнинг айниши $47,6 \pm 4,0\%$, тери қуриши ва соч тўкилиши $31,0 \pm 3,4$ ҳамда $32,5 \pm 3,6\%$ ҳолларда аниқланган бўлса, ҳид билишнинг бузилиши, мушакларда оғриқ, семизлик ва хотиранинг пасайиши каби белгилар аксинча рух ва мис танқислиги бўлган аёлларда кўпроқ кузатилган, мос ҳолда $34,1 \pm 3,5\%$, $29,0 \pm 2,8$ ва $39,3 \pm 3,3\%$.

Айниқса семизлик ва анамнезида бепуштлик, ҳомила тушиши каби белгилар бўлган аёллар орасида мис ва рух танқислиги ҳолатлари кўпроқ мавжудлиги аниқланган.

4-жадвал

Темир, мис ва рух микроэлементлар танқислигида кузатилган ногематологик клиник белгиларнинг учраш даражаси (%) солиштирма таҳлил натижалари

Клиник белгилар	Fe+Cu+Zn		Fe+Cu		Fe+Zn		Cu+Zn		P<
Тирноқ юпқа синувчан (n=226)	85	37,6±3,5	26	11,5±2,9	58	25,7±3,3	81	30,8±3,2	0,05
Лабларда яра (n=97)	32	32,9±3,9	16	16,5±3,4	24	24,7±3,7	25	25,8±3,5	0,01
Там билиш бузилишнинг (n=82)	39	47,6±4,0	9	11±3,2	12	14,6±3,4	22	26,7±3,5	0,05
Хид билишнинг бузилиши (n=119)	26	21,8±3,5	23	19,3±3,4	31	24,3±3,6	39	34,1±3,5	0,05
Тери куриши (216)	67	31,0±3,4	22	10,1±2,8	80	37,1±3,5	47	21,7±2,5	0,05
Соч тўкилиши (n=175)	57	32,5,6	20	11,4±2,9	59	33,7±3,6	39	22,3±2,8	0,001
Мушак ва бўғимларда оғрик (n=176)	48	27,2±4,5	21	11,9±2,9	56	31,8±3,5	51	29,0±2,8	0,01
Тез-тез шамоллаш (n=115)	20	17,3±3,4	13	11,3±3,1	42	36,5±3,8	40	34,7±3,5	0,01
Семизлик (n=188)	49	26,0±3,4	7	3,7±2,2	58	30,8±3,5	74	39,3±3,3	0,01
Гепатоз (n=75)	20	21,3±3,3	16	21,3±3,7	7	9,3±3,1	32	42,6±4,0	0,01
Бепуштлик,хомила тушиши (n=106)	21	19,9±3,5	14	13,2±3,2	32	30,1±3,8	39	36,8±3,7	0,01
Хотира пасайиши (n=216)	58	26,9±3,4	23	10,6±2,8	66	30,5±3,4	69	41,9±3,0	0,01

Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, мис ва рух танқислиги мавжуд бўлган ФЭА да кузатиладиган клиник белгиларнинг ушбу микроэлементлар танқислиги мавжудлигини кўрсатувчи, башоратловчи хавф омили сифатида аҳамиятли кўрсаткичлар бу семизлик ва ортикча тана вазни (RR=1,3), хотира пасайиши (RR=1,6), тез-тез шамоллаш (RR=1,08) ва хайз циклининг кечикишидир (RR=1,0).

Микроэлементлар танқислиги орасидаги корреляцион боғлиқликлар 5- жадвалда келтирилган.

Жадвалдан кўришиб турибтики, гемопозтик микроэлементлар кўрсаткичлари орасида сезиларли корреляцион боғлиқликлар мавжуд, бунда темир ва рух орасида $r=0,81$, мис ва рух орасида $r=0,8$, мис ва темир орасида $r=0,69$ кучли мусбат корреляцион боғлиқликлар аниқланган ($p< 0,01$).

**Микроэлементлар орасидаги корреляцион боғлиқлик
коэффициентлари**

	Fe	Cu	Zn
Fe	-	+ 0,695	+ 0,812
Cu	+ 0,695	-	+ 0,808
Zn	+ 0,812	+ 0,808	-
p<	0,01	0,01	0,01

ХУЛОСАЛАР

1. Олиб борилган тадқиқот натижалари таҳлилида фертил ёшдаги аёлларда учрайдиган рух, мис ва темир танқислигига олиб келувчи хавф омиллари орасида овқат рационалида эссенциал микроэлементлар сақловчи маҳсулотлар камлиги (кўкат ва сабзавотларни кам истеъмол қилиш-52,7%, рационда куруқ мевалар камлиги 49,3%), организмдаги сурункали яллиғланишлар (44,5%), оралиқ муддат сақланмаган, кетма кет ҳомиладорлик (42,1%) кўпроқ аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

2. Рух ва мис танқислиги яширин клиник белгиларини эрта аниқлашга мўлжалланган анкета сўровнома натижалари фертил ёшдаги аёлларда темир танқислиги белгиси деб баҳоланадиган тери куруқлиги (61,4%), хотира пасайиши (66,4%), соч тўкилиши (52,2%) айнан рух танқислигида, тирноқлар атрофидаги яралар (41,6%) ва тез-тез шамоллаш белгилари (31,4%) мис танқислиги ҳолатини башоратловчи клиник белгилар эканлигини кўрсатди.

3. Фертил ёшдаги аёлларда, монодефицитли ҳолат деярли кузатилмади, камқонлик + полидефицитли ҳолат кўшилиб келганда ва камқонликсиз кечувчи полидефицитли ҳолат орасида ишончли фарқлар мавжуд, яъни кўшилиб келган ҳолатда клиник белгилар намоён бўлиш даражаси ўртача кўрсаткичи 1,3 марта кўплиги аниқланди ($p < 0,01$).

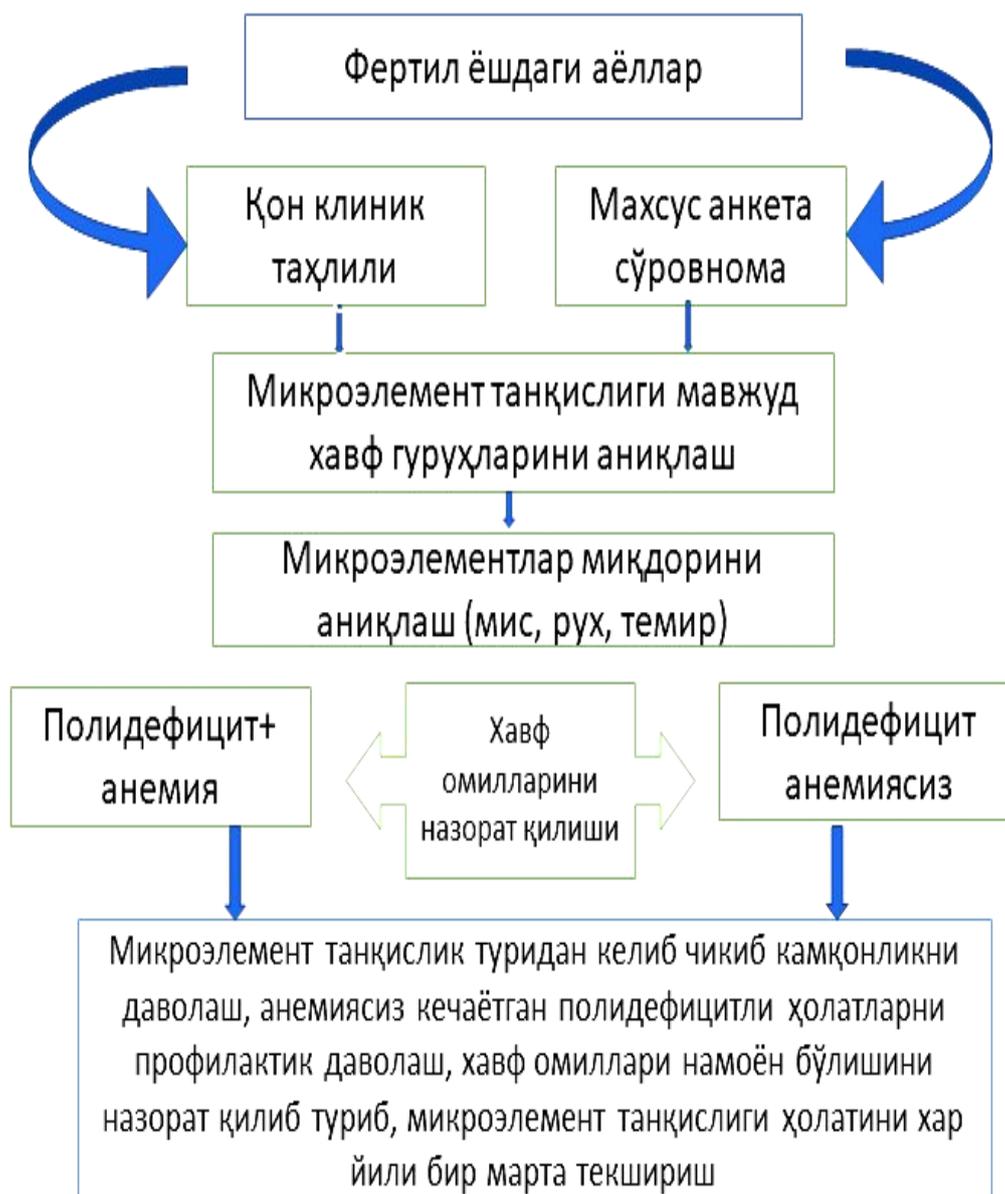
4. Тадқиқотга жалб этилган ФЁА да рух, мис ва темир танқислиги ҳолати 55,8 % ҳолатда полидефицит (рух+мис+темир), 3,4 % да рух монодефицити, 40,8 % ҳолатларда темир+рух, темир + мис ва мис+рух аралаш турда кечиши кузатилди.

5. ФЁА да кузатиладиган рух ва мис микроэлементозлар танқислиги ташҳисотида микроэлементлар алмашинувида иштирок этувчи оксиллар церулоплазмин, ферритин, трансферрин ва гепсидин миқдорини аниқлаш камқонлик қиёсий ташҳисоти учун жуда муҳим биомаркерлар саналади.

6. Тадқиқот ишлари натижалари асосида фертил ёшдаги аёллар орасида рух ва мис полидефицитли ҳолатлар ривожланишини эрта аниқлаш,

башоратлашга мўлжалланган скрининг ва лаборатор таҳлиллар асосида алгоритми ишлаб чиқилган.

Фертил ёшдаги аёллар орасида полидефицитли микроэлементлар танқислиги ҳолатини эрта аниқлаш ва асоратларини башоратлаш алгоритми.



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04.30.04. 2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

СОХИБОВА ЗИЁДА РАХМОНОВНА

**КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕФИЦИТА ЦИНКА И
МЕДИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.29 – Гематология и трансфузиология

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

Бухара – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.4.PhD/Tib.1582.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель: Болтаев Камол Жумаевич
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Жарилкасинова Гаухар Жанузаковна
доктор медицинских наук, профессор

Маматов Сагынали Мурзаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Андижанский государственный
медицинский институт

Защита диссертации состоится «14» *февраль* 2023 г. в *14³⁰* часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. А.Навоий № 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50) e-mail: buhme@mail.ru).

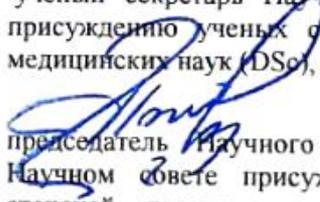
С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № *040*). Адрес: 200118, г.Бухара, ул. А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки №__ «__» _____ 2023 года).




Ходжиева Д.Т.
председатель Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук (DSc), профессор


Ахмедова Н.Ш.
ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук (DSc), доцент


Ихтиярова Г.А.
председатель Научного семинара при
Научном совете присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Одним из доказанных случаев на этапах развития современной медицины является дефицит необходимых для организма макро- и микроэлементов вследствие различных патологических состояний, наблюдаемых в организме. Известно, что в организме человека содержатся макро- и микроэлементы 81 вида, которые имеют важное функциональное значение для организма человека. Среди них есть несколько жизненно важных микроэлементов, которые участвуют во всех процессах организма. Микроэлементы цинк и медь считаются эссенциальными микроэлементами, принадлежащими к данной группе. Но не учитывается дефицит этих микроэлементов, вызывающих патологические процессы в различных органах и тканях, они рассматриваются с односторонней, гемопозитической микроэлементной точки зрения. Изучение процесса обмена микроэлементов в организме человека направлен на решение важных вопросов, потому что недостаток жизненно важных элементов является причиной ограничения адаптационных и компенсаторных возможностей организма фертильного возраста, развития различных патологических состояний, заболеваний.

Проведенные научные исследования в мировом масштабе показывают, что в большинстве научных исследований, проводимых гематологами и другими специалистами учеными по изучению состояния дефицита железа, то есть при изучении проблем распространения дефицита железа, диагностики и лечения, дефицит железа изучен с точки зрения монодефицита, но в то же время научные взгляды показывают, что гемопоз, точнее образование гемоглобина представляет собой многоступенчатый полифакторный процесс, в котором участвует целый ряд микроэлементов¹. К таким гемопозитическим микроэлементам относятся медь и цинк, которые в свою очередь непосредственно участвуют в синтезе гемоглобина как синергист элемента железа, и при их недостатке нарушается синтез гемоглобина. Также цинк и медь участвуют во многих других жизненно важных процессах в организме, а при дефиците приводят к развитию патологических состояний и заболеваний, связанных с их нарушением.

На сегодняшний день, в нашей республике по коренному совершенствованию системы здравоохранения, по адаптации оказания медицинских услуг населению к требованиям мировых стандартов и снижению заболеваемости хроническими неинфекционными заболеваниями в различных ее регионах определены ряд задач таких как, «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, поддержка здорового образа жизни и предупреждение заболеваний, также формирование системы медицинской

¹ Намазбаева З.И., Сабиров Ж.Б., Даркешева А.М., Бержанова Р.С., Почевалов А.М. Микроэлементный статус населения Приаралья//Медицина труда и экология человека, 2017, №3. Стр 37-42

стандартизации, создание эффективных моделей патронажа и клинических обследований, поддержка здорового образа жизни и профилактика болезней²...». Реализация этих задач, путем разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение возникновения различных осложнений у женщин репродуктивного возраста, совершенствование использования современных технологий, повышение качества раннего выявления течения основного заболевания, выживаемости и выздоровления больных, позволяет снизить уровень инвалидности в результате определения перспектив возможных заболеваний, которые могут возникнуть при полидефицитных состояниях.

Особое значение при этом имеет гомеостаз важнейших кроветворных факторов, т. е. проблема депонирования железа, меди, цинка и др.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указом Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», постановлениями от 18 декабря 2018 года ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», от 10 ноября 2020 года ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время наблюдается рост нерационального питания, несоблюдения здоровому образу жизни, различных хронических заболеваний среди населения, и все эти случаи свидетельствуют о том, что развитие состояние полидефицита (микроэлементоза) у населения земного шара приобретает характер пандемии, признается актуальность проблемы. Недостаток микроэлементов является важной проблемой здравоохранения, потому что недоедание влияет на физическое и умственное развитие, в том числе и на отставание детей по этим показателям, приступы различных заболеваний, приводит к ограничению их трудоспособности (Коденцова В.М. и соавт., 2017; Bjørklund G. et al., 2017). В отличие от недоедания поддерживающих белков,

² УП-4063 “О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения”

последствия дефицита питательных микроэлементов на здоровье не всегда ярко выражены; поэтому его иногда называют «скрытым голодом». По данным экспертов ВОЗ, в мире 2 млрд. населения страдают дефицитом микроэлементов (WHO, 2016).

Анализ современных научных данных показывает, что практически в большинстве научных исследований, направленных на изучение недостаточности микроэлементов гематологами и другими специалистами, скрытые или явные клинические признаки у женщин фертильного возраста (ЖФВ) связаны с дефицитом железа и интерпретируются как сидеропенические симптомы, но на данный момент научные взгляды показывают, что кроветворение, точнее образование гемоглобина, представляет собой многостадийный полифакторный процесс, в котором также участвует ряд микроэлементов. В такие кроветворные микроэлементы входят медь и цинк, а они, в свою очередь, принимают участие в синтезе гемоглобина в виде синергиста элемента железа, и при их недостатке также нарушается синтез гемоглобина. Но в большинстве случаев дефицит этих микроэлементов не оценивается и лечат препаратами железа (Бахрамов С.М. и др., 2011; Расулов С.К. и др., 2012).

Наряду с этим, гемопоэз, образование гемоглобина представляет собой многостадийный, полифакторный процесс, на который непосредственное влияние оказывают другие нутриенты. Игнорирование значения нутриентов, например, железо-синергистных-микроэлементов: медь, цинк в кроветворении, при лечении препаратами железа может дать сильную окраску анемии.

Недостаток различных эссенциальных микроэлементов в потребляемой пище или их избыток, а также загрязнение окружающей среды (воздуха, воды, почвы) солями тяжелых металлов, являющимися антагонистами этих микроэлементов, влияют на здоровье ЖФВ и являются причиной развития гипо- или гипермикроэлементозов у них. (Расулов С.К. и др., 2008; Пикуза О.И. и др., 2012).

Исследования последних лет, направленные на изучение проблемы развития микроэлементозов, показывают, что актуальность этой проблемы связана с рядом факторов, называемых биогеохимическим состоянием. Эти факторы связаны с экологическими, антропогенными и климато-географическими особенностями, оказывающими постоянное воздействие на организм человека. (Маймулов В.Г. и др., 2010; Агаджанян Н.А. и др., 2010). Влияние таких биогеохимических факторов на микроэлементарный статус женщин фертильного возраста еще мало изучено в медицинской микроэлементологии.

Это, в свою очередь, приводит к необходимости изучения распространения дефицита меди и цинка среди женщин фертильного возраста в зависимости от конкретных биогеохимических условий, характерных для постоянного места жительства, изучения клинико-

гематологических и лабораторных показателей, раннего выявления, адекватной диагностики, и разработки профилактических мероприятий. Именно с этой точки зрения вопросы, поднятые в данной работе, еще недостаточно изучены и требуют своего решения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Данная диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (22/26.05.2022) «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 периоде» (2022-2026 гг.).

Цель исследования: выявление частоты встречаемости, дефицита микроэлементов цинка и меди, и оценка клинико-лабораторных аспектов, выявления и путей профилактики факторов риска развития среди женщин фертильного возраста.

Задачи исследования:

изучение факторов риска развития дефицита микроэлементов цинка и меди у женщин фертильного возраста;

изучение и оценка форм клинических проявлений состояния дефицита цинка и меди у женщин фертильного возраста;

оценка диагностического значения гемопозитических лабораторных показателей у женщин фертильного возраста с дефицитом цинка и меди;

разработка алгоритма раннего выявления и прогнозирования осложнений дефицита меди и цинка у женщин фертильного возраста.

Объектом исследования явились 349 женщин фертильного возраста, проживающих в городе Каган и Бухарском районе Бухарской области. Были проведены клинические, биохимические, иммуноферментные анализы крови, которые были разделены на 2 группы, дефицит меди и цинка с анемией и без нее, сравнительно изучались клинические и лабораторные аспекты дефицита микроэлементов у женщин, проживающих в сельской и городской местности, во всех подгруппах.

Предметом исследования явилась капиллярная и венозная кровь, плазма крови, анкета-опросник, предназначенная для определения, дефицита нутриентов.

Методы исследования. В исследовании использовались такие методы, как общеклинические-лабораторные, применение биохимического исследования, определение микроэлементов меди, цинка и железа крови, функционально-диагностические исследования, статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены частота встречаемости микронутриентной недостаточности меди и цинка у женщин фертильного возраста, проживающих в городской и

сельской местности Бухарской области, и формы клинических проявлений микронутриентной недостаточности;

обосновано значение микроэлементов меди и цинка при нарушении системы гемопоза по изученным сравнительным клинико-лабораторным аспектам дефицита этих микроэлементов, с анемической и без анемической формами течения, наблюдаемых у женщин фертильного возраста;

определены проявления негематологических синдромов у женщин фертильного возраста с дефицитом микроэлементов меди и цинка и их корреляция со степенью микроэлементного дефицита;

разработаны принципы профилактики и прогнозирования осложнений у женщин с дефицитом меди, цинка и железа.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана и внедрена в практику анкета для раннего клинического выявления дефицита микроэлементов цинка и меди у женщин фертильного возраста;

определена распространенность дефицита микроэлементов цинка и меди среди женщин фертильного возраста, оценены маркеры для прогнозирования изменений гемопоза и других систем органов у этих женщин, разработаны методические рекомендации;

научно доказано, что определение количества цинка и меди у женщин с наличием в анамнезе и клинически проявляющимся микронутриентным дефицитом позволяет предотвратить осложнения микронутриентов;

Достоверность результатов исследования обосновано теоретическими подходами и современными методами, использованными в исследовании, методологической правильностью проведенных обследований, достаточным количеством больных, достаточным объемом собранного материала, основанностью на общеклинических, биохимических и статистических методах исследования, в сопоставлении результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, заключение, утверждение полученных результатов компетентными структурами и на основании достоверностью результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что доказано, что анемия у женщин фертильного возраста характеризуется дефицитом меди, цинка и железа, что существуют сильные, положительные корреляции между факторами риска, полом, возрастом и показателями микронэлементов, выявлением диагностических маркеров раннего выявления полидефицита при анемии при хронических заболеваниях в данной возрастной категории, показано важность определения диагностических критериев феррокинетики и воспалительных процессов в диагностике анемии у женщин с хроническими соматическими заболеваниями одновременно с оценкой микроэлементного статуса организма,

рекомендованием параметров дефицита микроэлементов железа, меди, цинка в качестве прогностических критериев.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработана специальная анкета-опросник для определения факторов риска, обуславливающих дефицит меди и цинка у женщин фертильного возраста, доказано, что повышение эффективности возможно за счет определения количества эссенциальных гемопоэтических микроэлементов при профилактике и лечении осложнения, а также за счет анализа взаимосвязи между показателями микроэлементного статуса, феррокинетики и воспаления при диагностике и лечении, разработаны меры по раннему выявлению полидефицитного состояния и прогнозированию развития, профилактики хронических соматических заболеваний.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных при определении клинико-лабораторных аспектов дефицита меди и цинка у женщин фертильного возраста:

утверждена методическая рекомендация "Координация раннего выявления и профилактики полидефицита у женщин фертильного возраста", разработанная на основе научных результатов исследования по изучению синдрома дефицита меди и цинка у женщин фертильного возраста (справка Министерства здравоохранения № 8н-р/707 от 22 июня 2022 года). Эта рекомендация послужила для координации клинических и лабораторных методов лечения случаев полидефицита, наблюдаемых у женщин фертильного возраста, факторов риска, которые их вызывают, его раннего выявления и профилактики;

результаты полученные по изучению синдрома дефицита меди и цинка у женщин фертильного возраста внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практическую деятельность Каганского городского медицинского объединения Бухарской области, в практическую деятельность Бухарского районного медицинского объединения (заключение Министерства здравоохранения №8н-з/331 от 24.06.2022г). Внедрение результатов в практику позволило выявить клинико-лабораторными методами патологические состояния, связанные с дефицитом меди и цинка, у женщин фертильного возраста, разработать алгоритм профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний у больных.

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

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, результатов, выводов и практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность исследовательской работы, описываются цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники республики, описываются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов в практику, об опубликованных научных работах и сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Значение микроэлементов в организме и здоровье человека»** подробно освещены результаты исследования по анализу зарубежной и отечественной литературы. Также, исходя из цели исследования, в обзоре литературы представлены сведения о современном состоянии проблемы дефицита микронутриентов у женщин фертильного возраста.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** приведена общая характеристика материалов исследования, полностью освещены методы исследования.

Для научных исследований было привлечено 349 женщин фертильного возраста в возрасте от 18 до 45 лет, проживающих в Бухарском и Когонском районах Бухарской области. Сначала было проведено анкетирование, предназначенное для выявления скрытых клинических признаков дефицита цинка, меди и железа у женщин. На следующих этапах были проведены клинические и биохимические анализы крови. Количество цинка, меди и железа в сыворотке определяли методом ИФА. В этой главе диссертации подробно описаны все методы исследования.

Вариационными параметрическими и непараметрическими статистическими методами рассчитаны среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение (σ), стандартная ошибка среднего (m), относительные величины (частота, %) изучаемого показателя, статистическая величина из полученных измерений исследовали нормальность распределения по критерию эксцесса и равенства главных дисперсий (F-критерий Фишера) и рассчитывали вероятность ошибки (P) по критерию Стьюдента (t). Уровень достоверности $p < 0,05$ были приняты за статистически значимые изменения.

В третьей главе диссертации под названием **«Результаты исследования. Особенности клинических проявлений дефицита микроэлементов цинка и меди у женщин фертильного возраста»**, по

результатам анкетирования, проведенного среди женщин, участвующих в исследовании, выявлены факторы риска, вызывающие дефицит цинка, меди и определяли дефицит железа из гемопозитических микроэлементов и уровень их встречаемости (табл. 1).

Как видно из таблицы, было обнаружено, что основными факторами риска, приводящими к дефициту микроэлементов гемопоза у женщин фертильного возраста, являются сниженное количество в рационе продуктов, богатых микроэлементами: зелени $52,7 \pm 2,1\%$, сухофруктов $49,3 \pm 2,4\%$, гиперполименорея и множественная беременность, и хронические заболевания в организме - $44,5 \pm 2,5\%$ ($p < 0,01$).

Таблица 1

Степень встречаемости факторов риска, приводящих к развитию дефицита микроэлементов у женщин фертильного возраста

Факторы риска	Уровень встречаемости	
	Абсолютный	%
Заболевания желудочно-кишечной системы	134	$38,4 \pm 2,6$
Наличие хронических заболеваний печени	89	$25,5 \pm 2,6$
Более 3 беременностей	115	$32,9 \pm 2,5$
Последовательные беременности	147	$42,1 \pm 2,5$
Гиперполименорея	126	$36,1 \pm 2,6$
Снижение количества зелени в рационе	184	$52,7 \pm 2,1$
Низкое потребление сухофруктов	179	$49,3 \pm 2,4$
Наличие хронических заболеваний в организме	156	$44,5 \pm 2,5$
Использование диет для поддержания веса	102	$29,2 \pm 2,7$

Примечание: $p < 0,01$

На основании лабораторных анализов, проведенных на следующих этапах исследования, участники исследования были разделены на 2 группы: то есть, протекающие с анемией и без анемии с дефицитом микронутриентов:

1-группа- течение дефицита микроэлементов с анемией, $n=116$

2-группа- дефицит микроэлементов проявляющееся без анемии, $n=233$

Изучена и проанализирована сравнительная взаимосвязь между уровнями цинка, меди и железа у женщин с полидефицитными состояниями с анемией и без нее (рис. 1).

Анализ показателей показал, что практически все показатели значительно ниже нормы при дефиците микронутриентов на фоне анемии, а при дефиците без анемии, хотя количество гемоглобина в норме, установлено, что показатели микроэлементов в пределах нижней границы нормы.

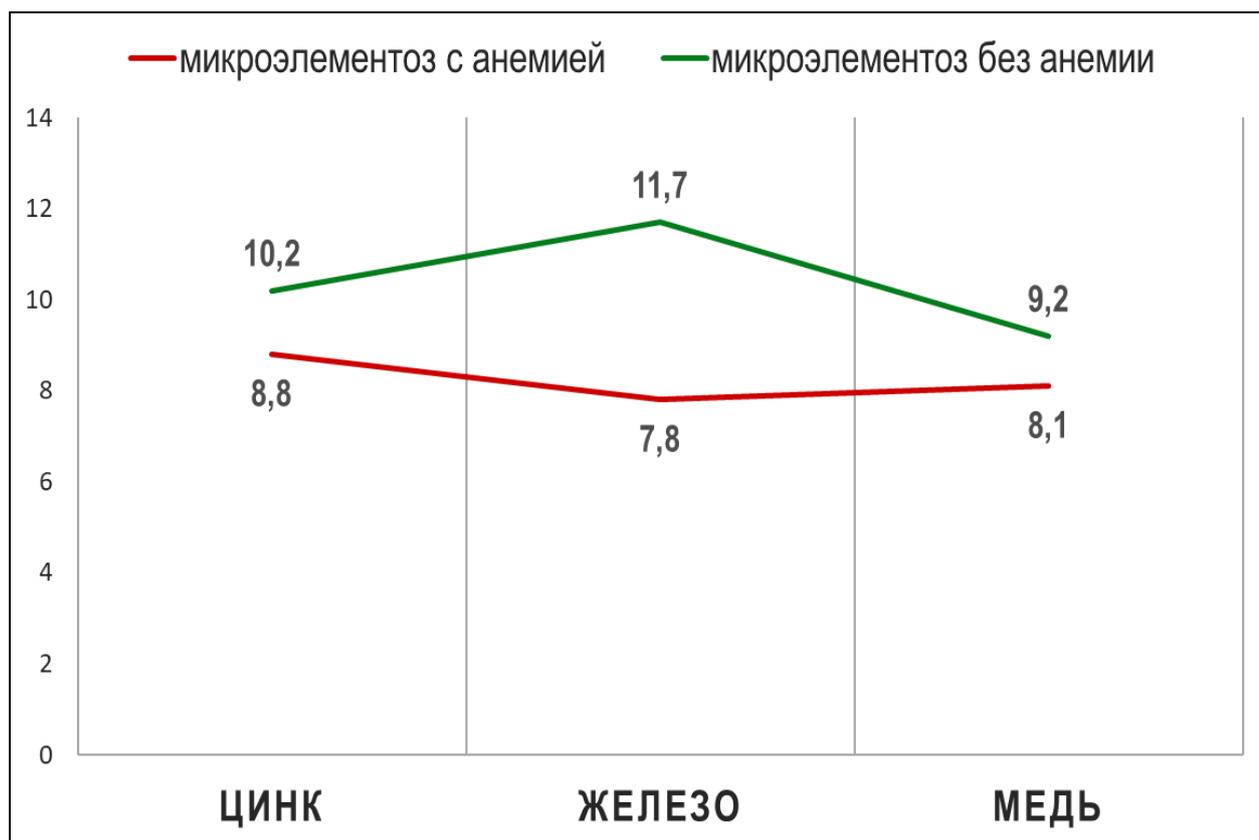


Рисунок 1. Сравнительный анализ показателей микронутриентов у женщин фертильного возраста на фоне анемии и без анемии (нг/мл)

С целью определения этиопатогенетической формы анемии у женщин фертильного возраста с выявленной анемией проведен сравнительный анализ определенных показателей микроэлементов с показателями анализа периферической крови. Учитывая, что исследуемые микроэлементы являются эссенциальными микроэлементами, участвующими в гемопоэтических и иммуно-воспалительных процессах, сравнивали показатели гемоглобина, эритроцита и его качества, количество лейкоцитов, количество тромбоцитов, показатели СОЭ в анализе крови и изучали корреляции между ними (табл. 2).

Как видно из данных, представленных в таблице, анемия чаще всего наблюдалась при одновременном дефиците всех трех микроэлементов (44,8%). Однако при сравнении среднего количества гемоглобина самый низкий показатель был обнаружен в группе, где дефицит железа и цинка встречался одновременно (98,6 г/л).

Результаты сравнительного анализа количества эритроцитов в периферической крови и ее качественных показателей показали, что самый низкий средний показатель количества эритроцитов наблюдался при полидефиците железа + цинка, а самый высокий показатель среднего

количества был наблюдается при монодефиците элемента цинка, 3,4 (3,6-3,9)х10¹²/л и 4,1 (3,8 - 4,4)х10¹²/л соответственно.

Таблица 2

**Результаты сравнительного анализа показателей дефицита
микронутриентов и показателей периферической крови на фоне анемии**

Клинические симптомы	Fe+Cu+Zn	Fe+Cu	Fe+Zn	Zn	Cu+Zn	p<
	52	19	23	4	18	
Гемоглобин (г/л)	102,9 [84,2-114,6]	109 [87,6-111,6]	98,6 [81,7-104,1]	118 [100,3-118,7]	113,4 [90,7-117,1]	0,01
Эритроцит 10х12/л	3,8 [3,6-3,9]	3,7 [3,6-3,8]	3,4 [3,2-3,6]	4,1 [3,8-4,4]	4,0 [3,5-3,2]	0,05
MCV (fl) 80-110	72,4 [59,4-88,7]	81,6 [74,1-94,0]	76,1 [62,3-79,4]	89,6 [78,6-94,6]	80,5 [77,6-86,9]	0,05
MCH 27-31	22,4 [18,6-25,3]	25,1 [18,1-26,7]	24,9 [19,2-26,2]	28,6 [19,4-32,3]	28,1 [18,8-33,4]	0,01
MCHC 320-360	315,7 [286,1-331,6]	315,4 [289,9-331,2]	316,8 [275,1-327,8]	324,5 [280-329,6]	324,9 [281,1-330,2]	0,01
RDW-SD (35-51)	59,4 [52,3-61,2]	56,8 [51,7-61,3]	52,3 [45,4-53,2]	50,1 [47,2-52,2]	49,8 [41,3-51,4]	0,01
СОЭ, мм/ч	17,2 [4-18]	16,4 [3-18]	21,1 [8-24]	24,2 [7-26]	26,3 [11-28,3]	0,05
Лейкоцит 10х9/л	4,6 [4,2-5,6]	4,8 [4,3-5,5]	4,1 [3,7-4,8]	3,7 [3,3-5,0]	3,8 [3,5-4,7]	0,05

Примечание: MCV - средний объем эритроцита; MCH - средний показатель количества гемоглобина в эритроците; MCHC - показатель концентрации гемоглобина в эритроците; RDW - степень встречаемости объемных вариаций эритроцитов; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

При сравнительном анализе среднего объема эритроцитов (MCV) микроцитоз наблюдался в группах полидефицита железо+цинк+медь и железо+цинк (72,4 и 76,1 fl соответственно).

В остальных группах если даже был выявлен нормоцитоз, но средние показатели были около нижних границ нормы, а самый высокий показатель был обнаружен при монодефиците цинка (89,6 fl).

При изучении средних значений показателей насыщения эритроцитов гемоглобином (MCH и MCHC) по группам полученные результаты показали, что в группе с дефицитом железо+цинк+медь наблюдалась гипохромия (22,4, 25,1 и 24,9 fl соответственно), при дефиците медь+цинк и при монодефиците цинка наблюдалась нормохромия (соответственно 28.1 и 28.6 fl). При анализе показателей уровня анизоцитоза выявлены высокие показатели практически во всех группах.

В ходе исследования были проанализированы положительные корреляции между изменениями количества гемоглобина и показателей изучаемых микроэлементов. Результаты анализа показали, что существует положительная корреляция между снижением количества гемоглобина и показателей микроэлементов меди и цинка (табл. 3).

Таблица 3

**Дефицит микроэлементов и гемоглобина
корреляционный анализ**

Группы	Статистические показатели	Hb г/л	Cu мкмоль/л	Zn мкмоль/л
С наличием анемии	Min	92	12.4	8,1
	Max	116	20.1	14,2
	M ± m	1105,6 ± 0.68	16.1 ± 0.32	11.3± 0.26
Без наличия анемии	Min	125.0	12.4	16.1
	Max	146.0	20.1	23.1
	M ± m	135.5± 1.06	16.5 ± 0.47	20.3 ± 0.42
p ₁	Min	> 0.05	> 0.05	>0.05
p ₂	Max	>0.001	>0.01	>0.001
p ₃	M ± m	>0.01	>0.01	>0.01

Для изучения вероятности связи развивающейся анемии с дефицитом микроэлементов у ЖФВ, они разделены на группы в зависимости от типов дефицита микроэлементов. При определении степени возникновения отдельного дефицита микроэлементов железа, меди и цинка, только у 4 женщин (3,4%) наблюдалось монодефицит цинка. Отдельное развитие состояние монодефицита железа и меди не выявлено. У 44,8% ЖФВ были выявлены случаи сопутствующего дефицита микроэлементов железа + цинка + меди (полидефицит), у 19,8% железа и цинка, в 16,4% железа и меди, и дефицита цинка и меди в 15,5% случаев.

В 4 главе диссертации **«Принципы раннего выявления и прогнозирования дефицита микронутриентов цинка и меди у женщин фертильного возраста и их значение при оздоровлении женщин детородного возраста»** проведен анализ состояний, которые могут наблюдаться при полидефиците цинка, дефиците меди и железа у женщин фертильного возраста, участвующих в исследовании, и проведен анализ корреляционной связи между ними. Также в данной главе проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей до и через 6 месяцев после раннего выявления и профилактики случаев полидефицита.

Как показано на рисунке 2 результаты сравнительного анализа скрытых клинических признаков микроэлементозов железа, цинка и меди, а

также уровней выраженности при полидефиците у ЖФВ показали, что проявления скрытых клинических признаков в случаях дефицита цинка, железа и меди наблюдаются такие симптомы, как снижение памяти (66,4%), изменения в коже (61,4%), частые простудные заболевания (52,2%), В этих случаях не преобладают симптомами дефицита, а наоборот преобладают симптомы дефицита цинка у женщин. Это состояние указывает на то, что скрытые клинические признаки дефицита микроэлементов важны для диагностики ($p \leq 0,05$) (рис.2).

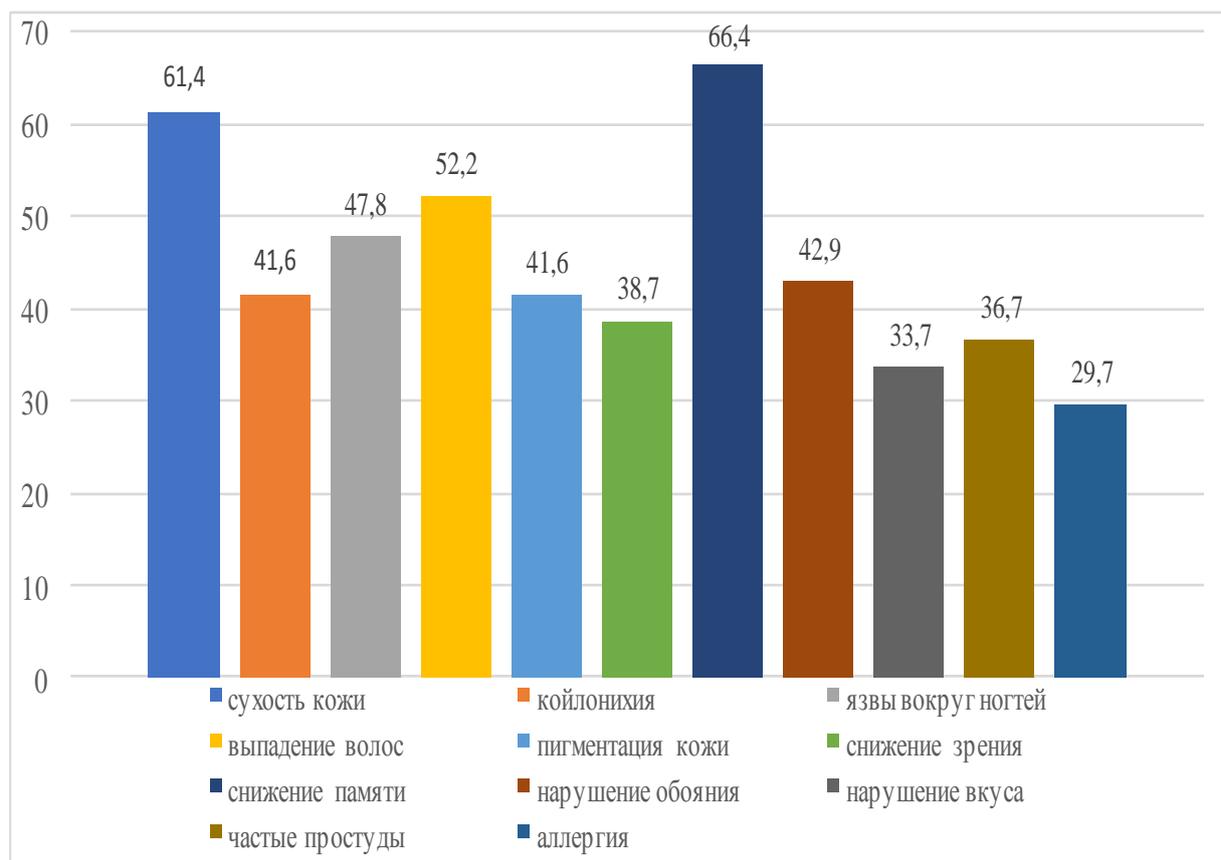


Рисунок 2. Сравнительный анализ проявления клинических признаков состояния дефицита микроэлементов у женщин фертильного возраста (%)

В нашем исследовании мы попытались изучить уровень встречаемости негематологических клинических признаков и их взаимосвязь с дефицитом микроэлементов на основе анкетирования, проведенного среди ЖФВ. Результаты проведенного анализа показали, что вышеперечисленные симптомы проявлялись во всех случаях микроэлементной недостаточности с анемией и без нее. Исходя из этого, мы посчитали необходимым изучить степень корреляции этих клинических признаков с дефицитом каждого микроэлемента (рис.3)

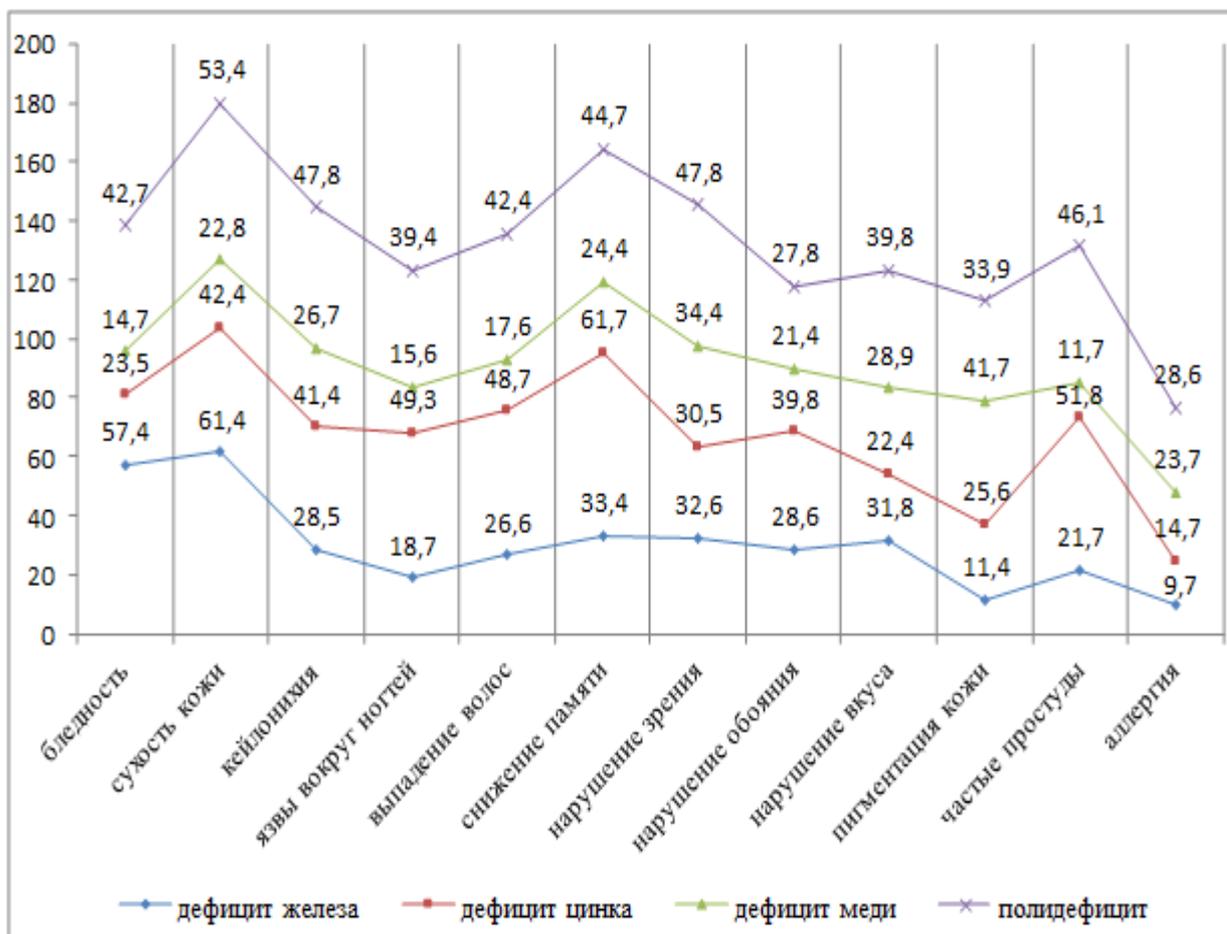


Рисунок 3. Виды клинического проявления типов микронутриентов, наблюдаемых у женщин фертильного возраста (%)

В таблице 4 представлен анализ степени встречаемости среди женщин, участвовавших в исследовании, ряда негематологических клинических признаков, наблюдаемых в организме с развитым дефицитом микроэлементов железа, меди и цинка.

Среди клинических признаков наиболее проявленными симптомами являлись тонкость и ломкость ногтей (64,7%), снижение памяти (61,9%), сухость кожи (61,9%), ожирение (53,8%), боли в мышцах и суставах (50,4%), выпадение волос (n=50,1%), нарушения обоняния (34,1%), частые простудные заболевания (32,9 %), наличие бесплодия и невынашивания беременности в анамнезе (30,4 %), а также установлено наличие других симптомов, таких как нарушение вкуса, жировой гепатоз, хейлит.

Результаты сравнения выявленных клинических признаков с дефицитом микроэлементов показали, что у женщин с железо+цинковым+медным дефицитом ногти были тонкими и ломкими $37,6 \pm 3,5\%$, тошнота $47,6 \pm 4,0\%$, сухость кожи и выпадение волос. $31,0 \pm 3,4$ и $32,5 \pm 3,6\%$ случаев, при этом такие симптомы, как нарушение обоняния, мышечные боли, ожирение, снижение памяти, чаще встречались у женщин с дефицитом цинка и меди. $34,1 \pm 3,5\%$, $29,0 \pm 2,8$ и $39,3 \pm 3,3\%$ соответственно.

Таблица 4

Результаты сравнительного анализа частоты встречаемости (%) негематологических клинических признаков, наблюдаемых при дефиците микроэлементов железа, меди и цинка

Клинические признаки	Fe+Cu+Zn		Fe+Cu		Fe+Zn		Cu+Zn		P<
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	
Тонкие и сломающиеся ногти (n=226)	85	37,6±3,5	26	11,5±2,9	58	25,7±3,3	81	30,8±3,2	0,05
хейлит (n=97)	32	32,9±3,9	16	16,5±3,4	24	24,7±3,7	25	25,8±3,5	0,01
Извращение вкуса (n=82)	39	47,6±4,0	9	11±3,2	12	14,6±3,4	22	26,7±3,5	0,05
Извращение обоняния (n=119)	26	21,8±3,5	23	19,3±3,4	31	24,3±3,6	39	34,1±3,5	0,05
Сухост кожи (216)	67	31,0±3,4	22	10,1±2,8	80	37,1±3,5	47	21,7±2,5	0,05
Впадение волос (n=175)	57	32,5±3,6	20	11,4±2,9	59	33,7±3,6	39	22,3±2,8	0,001
Боль в мышцах и суставах (n=176)	48	27,2±4,5	21	11,9±2,9	56	31,8±3,5	51	29,0±2,8	0,01
Частое простуда (n=115)	20	17,3±3,4	13	11,3±3,1	42	36,5±3,8	40	34,7±3,5	0,01
ожирение (n=188)	49	26,0±3,4	7	3,7±2,2	58	30,8±3,5	74	39,3±3,3	0,01
Гепатоз (n=75)	20	21,3±3,3	16	21,3±3,7	7	9,3±3,1	32	42,6±4,0	0,01
Бесплодие, невынашивание беременности (n=106)	21	19,9±3,5	14	13,2±3,2	32	30,1±3,8	39	36,8±3,7	0,01
Нарушение памяти (n=216)	58	26,9±3,4	23	10,6±2,8	66	30,5±3,4	69	41,9±3,0	0,01

Особенно среди женщин с признаками такими как, ожирение, и бесплодие, выкидыши в анамнезе, выявлено, что часто встречаются случаи дефицита меди и цинка.

Анализ данных показал, что клинические признаки, наблюдаемые у ЖФВ с дефицитом меди и цинка, свидетельствуют о наличии дефицита этих микроэлементов, значимыми прогностическими показателями, факторами риска являются ожирение и избыточная масса тела (RR=1,3), снижение памяти (RR=1,6), частые простудные заболевания (RR=1,08) и опоздание менструального цикла (RR=1,0).

Корреляционные взаимосвязи между дефицитом микроэлементов представлено в таблице 5.

Как видно из таблицы, между показателями микроэлементов гемопоэза имеются значимые корреляционные связи, где выявлены сильные положительные связи между железом и цинком, $r=0,81$, между медью и цинком, $r=0,8$, и между медью и железом, $r=0,69$ ($p<0,01$).

Таблица 5

Коэффициенты корреляционных взаимосвязей между показателями микроэлементов

	Fe	Cu	Zn
Fe	-	+ 0,695	+ 0,812
Cu	+ 0,695	-	+ 0,808
Zn	+ 0,812	+ 0,808	-
p<	0,01	0,01	0,01

ВЫВОДЫ

1. Анализ результатов проведенного исследования показывает, что среди факторов риска, приводящих к дефициту цинка, меди и железа у женщин фертильного возраста, отмечается что более значимое значение имеют недостаток в рационе продуктов, содержащих эссенциальные микроэлементы (низкое потребление зелени и овощей-52,7 %, низкое содержание сухофруктов в рационе 49,3%), хронические воспалительные процессы в организме (44,5%), последовательные беременности, несоблюдением интервалом (42,1 %).
2. Результаты анкеты-опросника для раннего выявления скрытых клинических признаков дефицита цинка и меди показывают, что прогностическими клиническими признаками дефицита железа у женщин фертильного возраста являются сухость кожи (61,4%), снижение памяти (66,4%), выпадение волос (52,2%), признаками дефицита цинка язвы вокруг ногтей (41,6%) и признаки частых простудных заболеваний (31,4%) были клиническими признаками, состояния дефицита меди.
3. У женщин фертильного возраста монодефицитное состояние практически не наблюдалось, выявлено, что имеются достоверные различия между сочетанной анемией+полидефицитным состоянием и полидефицитным состоянием без анемии, то есть степень проявления клинических признаков при сочетанном состоянии в среднем в 1,3 раза выше ($p < 0,01$).
4. Дефицит цинка, меди и железа у ЖФВ, включенных в исследование, в 55,8% случаев, наблюдается в виде полидефицитного состояния (цинк+медь+железо), в 3,4% случаев в виде монодефицита цинка, в 40,8% случаев в смешанных типах железо+цинк, железо+медь и медь+цинк.
5. При диагностике дефицита микроэлементов цинка и меди, наблюдаемого у ЖФВ, очень важными биомаркерами для сравнительной диагностики анемии считаются определение количества

церулоплазмину, ферритину, трансферрину и гепсидину, белков, участвующих в обмене микроэлементов.

- По результатам научно-исследовательской работы разработан алгоритм скрининга и лабораторного анализа для раннего выявления и прогнозирования полидефицита цинка и меди у женщин фертильного возраста.

Алгоритм раннего выявления и прогнозирования осложнений полидефицитного микронутриентного дефицита у женщин фертильного возраста.



**SCIENTIFIC COUNCIL FOR ADDING ACADEMIC DEGREES
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 AT
THE BUKHARA MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

SOKHIBOVA ZIYODA RAKHMONOVNA

**CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF ZINC AND COPPER
DEFICIENCY IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE**

14.00.29 – Hematology and transfusiology

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

BUKHARA – 2023

The theme of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2020.4.PhD/Tib.1582

Doctoral dissertation was carried out at the Bukhara state medical institute.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Boltayev Kamol Jumayevich**
Doctor of Medical Sciences, associate professor

Official opponents: **Jarilkasinova Gaukhar Januzakovna**
doctor of medical sciences, professor

Mamatov Sagynali Murzaevich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization: Andijan state medical institute

The defence of the dissertation will be held on «14» *aprel* 2023, at *14³⁰* at the meeting of the One-time Scientific Council DSc 04.30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara Medical Academy (200118, Bukhara city, Navoi avenue, 1. Tel./fax: (+99865) 223-00-50, e-mail: buhme@mail.ru).

The dissertation can be viewed at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered with the number *046*). Address: 200118, Bukhara city, Navoi shoh street, 1 house. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2023 y.
(Registry record No ____ dated « ____ » _____ 2023 y.)



[Signature]
D.T. Khodjchieva
Chairman of the Academic Council, doctor of medical sciences, professor

[Signature]
N.Sh.Akhmedova
Scientific Secretary of the Academic Council, doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor

[Signature]
G.A.Ikhtiyarova
Chairman of the scientific seminar under the Academic Council, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract the DSc dissertation)

The aim of the research. To identify the frequency of occurrence, deficiency of trace elements of zinc and copper, and to evaluate clinical and laboratory aspects, identify and ways to prevent risk factors of development among women of fertile age.

The object of the study was 349 women of fertile age living in the city of Kagan and the Bukhara district of the Bukhara region. Clinical, biochemical, and enzyme immunoassays of blood were carried out, copper and zinc deficiency with and without anemia were divided into 2 groups, clinical and laboratory aspects of micronutrient deficiency in women living in rural and urban areas in all subgroups were studied comparatively.

The scientific novelty of the study is as follows:

the frequency of occurrence of trace element deficiency of copper and zinc in women of fertile age living in urban and rural areas of the Bukhara region, and the forms of clinical manifestations of micronutrient insufficiency were determined;

the significance of trace elements of copper and zinc in violation of the hematopoiesis system is substantiated according to the studied comparative clinical and laboratory aspects of the deficiency of these trace elements, with anemic and without anemic forms of the course observed in women of fertile age;

the manifestations of hematological syndromes in women of fertile age with a deficiency of trace elements of copper and zinc and their correlation with the degree of trace element deficiency were determined;

the principles of prevention and prediction of complications in women with copper, zinc and iron deficiency have been developed.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained in determining the clinical and laboratory aspects of copper and zinc deficiency in women of fertile age:

The methodological recommendation "Coordination of early detection and prevention of polydeficiency in women of fertile age" was approved, developed on the basis of scientific results of a study on the study of copper and zinc deficiency syndrome in women of fertile age (reference of the Ministry of Health 8n-r/707 dated June 22, 2022). This recommendation served to coordinate clinical and laboratory methods of treatment of cases of polydeficiency observed in women of fertile age, risk factors that cause them, its early detection and prevention;

the results obtained on the study of copper and zinc deficiency syndrome in women of fertile age have been introduced into the practice of healthcare, including in the practical activities of the Kagan City Medical Association, the Bukhara District Medical Association of the Bukhara region (conclusion of the Ministry of Health 8n-z/331 of June 24, 2022). The implementation of the results in practice made it possible to identify pathological conditions associated with copper and zinc deficiency in women of fertile age by clinical and laboratory methods, to develop an algorithm for the prevention, early diagnosis and treatment of diseases in patients.

The structure and volume of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, conclusions and practical recommendations, as well as a list of used literature. The volume of the dissertation is 118 pages.

CONCLUSIONS

1. Analysis of the results of the study shows that among the risk factors leading to a deficiency of zinc, copper and iron in women of childbearing age, it is noted that the lack of products containing essential microelements in the diet (low consumption of greens and vegetables - 52.7) is more significant. %, low content of dried fruits in the diet 49.3%), chronic inflammatory processes in the body (44.5%), successive pregnancies observed at intervals (42.1%).

2. The results of a questionnaire for the early detection of hidden clinical signs of zinc and copper deficiency show that prognostic clinical signs of iron deficiency in women of childbearing age are dry skin (61.4%), memory loss (66.4%), hair loss (52.2%), signs of zinc deficiency ulcers around the nails (41.6%) and signs of frequent colds (31.4%) were clinical signs of copper deficiency.

3. In women of childbearing age, a monodeficiency state was practically not observed, it was found that there are significant differences between combined anemia + polydeficiency state and a polydeficiency state without anemia, that is, the degree of manifestation of clinical signs in a combined state is on average 1.3 times higher ($p \leq 0,01$).

4. Deficiency of zinc, copper and iron in VHF included in the study, in 55.8% of cases, is observed in the form of a polydeficiency state (zinc + copper + iron), in 3.4% of cases in the form of zinc monodeficiency, in 40.8 % of cases in mixed iron+zinc, iron+copper and copper+zinc types

5. When diagnosing the deficiency of trace elements of zinc and copper observed in VHF, determination of the amount of ceruloplasmin, ferritin, transferrin and hepcidin, proteins involved in the metabolism of trace elements, is considered very important biomarkers for the comparative diagnosis of anemia.

6. Based on the results of the research work, a screening and laboratory analysis algorithm was developed for the early detection and prediction of polydeficiency of zinc and copper in women of childbearing age

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Сохибова З.Р. Фертил ёшдаги аёлларда полидефицитли ҳолатларни тажрибада аниқлаш // Тиббиётда янги кун журнали. 9(47) Тошкент -2022.- Б. 151–156. (14.00.00; №22).

2. Akhmedova N.Sh., Sokhibova Z.R, Ulug'ova Sh.T.Features of change in indicators of macro- and microelement status of the organism in women of fertilized age with anemia of iron deficiency.//The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021. № 3(02), – P. 140-145. (14.00.00; №14).

3. Soxibova Z.R., Turdiev M.R. Some features of laboratory indicators of micro- and macroelementary condition of the organism of female age women innormality and iron deficiency.//The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021. № 3(04), – P. 200-205. (14.00.00; №14).

4. Sokhibova Ziyoda Rakhmonovna., Akhmedova Nilufar Sharipovna, Boltaev Kamol Jumaevich. Some features of laboratory indicators of micro- and microelementary condition of the organism of female age women innormality and iron deficiency. // Биомедицина ва амалиёт журнали. Тошкент -2020. – P. 238–244.(14.00.00; №24)

5. Sokhibova Z.R., Akhmedova N.Sh. Characteristics of exchange of essential microelements of copper and zinc in healthy fertilized women and women with combined copper and zinc deficiency state. // European journal of molecular. Clinical medicine 2020.№7 (01). P-3332-3335.

6. Sokhibova Z.R., Boltaev K.J.,Turdiev M.R. The ratio between the main hematopoietic trace elements (Fe, Cu, Zn) in anemia in women of childbearing age. // Journal of Pharmaceutical Negative Results. Volume 13. 2022.Special Issue 9. P 2678-2680 (SCOPUS).

7. Soxibova Z.R., Turdiev M.R. Clinical and laboratory analysis of microelements deficiency in women of fertile age.//Тиббиётда янги кун журнали. 73-12(50) Тошкент-2022.- Б. 417-422. (14.00.00; № 22).

II бўлим (II часть; II part)

8. Sohibova Z.R., Turdiyev M.R. Identification of Cases of Polydeficiency in women of fertile Age in the Experience. //Research journal of trauma and disability studies. Vol-1. 2022. P. 101-108.

9. Soxibova Z.R.Fertil yoshdagi ayollarda normal va temir tanqisligi holatida mikro va makro elementlar laboratoriya ko'rsatkichlarining ayrim xususiyatlari // Oriental renaissance :Innovative,educatsional natural and social sciences scientific journal. 2021. Volume 1. №8. – CP 406–414.

10. Sohibova Z.R. Different Laboratory Indicators of Micro and Macro-Elementary Status of the Normal and Innormal Organism of Females in Iron

Deficiency // European multidisciplinary journal of modern science. 2022. Volume-4 - P. 337-343.

11. Sohibova Z.R. Some features of laboratory indicators of micro-and macroelementary condition of the organism of female age women in normality and in iron deficiency// World medicine journal 2021.№1 (1) P. 860-864.

12. Sokhibova Ziyoda Rakhmonovna. Fertil yoshdagi ayollarda normal va temir tanqisligi holatida boimolekular elementlarining o'zgarishi// Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar- ilmiy amliy online konfrensiya // 2022. 13-14 Б.

13. Сохибова Зиёда Рахмоновна. Оценка случаев полидефицита у женщин фертильного возраста. //International conference on advance research in humanities, applied science and education 5th New York conference-2022.P.-1-2.

14. Сохибова Зиёда Рахмоновна. Анемия дефицита железа и обострение полидефицита при хронической анемии у женщин фертильного возраста. //International Multidisciplinary Conference Hosted from Manchester, England 5th tech-fest// 25th August 2022. P.-1-2.

15. Сохибова З.Р. //Некоторые показатели микро-и макроэлементного статуса организма у Бухарских женщин фертильного возраста в норме и при железодефицитном состояни// Сборник материалов II международной конференции студентов медиков и молодых учёных. Бухоро 2020.27.05. С 165-167.

16. Сохибова З.Р., Болтаев К.Ж. Фертил ёшдаги аёлларда полидефицитли ҳолатларни эрта аниқлаш ва олдини олишни мувофиқлаштириш. Услубий тавсиянома. 23 бет

17. Сохибова З.Р., Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш., Раупов А.А. “Фертил ёшдаги аёлларда рух ва мис танқислиги ҳолатини эрта аниқлаш” дастури. № DGU 09792. Гувоҳнома.23.11.2020.

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



Босишга рухсат этилди: 24.01.2023 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» гарнитурда ракамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,7. Адади: 100 нусха. Буюртма №35

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

