

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУРОТОВ НУРШОД ФАРХОДОВИЧ

**ҲОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАР ИММУН СТАТУСНИ
БАҲОЛАШГА ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ - 2024

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

Муротов Нуршод Фарходович

Ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини
баҳолашга табақалаштирилган ёндашув 3

Муротов Нуршод Фарходович

Дифференцированный подход к оценке иммунного
статуса у беременных и кормящих женщин 25

Murotov Nurshod Farkhodovich

“A differentiated approach to assessing the immune
status in pregnant and lactating women 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 53

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУРОТОВ НУРШОД ФАРХОДОВИЧ

**ХОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАР ИММУН СТАТУСИНИ
БАҲОЛАШГА ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ - 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.PhD/Tib3432 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.immunology.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар	Эргашев Вали Алимович тиббиёт фанлари доктори (DSc)
Расмий оппонентлар	Суяров Акрам Амиркулович тиббиёт фанлари доктори Ахмедова Халида Юлдашевна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот	Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти хузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74. Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: immunology@academy.uz).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ - рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74. Тел./факс: +99871-207-08-30.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У. Арипова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор, ЎзР ФА
Академиги

Х.М. Хатамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.А. Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сўнги йилларда репродуктив ёшидаги ҳомиладор ва туғруқдан кейинги эмизикли даврида аёллар саломатлигини муҳофаза қилиш ҳар қандай давлатда энг муҳим вазифа ҳисобланади. Ушбу даврда юзага келадиган патологик ҳолатларни ривожланишини башоратлаш, олдини олиш, уни эрта босқичда ташхислашга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «...ҳомиладор аёлларда иммун тизимига боғлиқ патология олди ва патологик ҳолатлар ривожланиш даражаси 1,25 мартага ортган, бу ҳолатнинг аёлнинг эмизикли даврида ҳам камайиш тенденцияси кузатилмаяпти»¹. Физиологик кечаётган ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги эмизикли даврида гормонал ва иммунологик ўзгаришлар ҳамда организмда вужудга келиши мумкин бўлган ҳар хил патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, оқибатларини башоратлаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги эмизикли даврида организмда вужудга келиши мумкин бўлган ҳар хил патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, прогнозлаш ва олиб боришни оптималлаштириш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада репродуктив ёшдаги аёлларда иммун тизим фаолиятини ҳомиладорлик триместрларига мос ўзгаришини аниқлаш, «она-ҳомила» тизимидаги иммунологик ўзгаришлар аниқлаш, ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги эмизикли даврида анемия ҳолати келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, эндокрин касалликлар келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги эмизикли давридаги патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш ҳамда керакли профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, ҳомиладор ва эмизикли аёллар орасида турли юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларни эрта ташхислаш, комплекс даволаш ва олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, ҳомиладор

¹Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Мусаходжаева Д.А. Значение цитокинов в патогенезе преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией // Журнал акушерства и женских болезней. - Санкт-Петербург, 2019. - Том 68. - № 5. - С.37-44.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

ва эмизикли аёлларда иммун тизим фаолиятини ҳар томонлама аниқлаш ва даволашга янги ёндошувлар ишлаб чиқиш, касалланиш даражасини камайтириш алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиётстратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар 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. Ҳомиладорлик давридаги иммунологик ўзгаришларни ҳаққоний баҳолаш улар саломатлигини муҳофаза қилиш, шунингдек, она ва бола соғлиғини мустаҳкамлаш учун имконият яратади. Нормал ҳомиладорлик даврида физиологик, гормонал ва иммунологик мослашув инфекция хавфига қандай таъсир қилиши ва асоратларини тушунишнинг мураккаблигини очиб беради. Она-ҳомила интерфейсидаги асосий мослашувлар муҳим жараён эканлигини ифодалайди (Халимова Ф.Т. ва ҳаммуал., 2019; Baturin V.A., Boshyan R.O., 2018). Онанинг антителолари янги туғилган чақалоқни туғулгандан сўнг дарҳол ҳимоя қиладиган онанинг асосий иммунитет компоненти ҳисобланади (Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В., 2016; Muzzio D. et al., 2013). Ота антигенларига қарши қаратилган онанинг цитотоксик бўлмаган антителолари I-триместрда нормал ҳомиладорликни бошдан кечираётган аёлларнинг кўпчилигида аниқланган, абортга учраган аёлларнинг аксариятида улар кезатилмаган. Бу ушбу антителоларнинг муваффақиятли ҳомиладорлик учун муҳим бўлиши мумкинлигини кўрсатган.

Физиологик ҳомиладорлик супрессор хужайралар иммун реактивлиги пасайишини ўз ичига олади ва аниқ носпесифик Т-хужайра бостирилиши кузатилади, ҳомиладорлик даври 8-32 ҳафтаси ичида регуляция қилинадиган иммуносупрессия ҳомиладорликнинг меъёрида кечиши ва ҳомиланинг омон қолишини таъминлайди. Ҳомиладорликнинг кеч даврида ва туғишга тайёргарлик жараёнида иммунорегуляциянинг ёрдамчи механизмлари устунлик қилади. Она организми иммун ҳолати ҳомилани юқумли

касалликлардан ҳимоя қилувчи омиллар билан таъминлаб, пассив иммунитетни келтириб чиқаради. Она иммуноглобулинлари ҳомила ўсишини рағбатлантириш қобилиятига эга (Мусаходжаева Д.А. ва ҳаммуал., 2021; Каландарова А.Н. ва ҳаммуал., 2022; Abu-Raya E. et al., 2020).

Халимова Ф.Т. ва ҳаммуал. (2015) фертил ёшидаги аёллар иммун тизими ҳолати этник хусусият, иқлим ва географик яшаш шароитларига боғлиқлигини аниқлашган. РФ ва Тожикистон аёллари иммун тизимини қиёсий ўрганиш тожик аёлларида CD19+-лимфоцитлар, IgG минтақавий қийматлари юқори, IgA паст бўлганини кўрсатган. Ушбу кўрсаткичлар РФ ва тожик аёлларида репродуктив дисфункция учун хавф гуруҳини шакллантиришининг прогностик мезонлари сифатида ҳисобланиши кераклиги аниқланган. Нуралиев Н.А., Мустафаева Ф.А. лар (2020) ўткир ва сурункали кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларида (КЧАЯК) хужайравий ва гуморал иммунитетнинг пасайиши, яллиғланишга хос ва унга қарши цитокинларнинг турли йўналишларда ўзгаришларини аниқлашган, бу иккиламчи иммунодефицит ривожланганини кўрсатишган. Иммун тизими кўрсаткичлари ушбу патология якуни ва иммунокоррекция самарадорлигини баҳолаш имконини берувчи прогностик мезонлар сифатида тавсия этилган.

Муаммо бўйича илмий-тадқиқот ишлари бажарилган бўлса ҳам, аммо улар тарқоқ, масалага мажмуавий ёндошиш кузатилмаган, «ҳомиладор-туққан-эмизикли аёл» тизимида иммун тизимга боғлиқ касалликлар қиёсий ўрганилмаган, географик яшаш шароитларига мос диагностик ва прогностик мезонлар тавсия этилмаган, шу боисдан ушбу мавзу бўйича бажариладиган илмий-тадқиқот ишлари ўз долзарблиги ва заруратини йўқотгани йўқ.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №05.2022 PhD 143-сонли «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқишдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

қишлоқ туманларида доимо истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини динамикада ўзгаришларини аниқлаш;

қишлоқ туманларида доимий яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусида турли патологик ҳолатларда шаклланган иккиламчи иммунтанқислик ҳолатини аниқлаш;

қишлоқ туманларида доимий яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун тизими гуморал бўғини кўрсаткичлари ҳамда цитокинлар миқдорини қиёсий баҳолаш ва улар орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш;

қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндошув ҳамда ҳомиладорлик ва эмизикли давр якуни истиқболини белгиловчи иммунологик мезонлар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти қишлоқ туманларида доимий яшовчи ҳомиладорликнинг III-триместри ва эмизикли даврида бўлган 145 нафар фертил ёшдаги (19-49 ёш) аёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ҳомиладор ва эмизикли аёллар вена қони ва қон зардоби иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда иммунологик, гематологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор қишлоқ худудида яшовчи ҳомиладорларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолати иммун тизими махсус бўлмаган омиллари дисбаланси, комплементнинг C3 компоненти ва прокальцитонин ортиши фонида лактоферрин миқдорининг ишонарли пасайиши ҳолатида ривожланиши исботланган;

илк бор қишлоқ худудида яшовчи эмизикли аёлларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолати иммун тизими махсус бўлмаган омиллари дисбалансининг интенсивлиги ҳомиладорлардан юқорилиги, комплементнинг C3 компоненти ва прокальцитонин миқдори соғлом эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли ортиши фонида лактоферрин миқдорининг ишонарли пасайиши аниқланган;

илк бор ҳомиладор ва эмизикли аёлларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолатида иммун тизимида яллиғланиш жараёни фаоллашуви сабабли яллиғланишга ҳос (IL-1 β , IL-6) ва қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдорининг ортиши билан кечиши, эмизикли аёлларда цитокинлар миқдори ҳомиладорларга нисбатан ишонарли юқори бўлиши аниқланган;

ҳомиладор ва эмизикли аёлларда турли даражадаги анемия, АИТ шаклланиши, ривожланиши ва истиқболини белгилашда иммунитетнинг махсус бўлмаган резистентлик омиллари (C3C, лактоферрин, прокальцитонин) дисбаланси, гуморал омиллар (IgE) ва цитокинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) миқдорининг ўзгариши ташхисловчи ва башоратловчи мезонлари эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташхислашда гуморал тизим кўрсаткичлари (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ўзгаришларини аниқлаш тавсия этилган;

ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташхислашда комплементнинг C3 компоненти, лактоферрин, прокальцитонин миқдорини аниқлаш асосланган;

ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия, аутоиммун тиреоидит шаклланиши, ривожланиши ва истиқболини ташхисловчи ва башоратловчи мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, ҳомиладор ва эмизикли аёллар сонининг етарли эканлиги, клиник-лаборатор, иммунологик, ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш натижасида қишлоқ ҳудудида яшовчи ҳомиладорлар ва эмизикли аёлларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолати иммун тизими махсус бўлмаган омиллари дисбаланси, яъни комплементнинг C3 компоненти ва прокальцитонин ортиши фонида лактоферрин миқдорининг ишонарли пасайиши ҳолатида ривожланиши исботланганлиги, иммун тизимида яллиғланиш жараёни фаоллашуви сабабли гуморал омил (IgE), яллиғланишга хос (IL-1 β , IL-6) ва қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдорининг ортиши билан кечиши аниқланганлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташхислашда гуморал тизим курсаткичлари (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ўзгаришларини аниқлаш тавсия этилганлиги, комплементнинг C3 компоненти, лактоферрин, прокальцитонин миқдорини аниқлаш асосланганлиги ва турли даражадаги анемия, аутоиммун тиреоидит шаклланиши, ривожланиши ва истиқболини ташхисловчи ва башоратловчи мезонлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндашувни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилиги: илк бор қишлоқ ҳудудида яшовчи ҳомиладорларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолати иммун тизими махсус бўлмаган омиллари дисбаланси, комплементнинг C3 компоненти ва прокальцитонин ортиши фонида лактоферрин миқдорининг ишонарли пасайиши ҳолатида ривожланиши исботланганлиги бўйича «Қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти экспертлар кенгашининг 2024-йил 24-январдаги №24-м/008 сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур тақлиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали бўйича 28.06.2024 йилдаги 46-сонли, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси бўйича 29.06.2024 йилдаги 75-сонли, Бухоро вилояти Пешку тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 08.02.2024 йилдаги 01/152-сонли ва Бухоро вилояти

Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.02.2024 йилдаги 01/441-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 8-июлдаги № 02/26 сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар касалликни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташҳислаш, ўз навбатида аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолатларини олдини олиш ва даволаш тактикасини танлаш, ҳомиладор ва эмизикли аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро вилояти Пешку ва Ромитан туманлари тиббиёт бирлашмалари амалий фаолиятларига жорий этилиши кишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усулида бир аёлга нисбатан сарфланган маблағнинг 145000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса*: кишлоқ ҳудудида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташҳислашда гуморал тизим курсаткичлари (IgE, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ҳамда комплементнинг C3 компоненти, лактоферрин, прокальцитонин миқдорлари ўзгаришларига боғлиқлиги асосланган.

иккинчи илмий янгиллиги: илк бор кишлоқ ҳудудида яшовчи эмизикли аёлларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолати иммун тизими махсус бўлмаган омиллари дисбалансининг интенсивлиги ҳомиладорлардан юқорилиги, комплементнинг C3 компоненти ва прокальцитонин миқдори соғлом эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли ортиши фонида лактоферрин миқдорининг ишонарли пасайиши аниқланганлиги бўйича «Кишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти экспертлар кенгашининг 2024-йил 24-январдаги №24-м/008 сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали бўйича 28.06.2024 йилдаги 46-сонли, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси бўйича 29.06.2024 йилдаги 75-сонли, Бухоро вилояти Пешку тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 08.02.2024 йилдаги 01/152-сонли ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.02.2024 йилдаги 01/441-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 8-июлдаги № 02/26 сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар касалликни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташҳислаш, ўз навбатида аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолатларини олдини олиш ва даволаш тактикасини танлаш, ҳомиладор ва эмизикли аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг

Бухоро филиали, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро вилояти Пешку ва Ромитан туманлари тиббиёт бирлашмалари амалий фаолиятларига жорий этилиши қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усулида бир аёлга нисбатан сарфланган маблағнинг 145000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* қишлоқ ҳудудида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташхислашда гуморал тизим курсаткичлари (IgE, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ҳамда комплементнинг C3 компоненти, лактоферрин, прокальцитонин миқдорлари ўзгаришларига боғлиқлиги асосланган.

учинчи илмий янгилиги: илк бор ҳомиладор ва эмизикли аёлларда аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолатида иммун тизимида яллиғланиш жараёни фаоллашуви сабабли яллиғланишга хос (IL-1β, IL-6) ва қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдорининг ортиши билан кечиши, аммо эмизикли аёлларда цитокинлар миқдори ҳомиладорларга нисбатан ишонарли юқори бўлиши аниқланганлиги бўйича «Қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти экспертлар кенгашининг 2024-йил 24-январдаги №24-м/008 сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали бўйича 28.06.2024 йилдаги 46-сонли, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси бўйича 29.06.2024 йилдаги 75-сонли, Бухоро вилояти Пешку тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 08.02.2024 йилдаги 01/152-сонли ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.02.2024 йилдаги 01/441-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 8-июлдаги № 02/26 сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар касалликни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташхислаш, ўз навбатида аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолатларини олдини олиш ва даволаш тактикасини танлаш, ҳомиладор ва эмизикли аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро вилояти Пешку ва Ромитан туманлари тиббиёт бирлашмалари амалий фаолиятларига жорий этилиши қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усулида бир аёлга нисбатан сарфланган маблағнинг 145000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* қишлоқ ҳудудида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташхислашда гуморал тизим курсаткичлари (IgE, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ҳамда комплементнинг C3 компоненти, лактоферрин, прокальцитонин миқдорлари ўзгаришларига боғлиқлиги асосланган.

тўртинчи илмий янгилиги: ҳомиладор ва эмизикли аёлларда турли даражадаги анемия, АИТ шаклланиши, ривожланиши ва истикболини белгилашда иммунитетнинг махсус бўлмаган резистентлик омиллари (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин) дисбаланси, гуморал омиллар (IgE) ва цитокинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) миқдорининг ўзгариши ташхисловчи ва башоратловчи мезонлари эканлиги исботланганлиги бўйича «Қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти экспертлар кенгашининг 2024-йил 24-январдаги №24-м/008 сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали бўйича 28.06.2024 йилдаги 46-сонли, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси бўйича 29.06.2024 йилдаги 75-сонли, Бухоро вилояти Пешку тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 08.02.2024 йилдаги 01/152-сонли ва Бухоро вилояти Ромитан тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 10.02.2024 йилдаги 01/441-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 8-июлдаги № 02/26 сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар касалликни ўз вақтида аниқлаш, клиник-иммунологик ташхислаш, ўз навбатида аутоиммун тиреоидит ва I-II-даражали анемия ҳолатларини олдини олиш ва даволаш тактикасини танлаш, ҳомиладор ва эмизикли аёллар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро филиали, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси, Бухоро вилояти Пешку ва Ромитан туманлари тиббиёт бирлашмалари амалий фаолиятларига жорий этилиши қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолаш усулида бир аёлга нисбатан сарфланган маблағнинг 145 000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* қишлоқ ҳудудида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемия ва аутоиммун тиреоидитни ташхислашда гуморал тизим курсаткичлари (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ҳамда комплементнинг СЗ компоненти, лактоферрин, прокальцитонин миқдорлари ўзгаришларига боғлиқлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 5 та, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган илмий-тадқиқот иши долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, шу тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган илмий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёлларда резистентлик омилларининг қиёсий параметрлари: илмий манбалар шарҳи»** деб номланган биринчи бобида танланган мавзу бўйича илмий манбалар шарҳи келтирилган. Ушбу бобда ватандош ва хорижий тадқиқотчилар эълон қилган илмий манбаларда келтирилган ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун тизими ҳолати ва унинг шаклланиш механизмлари тавсифи, патологик ҳолатлар кузатилган шу контингент иммун тизими ҳолати тавсифи, уларда темир танқислиги анемияси ва аутоиммун тиреоидит учраш даражаси, хусусиятлари батафсил келтирилган.

Диссертациянинг **«Қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини ўрганиш бўйича тадқиқот дизайни, материали ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ишни бажариш жараёнида фойдаланилган материал ва усуллар баён қилинган.

Тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилояти Пешку туманида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар танланган. Ушбу ҳудудда яшовчи барча аёллар рўйхатга олиниб, уларнинг 20% и тадқиқотларга жалб қилинган. Ҳомиладорлар ҳомиладорликнинг охири босқичида (38-42 ҳафта) бўлишган. Илмий-тадқиқот ишига жалб қилинган 145 нафар аёллар фертил ёшда бўлиб (19-49 ёш), Бухоро вилояти Пешку тумани Қучоқ, Чибоғони, Ўғлон, Боғимусо, Саройча, Садир маҳалла фуқаролар йиғинларида доимий истиқомат қилишган. Улар 2 марта - ҳомиладорлик даврининг 38-40 ҳафтасида ва эмизикли даврда туққандан 40-45 кун ўтгач, ўтказилган.

Ўрганилган аёллар ёш бўйича қуйидагича тақсимланган: 21-25 ёш - 71 нафар (49,0±4,2%), 26-30 ёш - 38 нафар (26,2±3,7%), 31-35 ёш - 27 нафар (18,6±3,2%), 36-40 ёш - 9 нафар (6,2±1,9%). Кўриниб турибдики, 30 ёшгача бўлган ҳомиладорлар кўпчилики (75,2%) ташкил этишган.

Ўрганилган контингентнинг асосий қисмини уй бекалари ташкил этган (74,48±32,%, n=108), кейинги ўринларда хизматчилар (11,72±2,67%, n=17), вақтинча ишламайдиганлар (3,44±1,51%), фермер хўжалиги ишчилари (1,38±0,91%, n=2) ва талабалар (5,52±1,90%, n=5) бўлишган. Ушбу ҳолатлар танланган ҳудуднинг типик қишлоқ жойи эканлигини яна бир бор исботлаган.

Тадқиқотларга жалб қилинган ҳомиладор ва эмизикли аёлларнинг ўқимишлилик даражаси ҳам аниқланган, чунки бу ҳолат уларнинг тиббий маданияти билан узвий боғлиқ. Аниқланишича, уларнинг 20 нафари

(13,8±2,86%) олий маълумотли бўлиб, худди шунчаси ўрта-махсус маълумотли (13,8±2,86% n=20), кўпчилиги (72,4±3,71%, n=105) эса ўрта маълумотга эга бўлишган.

Ҳомиладорлик ушбу аёлларда турлича кечган, уларнинг 127 нафариди (87,59±2,74%) ҳомиладорликнинг I-триместрида, 5 нафариди (3,45±1,52%) ҳомиладорликнинг II-триместрида токсикоз кузатилган, 13 нафар (8,96±2,37%) аёлларда шу ҳомиладорлик таксикозсиз кечган. Ушбу ҳолат ҳомиладор аёл ҳолатига ва ҳомиладорлик кечишига жиддий салбий таъсир кўрсатмаган. Ҳомиладор аёлларда кўп учраган касалликлар турли даражадаги анемиялар (97,93±1,18%, n=142) бўлган.

Клиник-иммунологик тадқиқотларни амалга ошириш жараёнида Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг 1964 йилда қабул қилинган Хельсинки Декларацияси (охирги тўлдириш 2013 йил Форталезада Жаҳон Тиббиёт Ассоциацияси 60-Бош ассамблеясида) томонидан қабул қилинган одамни тиббий тадқиқотларга жалб қилишнинг этик тамойилларига амал қилинган. Барча тадқиқотлар рандомизацияланган бўлиб, солиштирилаётган гуруҳлар репрезентатив бўлган, тадқиқотларни ташкил этиш ва амалга оширишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинган. Ўрганилган аниқланган аутоиммун тиреоидит (АИТ) ҳамда I-II даражадаги анемиялар якуний ташҳислари 11-мартга қайта кўриб чиқилган Касалликлар Халқаро Классификацияси (2022) асосида верификация қилинган.

Тадқиқотни амалга ошириш жараёнида 92 нафар ҳомиладор аёллар қон зардобидидаги махсус бўлмаган резистентлик, гуморал иммунитет омиллари, цитокинлар, прокальцитонин концентрациялари ўрганилган. Улар фарзанд кўргач, эмизикли аёллар сифатида ушбу тадқиқотлар яна бир бор динамикада ўрганилган. Ушбу аёллар соғлом (n=20), АИТ (n=36) ва I-II даражали анемияли (n=36) аёлларга бўлинган.

Ўрганилганлар қон зардобидида IgA (серия А-8666), прокальцитонин (серия А-9004) «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ, IgM (серия К277), IgG (серия К271), IgE (серия К200) «ХЕМА» (Москва, РФ) МЧЖ, комплементнинг С3 компоненти - С3С (серия CSB-E09727s) «HCUSABIO» (Houston, TX, United States, Texas) компанияси, лактоферрин (серия E-EI-N5200) «Elabscience Human» (АҚШ) компанияси тест-тўпламлари билан иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида 2022 йилда чиқарилган аппаратдан (MR-96A MindrayCo.Ltd, Хитой) фойдаланиб, аниқланган. Бунда тест-тизимлар қўлланмалари асосида текширишлар амалга оширилган.

Қон зардобидидаги интерлейкин-1β (IL-1β, серия А-8766), интерлейкин-4 (IL-4, серия А-8754), интерлейкин-6 (IL-6, серия А-8768), интерлейкин-10 (IL-10, серия А-8774) концентрациялари «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ тест-тизимлардан фойдаланиб, аниқланган.

Олинган материалларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилган, бунда «Excel» дастуридан фойдаланилган. Статистик таҳлил «Pentium IV» процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпамидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилган.

Диссертациянинг «Қишлоқ туманларида муқим истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун тизими кўрсаткичлари тавсифи» деб номланган учинчи бобида ушбу контингент организми иммун статуси қиёсий тарзда аниқланган ва баҳоланган.

Охириги ўн йилликларда гуморал иммунитетга бўлган эътибор кучайиб, унинг кўплаб патологик ҳолатлар патогенезидаги ўрни кўрсатиб берилган, турли патологик ҳолатларда улар миқдорий кўрсаткичларининг диагностик ва прогностик аҳамияти борлиги исботланган.

Хужайравий иммунитетга келсак (иммун тизимининг Т- ва В-бўғини ва бошқалар), улар турли патологияларда бир хил ўзгаришларга учраб, мутлоқ ва нисбий миқдорлари орасида номувофиклик аниқланиши улар мутлоқ кўрсаткичларининг лейкоцитлар умумий сонига узвий боғланиб қолиши, хужайравий иммунитет баъзи вакиллариининг диагностик ва прогностик аҳамияти камлиги, қолаверса уларни аниқлаш кўп маблағ ва меҳнат талаб қилиши, махсус шароит бўлиши, малакали мутахассисларнинг ушбу усуллар билан ишлай олиши уларни аниқлашни қийинлаштиради, интерпретациясини мураккаблаштиради, соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилишини амалий жиҳатдан иложсиз қилиб қўяди. Юқорида келтирилганларни ҳисобга олган ҳолда ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини баҳолашга табақалаштирилган ёндошувни амалга ошириш мақсадида махсус бўлмаган резистентлик омиллари, гуморал иммунитет ва цитокин статуси параметрларини аниқлаб, натижалар таҳлил қилинган, натижалар жадваллар ва расмлар кўринишида келтирилган.

Адекват интерпретация қилиш мақсадида бемор аёллар умумий гуруҳга бирлаштирилган ҳамда соғлом аёллар кўрсаткичлари билан қиёсланган ҳолда келтирилган. Олинган натижалар шуни кўрсатганки (1-жадвал), соғлом аёлларда IgA бўйича солиштирилаётган гуруҳлар орасида амалий жиҳатдан ишонарли фарқ кузатилмаган ($P>0,05$). Шунга яқин ўзгаришлар тенденцияси IgG бўйича ҳам аниқланган ($P>0,05$).

1-жадвал

Ҳомиладорлар қон зардобидаги асосий иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, ХБ/мл
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	1,76±0,07	20,35±0,18	2,10±0,08	138,82±0,89
Умумий гуруҳ, n=72	1,70±0,08↔	19,85±0,26↔	2,48±0,14*↑	162,65±0,68*↑

Эслатма: * - ҳомиладорларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↑ - ўзгаришлар йўналиши; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

IgM умумий гуруҳда соғлом ҳомиладорларга нисбатан кам бўлса ҳам ишонарли даражада ошгани кузатилган ($P<0,05$). Шунга ўхшаш натижа IgE бўйича ҳам кузатилган ($P<0,05$). Агар IgM бўйича қиёсланаётган гуруҳлар орасидаги фарқ умумий гуруҳ фойдасига 1,18 мартага ошган бўлса, IgE

бўйича ошиши 1,17 марта бўлган. IgM, IgE соғлом хомиладорларда АИТ ва анемияларга (умумий гурух) нисбатан ошиш тенденциясининг борлиги организмга кўрсатилаётган антиген стимуляцияси, патологик ҳолатнинг организм иммун тизими гуморал бўғинига таъсири, иммун тизимининг зўриқиши оқибатида иммуноглобулинлар синтези ошгани билан изоҳланган. Улар бажарадиган вазифалар таҳлилига қарайдиган бўлсак, бирламчи иммун жавоб ва алергик фон ошиши кузатилгани маълум бўлган.

Эмизикли аёллар параметрлари бўйича ҳам ишонарли тафовут IgM ва IgE бўйича кузатилган, ҳар иккала кўрсаткич орасида мос равишда 1,23 ($P<0,05$) ва 2,43 ($P<0,001$) марталик тафовут кузатилгани эътиборлидир. Агар IgA ва IgG миқдорларига назар солсак, қиёсланаётган гурухлар орасида ишонарли фарқ кузатилмаган ($P>0,05$). Демак, хомиладор ва эмизикли аёллар кўрсаткичлари бўйича ишонарли тафовут йўқлиги ушбу даврларнинг улар қон зардобидаги концентрацияларига таъсири йўқлигини кўрсатган.

Махсус бўлмаган резистентлик омиллари асосан маҳаллий иммунитетни таъминлайди, антиген инвазияси ва стимуляциясига қарши биринчи ҳимоя тўсиғи бўлиши билан бир қаторда, уларнинг асосий функциялари аслида бошқа эканлигини таъкидлаш керак. Организмда ўз асосий вазифаси билан бир қаторда ҳимоя функциясини бажаришни исботлаб берилгани эътиборли ҳолатдир (Хаитов Р.М. ва ҳаммуал., 2016, Арипова Т.У. ва ҳаммуал., 2019).

Олинган натижалар кўрсатишича (2-жадвал), соғлом хомиладорларда СЗС миқдори ўртача $1,42\pm 0,04$ мкг/мл ни ташкил этган бўлса, умумий гурухда бу параметр ўртача $1,75\pm 0,08$ мкг/мл га тенг бўлиб, 1,23 мартагача ишонарли даражада ошган ($P<0,05$).

2-жадвал

Соғлом ҳамда патологик ҳолат кузатилган хомиладор аёллар махсус бўлмаган резистентлик омиллари қиёсий кўрсаткичлари

Гурухлар	СЗС, мкг/мл	Лактоферрин, мкг/мл	Прокальцитонин, нг/мл
Соғлом хомиладор, n=20	$1,42\pm 0,04$	$247,15\pm 0,88$	$0,06\pm 0,01$
Умумий гурух, n=72	$1,75\pm 0,08^*\uparrow$	$189,10\pm 0,48^*\downarrow$	$0,16\pm 0,03^*\uparrow$

Эслатма: * - соғлом хомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; \uparrow , \downarrow - ўзгаришлар йўналишлари

Соғлом ва патологик ҳолат кузатилган (умумий гурух) хомиладор аёллар қон зардобидаги ҳар учала кўрсаткич ҳам (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин) патология кузатилган (АИТ, турли даражадаги анемиялар) хомиладорларда соғлом хомиладорларга нисбатан ишонарли даражада ошган ($P<0,05$ - $P<0,001$). Ушбу кўпайиш СЗС бўйича 1,23 марта, лактоферрин бўйича 1,31 марта, прокальцитонин бўйича бўлса 2,67 мартани кўрсатган. Бундай ҳолат патология таъсирида иммун тизими фаолиятида зўриқиш борлиги, бактериал транслокация натижасида антиген стимуляцияси ошиши, яллиғланиш натижасида патология олди ҳолати ривожланганлиги билан изоҳланган. Шу сабабли хомиладорлар (айниқса, қишлоқ жойларида

яшайдиганлар) қон зардобида СЗС, лактоферрин ва прокальцитонин кўрсаткичларини иммунологик мониторинг сифатида доимо ўтказиб бориш тавсия этилган. Параметрларнинг ўзи эса ҳомиладорлар иммун статусини баҳоловчи табақалаштирувчи диагностик мезонлар ҳамда ҳомиладорлик кечиши якунини баҳоловчи прогностик мезонлар сифатида тавсия этилган.

Фертил ёшидаги соғлом ва турли патологиялар аниқланган ҳомиладор аёллар цитокин статуси қиёсий ўрганилган (3-жадвал).

3-жадвал

Соғлом ва умумий гуруҳга мансуб ҳомиладор аёллар цитокин статусини аниқлаш натижалари, нг/мл

Гуруҳлар	IL-1β	IL-6	IL-4	IL-10
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	18,39±0,15	155,95±0,66	7,10±0,09	69,91±0,33
Умумий гуруҳ, n=72	23,27±0,36*↑	194,35±0,28*↑	9,98±0,26*↑	91,60±0,69*↑

Эслатма: * - соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑ - ўзгаришлар йўналишлари

Соғлом ва бемор (АИТ, турли даражадаги анемиялар) ҳомиладор аёллар қон зардобидаги цитокинлар концентрациясини қиёсий ўрганиш шуни кўрсатганки, 4 та цитокин ҳам патология кузатилган аёлларда соғлом ҳомиладорларга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). IL-1β миқдори бўйича кўпайиш 1,27 марта, IL-4 бўйича 1,40 марта, IL-6 бўйича 1,25 мартани ташкил этган бўлса, IL-10 бўйича 1,31 мартани ташкил қилган. Барча ҳолатларда статистик жиҳатдан аҳамиятли даражадаги тафовут борлиги яллиғланишга хос (IL-1β, IL-6) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинларда бир хилда намоён бўлганини кўрсатган.

Цитокинлар миқдорий ошиши эса ўз навбатида иммунокомпетент хужайралар стимуляцияси кучайиши, иммун тизимида зўриқиш бўлиши ва яллиғланиш жараёнининг ҳали ҳам фаол фазада эканлигидан далолатдир. Цитокин статусидаги бундай аниқ тафовутлар уларни ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик кечишини мониторинг қилиш, яллиғланишга боғлиқ бўлган патология олди ҳолатларини аниқлаш бўйича қўшимча диагностик ҳамда прогностик мезонлар сифатида фойдаланиш имконини яратган.

Ишнинг кейинги босқичида эмизикли аёллар қон зардобида ҳам шу цитокинлар ўрганилган ва қиёсий баҳо берилган. Соғлом ва беморлар орасида ҳам ишонарли тафовутлар кузатилган, улар IL-1β бўйича 1,40 марта, IL-4 бўйича 1,42 марта, IL-6 бўйича 1,21 марта, IL-10 бўйича 1,36 мартани ташкил этган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бўйича тафовутлар ҳомиладорлар параметрларига ўхшаш бўлган. Соғлом ва умумий гуруҳга мансуб ҳомиладорлар кўрсаткичлари соғлом ва умумий гуруҳга кирувчи эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли даражада кам бўлгани аниқланган ($P < 0,05$). Худди шундай ҳолат умумий гуруҳга киритилган патологияли эмизикли аёлларда ҳам кузатилган.

Ҳомиладор ва эмизикли аёллар цитокин статусини қиёсий ўрганиш натижасида қуйидаги жиҳатлар аниқланган:

биринчидан, соғлом ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобидаги цитокинлар концентрациялари патологик ҳолат (АИТ, турли даражадаги анемиялар) аниқланган ҳомиладор ва эмизикли аёллар шу параметрларидан ишонарли даражада паст бўлган; иккинчидан, цитокинлар миқдорининг ишонарли равишда кўпайиши IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 ларда бир хилда намоён бўлган; учинчидан, ҳомиладор ва эмизикли аёлларда соғлом ҳамда патологияли аёллар цитокин статусидаги тафовутлар учраш тенденцияси ва интенсивлиги бир хил бўлган; тўртинчидан, соғлом эмизикли аёллар қон зардобидаги IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 цитокинлар миқдорий кўрсаткичлари соғлом ҳомиладорлар шу кўрсаткичларига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли пастлиги аниқланган, бу ҳолат бемор ҳомиладор ва эмизикли аёлларда ҳам намоён бўлган; бешинчидан, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 лар ҳомиладорлик кечиши мониторингида табақалаштирувчи диагностик ва прогностик мезонлар сифатида фойдаланиш учун тавсия этилган.

Диссертациянинг «Қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусини турли патологик ҳолатларда қиёсий ўрганиш натижалари» деб номланган тўртинчи бобда ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статуси кўрсаткичлари келтирилган.

Аниқланишича, IgA бўйича гуруҳларао ишонарли даражадаги фарқлар аниқланмаган (5-жадвал).

5-жадвал

Турли даражадаги анемиялар, аутоиммун тиреодит ташҳисланган ҳомиладорлар қон зардобидаги иммуноглобулинлар кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Имуноглобулинлар синфлари			
	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, ХБ/мл
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	1,76±0,07	20,35±0,18	2,10±0,08	138,82±0,89
Турли даражадаги анемиялар, n=36	1,73±0,09↔	19,42±0,29↔	2,86±0,13*↑	181,71±1,99*↑
АИТ, n=36	1,64±0,10↔	20,02±0,95↔	2,32±0,14↔	156,82±1,22*↑

Эслатма: * - соғлом ҳомиладорлар параметрларидан ишонарли фарқ белгиси, ↑ - ўзгаришлар йўналиши, ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

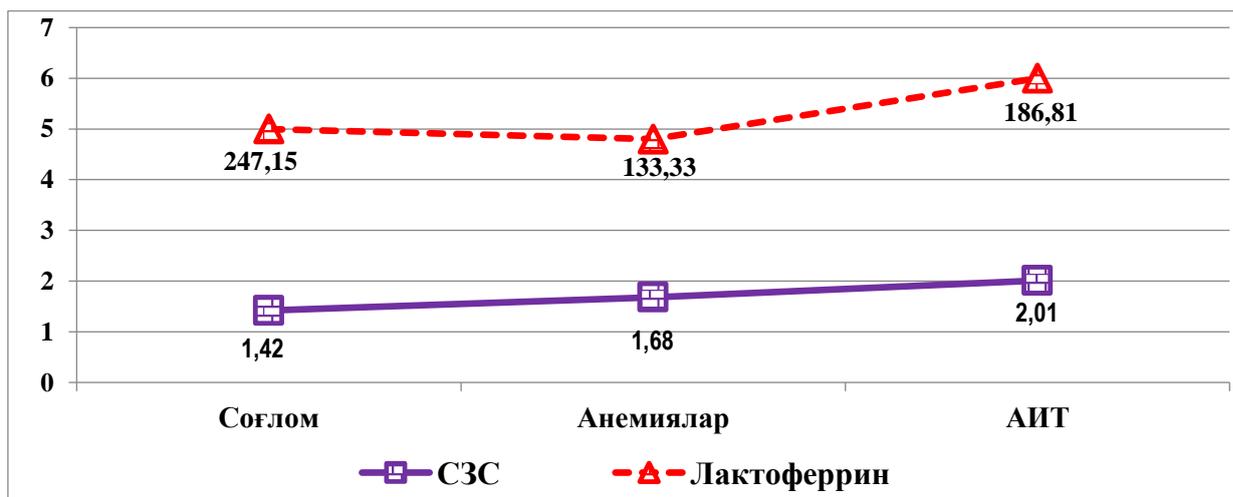
I-II даражали анемиялар ва АИТ ташҳисланган ҳомиладор аёллар IgA, IgG ва IgM параметрлари бўйича соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичларидан амалий жиҳатдан фарқ кузатилмаган (анемияларда IgM миқдоридан ташқари). Натижалар қиёсий таҳлили уларнинг бир биридан фарқ қилмаслиги, ўзгаришлар интенсивлигида сезиларсиз фарқ аниқланса ҳамки, тенденцияси бир хил эканлигини кўрсатган. Эътиборлиси шуки, нозологик бирликлараро тафовут кузатилмаган ($P>0,05$). Бу иммуноглобулинларнинг ушбу касалликлар патогенезидаги ўрни камлиги, шаклланган яллиғланиш жараёни йўқлиги, бирламчи ва иккиламчи иммун жавобни шакллантирадиган даражада антиген стимуляцияси йўқлиги билан изоҳланган. IgE бошқа

иммуноглобулинлардан фарқ равишда ҳар иккала ҳолатда ҳам ишонарли даражада фарқ қилгани билан ажралиб турган, бу эса аллергик фон борлигидан далолат берган.

Ўрганилган контингентда иммуноглобулинлар билан бир қаторда қон зардобидаги махсус бўлмаган резистентлик омиллари кўрсаткичлари ҳам ўрганилган. Олинган натижалар таҳлили кўрсаткичлар орасида ишонарли даражадаги тафовутлар борлигини кўрсатган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Шуниси эътиборлики, кўрсаткичлар орасидаги тафовут ўрганилган асосий гуруҳлар орасида ҳам аниқланган ($P < 0,05$).

Рақамларга мурожаат қилинганда, қон зардобидаги СЗС концентрацияси соғлом ҳомиладорларда $1,42 \pm 0,04$ мкг/мл ни ташкил этгани ҳолда анемияларда ($1,68 \pm 0,12$ мкг/мл) бу кўрсаткичлар соғломларга нисбатан 1,18 мартага ($P < 0,05$), АИТ да ($2,01 \pm 0,12$ мкг/мл) 1,42 мартага ишонарли даражада кўпайган ($P < 0,05$). Лактоферрин асосий гуруҳда соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли равишда тафовут билан намоён бўлган ($P < 0,05$). Соғлом ҳомиладорлар қон зардобида лактоферрин миқдори ўртача $247,15 \pm 0,88$ мкг/мл миқдорда аниқланган бўлса, анемияларда унинг миқдори 1,85 мартагача ишонарли тарзда пасайган - ўртача $133,33 \pm 1,74$ мкг/мл гача ($P < 0,001$). Худди шундай пасайиш тенденцияси, фақат камроқ интенсивликда АИТ да ҳам кузатилган - мос равишда ўртача $186,81 \pm 2,32$ мкг/мл гача (132 марта, $P < 0,05$). Лактоферрин концентрацияси пасайиши ҳомиладорлар организмида ривожланган патологик ҳолат билан боғланган.

Таққосланаётган асосий гуруҳлар орасида ҳам фарқ борлиги аниқланган, ушбу кўрсаткич миқдорий пасайиши анемияларда кўпроқ намоён бўлган - 1,40 мартага ($P < 0,001$). Демак, АИТ да шу параметр концентрациясига таъсир анемияларга нисбатан камроқ намоён бўлган, бу ҳолат ушбу назологик бирликлар учун ўзига хос хусусият сифатида талқин қилинган (1-расм).



1-расм. Анемиялар ва АИТ ташҳисланган ҳомиладорлар қон зардобидаги СЗС ва лактоферриннинг миқдорий кўрсаткичлари, мкг/мл

Олинган натижаларнинг айнан тескарасини СЗС миқдорини таҳлил қилганда кузатилган, унда СЗС ошиш кўрсаткичи АИТ да анемияларга

нисбатан 1,20 мартага ишонарли даражада кўп бўлган ($P < 0,05$). Кўрсаткичлар орасидаги бундай дисбаланс келтирилган 1-расмда яққол намоён бўлган, ҳамда ўзига хос хусусият сифатида талқин этилган.

Прокальцитониннинг қон зардобидаги миқдорини аниқлаш натижалари олдинги кўрсаткичлардан бирмунча фарқ қилган, у соғлом ҳомиладорларда кам миқдорда аниқланган ($0,06 \pm 0,01$ нг/мл), аммо анемияларда ушбу кўрсаткич ўртача $0,07 \pm 0,03$ нг/мл миқдорида аниқланиши ушбу патологияда прокальцитонин концентрациясини ўзгартирувчи омил амалий жиҳатдан йўқлигини кўрсатган, чунки соғлом ҳомиладорлар параметрларида фарқли жиҳат аниқланмаган ($P > 0,05$). Аммо, АИТ бўйича буни айтиб бўлмайди, уларнинг қон зардобидаги концентрацияси соғломларга нисбатан 5,0 мартага ошган ва ўртача $0,30 \pm 0,06$ нг/мл ни ташкил этган ($P < 0,001$). Нозологик бирликлар орасидаги бундай кескин фарқ улар патогенетик жиҳатлари, кечиш хусусиятлари билан изоҳланган.

Эътиборлиси, барча учала параметр бўйича ҳам нозологик бирликлараро статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада тафовутлар кузатилган ($P < 0,05$). Кўриниб турибдики, махсус бўлмаган резистентлик омиллари - СЗС, лактоферрин, прокальцитонинларни ҳомиладорларда турли даражадаги анемиялар, АИТ шаклланиши, ривожланиши, кечишининг истиқболини белгилашда табақалаштирувчи диагностик ва прогностик иммунологик мезонлар сифатида тавсия этилган. Барча 7 та кўрсаткичларнинг соғлом ҳомиладорларга нисбатан фарқлар нисбати, нозологик бирликлараро тафовутлар б-жадвалда яққол намоён бўлган ва иммунологик мезонлар сифатида тавсия этиладиган кўрсаткичларни аниқлаш имконини берган.

б-жадвал

Анемия, АИТ ташхисланган ҳомиладорлар қон зардобидаги иммуноглобулинлар ва махсус бўлмаган резистентлик омилларининг соғлом ҳомиладорларга нисбатан фарқлар нисбати, марта

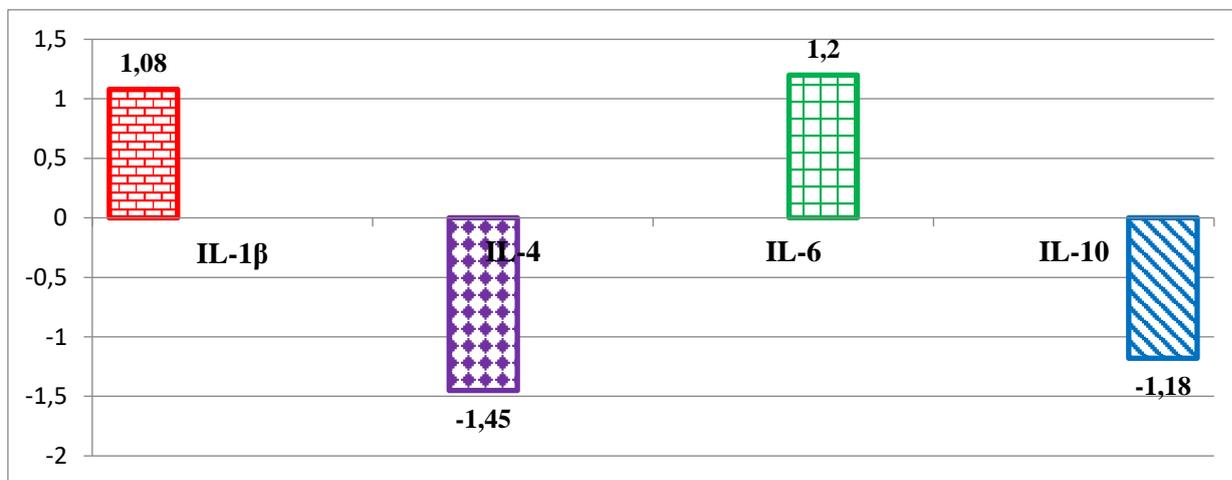
Гуруҳлар	Имуноглобулинлар				Махсус бўлмаган резистентлик омиллари		
	IgA	IgG	IgM	IgE	СЗС	ЛФ	ПК
Анемиялар	1,02↔	1,05↔	1,36*↑	1,31*↑	1,12*↑	1,85*↓	1,17↔
АИТ	1,07↔	1,02↔	1,10↔	1,13*↑	1,42*↑	1,32*↓	5,0*↑

Эслатма: * - соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичларидан фарқ белгиси, ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари, ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас (ЛФ-лактоферрин, ПК-прокальцитонин).

Барча 14 та кўрсаткичнинг 8 тасида ишонарли ўзгаришлар аниқлангани уларни иммун статусини баҳолашдаги аҳамиятини кўрсатган. СЗС, лактоферрин, прокальцитонин ва IgE ни сезгир параметрлар сифатида ушбу патологиялар шаклланиши, ривожланиши ва истиқболини белгилашда кўшимча табақалаштирувчи иммунологик диагностик ва прогностик мезонлар сифатида тавсия этилган.

Иммун тизими гуморал ва махсус бўлмаган омиллари билан бир қаторда ушбу контингентда яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши бўлган цитокинлар статуси ҳам ўрганилган. Барча цитокинлар, бажарадиган

функцияларидан катъий назар, соғлом ҳомиладорлар параметрларидан ишонарли даражада юқори бўлган, бошқача айтганда, улар ўзгаришлар интенсивлиги фарқ қилсада, ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлиши билан ифодаланган. Шу билан бирга нозологик birlikлараро тафовутлар ҳам намоён бўлган (2-расм).



2-расм. Анемияларда цитокинлар концентрацияларининг АИТ кузатилган ҳомиладорларга нисбатан фарқлар нисбати, марта (манфий белги шу цитокин концентрациясининг АИТда кўплигини билдирган).

Келтирилган 2-расмдан кўриниб турибдики, барча цитокинлар концентрацияси бўйича нозологик birlikлараро тафовут аниқланган. Бу ҳолат цитокинларнинг иммун статус параметрлари ичида энг сезгир молекулалар эканлигини кўрсатган ҳамда уларни иммун статусни баҳолаш, турли патологик ҳолатлар кечиши истикболини белгилаш учун прогностик мезонлар сифатида фойдаланиш имконинин берган.

Шундай қилиб, анемиялар (I-II даражали) ва АИТ кузатилган ҳомиладорлар қон зардобидаги IL-1β, IL-4, IL-6 ва IL-10 лар миқдори ҳар иккала нозологик birlikда ҳам соғлом ҳомиладорлар параметрларидан ишонарли даражада юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). IL-1β бўйича бу фарқ мос равишда 1,39 ва 1,29 марта, IL-4 бўйича 1,24 ва 1,80 марта, IL-6 бўйича 1,43 ва 1,20 марта, IL-10 бўйича 1,28 ва 1,51 мартагача ишонарли равишда кўп бўлгани қайд этилган. Бу ҳолат ушбу патологияларда яллиғланиш аломатлари яққол намоён бўлмаган бўлса ҳам иммун тизим фаолияти кучайгани, иммун жавоб ошганини кўрсатган. Нозологик birlikлараро тафовут борлиги ўзгаришларнинг турли йўналишларда бўлганини кўрсатган. Қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор аёлларда бундай ўзгаришлар бўлиши улар саломатлигини муҳофаза қилиш скринингини ўтказишда ушбу кўрсаткичларни аниқлаб боришни тақозо этган, соғлиқни сақлашнинг биринчи бўғини учун бу айти муддаодир.

Иммун статусни аниқлаш бўйича тадқиқотлар ҳомиладорлар билан бир қаторда эмизикли аёлларда ҳам ўтказилган. Бу тадқиқотлар соғлом фарзанд дунёга келгач, кўкрак сути билан боқётган (эмизикли) аёлларда олиб борилган. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар кўрсаткичларини қиёслаш осон

бўлиши учун ҳар иккала гуруҳ кўрсаткичлари бирга келтирилган. Ҳомиладор ва эмизикли аёлларда соғлом ёки патологик ҳолат кузатилишидан қатъий назар, қон зардобидаги IgA, IgG ва IgM параметрлари ўзгаришлар тенденцияси бир бирига ўхшаш бўлган, фақат ўзгаришлар интенсивлигида фарқлар аниқланган. Бу ҳолат ушбу иммуноглобулинларнинг соғлом ва патологик ҳолат кузатилган эмизикли аёллар ва ҳомиладор аёллар бўйича табақалаштирувчи-диагностик мезон сифатида фойдаланиб бўлмаслиги, диагностик самараси паст эканлигини кўрсатган.

I-II-даражали анемия ва АИТ кузатилган эмизикли аёллар қон зардобидаги IgE концентрацияси соғлом эмизикли аёллар параметрлардан 3,21 ва 2,44 мартагача ишонарли даражада юқорилиги аниқланган ($P < 0,001$). Ушбу ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги амалий жиҳатдан бир хил бўлиб, патологик ҳолатларнинг эмизикли аёлларга таъсир даражаси билан изоҳланган. Аммо, ҳомиладорларда IgE ўзгаришлари тенденцияси бир хил бўлса ҳам, интенсивлиги эмизикли аёллар параметрларидан паст бўлган (мос равишда 1,31 ва 1,13 марта). Ҳомиладорлик давридаги аллергия фоннинг эмизикли даврда кучайгани ушбу аёлларнинг қишлоқ шароитда яшаши, овқатланиш режимига риоя қилмаслиги, озиқ-овқат аллергияларининг организмга тушиш эҳтимоллиги юқорилиги билан боғлиқ. Фикрнинг тасдиғи соғлом ҳомиладорларда бу иммуноглобулин концентрациясининг соғлом эмизикли аёлларга нисбатан 2,06 мартага кўплигидир. Демак, патологик ҳолат қишлоқ туманларида доимий яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёлларда аллергия фоннинг ошишига сабаб бўлган.

Эмизикли аёллар қон зардобидаги махсус бўлмаган резистентлик омиллари миқдорий кўрсаткичларида дисбаланс кузатилган, агар СЗС концентрацияси анемияларда 1,23, АИТ да 1,54 мартагача соғлом эмизикли аёллар кўрсаткичларидан ишонарли даражада кўпайган бўлса ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), лактоферрин миқдори мос равишда 1,65 мартага ($P < 0,001$) ва 1,23 мартага ($P < 0,05$) камайгани аниқланган. Прокальцитонинда бўлса дисбаланс аломатлари яққол намоён бўлган, АИТда ушбу кўрсаткич соғлом ва анемияли аёллардан 3,38 мартагача ишонарли юқори бўлган ($P < 0,001$).

Ўрганилган контингентда цитокинлар статусини ўрганиш ҳам эътиборли бўлган. IL-1 β анемия кузатилган эмизикли аёлларда соғлом эмизикли аёлларга нисбатан 1,48 марта, АИТ ташҳисланганларда бўлса 1,55 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқори бўлган ($P < 0,001$). Худди шундай тенденция IL-4 бўйича ҳам кузатилган - мос равишда 1,21 ва 1,85 мартага ишонарли юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). IL-6 ва IL-10 ларнинг қон зардобидаги концентрациялари ҳам юқори бўлган - мос равишда 1,23 ва 1,32 марта ($P < 0,05$) ҳамда 1,36 ва 1,56 марта ($P < 0,001$). Цитокинлар берган маълумотлар гуморал иммунитет ва махсус бўлмаган резистентлик омиллари параметрларидан фарқли равишда аниқ ва конкрет бўлган. Ўрганилган контингентдаги ўзгаришлар даражаси 7-жадвалда келтирилган.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, ҳар иккала патологияда ҳам цитокинлар кўрсаткичлари бир хил тенденция ва интенсивликда ўргарган.

Ҳомиладор ва эмизикли аёллар цитокин статусини соғлом ҳомиладор ва эмизикли аёллар кўрсаткичларига нисбатан фарқлар нисбати, марта

Гуруҳлар		IL-1 β	IL-4	IL-6	IL-10
Анемия	Ҳомиладорлар, n=36	1,39* \uparrow	1,24* \uparrow	1,43* \uparrow	1,28* \uparrow
	Эмизикли аёллар, n=36	1,48* \uparrow	1,21* \uparrow	1,23* \uparrow	1,36* \uparrow
АИТ	Ҳомиладорлар, n=36	1,29* \uparrow	1,80* \uparrow	1,20* \uparrow	1,51* \uparrow
	Эмизикли аёллар, n=36	1,55* \uparrow	1,85* \uparrow	1,32* \uparrow	1,56* \uparrow

Эътиборли жойи шундаки, яллиғланишга хос ва унга қарши бўлган цитокинлар бир хил нисбатда ишонарли даражада кўпайгани аниқланган. Бундай ҳолат организмда шаклланган патологик ҳолат таъсири бўлиб, яллиғланиш жараёни сўниши кузатилмаганлигидан далолат берган.

ХУЛОСА

1. I-II-даражали анемия ва АИТ ташҳисланган эмизикли аёллар қон зардобидаги IgE концентрацияси соғлом эмизикли аёллар параметрлардан 3,21 ва 2,44 мартага ишонарли юқорилиги аниқланди, ҳомиладорларда бу ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, интенсивлиги эмизикли аёллар параметрларидан ишонарли паст бўлди. Аллергик фоннинг эмизикли даврда кучайгани уларнинг қишлоқ шароитида яшаши, овқатланиш рациони ва режимига риоя қилмаслиги, озик-овқат аллергияларининг организмга тушиш эҳтимоллиги юқорилиги билан боғлиқ, деб ҳисобланди.

2. Анемиялар ташҳисланган ҳомиладорлар иммун тизими махсус бўлмаган омиллари ўзгаришларида дисбаланс кузатилди - СЗС 1,18 марта, прокальцитонин 1,17 мартага ишонарли ошди, лактоферрин 1,85 мартага пасайди, АИТ да ҳам шундай ўзгаришлар тенденцияси сақланди, аммо интенсивлиги юқори бўлди. Эмизикли аёлларда СЗС анемияларда 1,23, АИТ да 1,54 мартага соғлом эмизикли аёлларга нисбатан кўпайган бўлса, лактоферрин 1,65 ва 1,23 мартага камайди, прокальцитонин АИТ да 3,38 ва 4,0 мартага ишонарли юқори бўлди, ҳомиладор ва эмизикли аёлларда махсус бўлмаган ҳимоя омиллари ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, интенсивлиги эмизикли аёлларда юқорилиги аниқланди.

3. Анемиялар ва АИТ ташҳисланган ҳомиладорлар қон зардобида IL-1 β мос равишда 1,39 ва 1,29 марта, IL-4 - 1,24 ва 1,80 марта, IL-6 - 1,43 ва 1,20 марта, IL-10 - 1,28 ва 1,51 мартага соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичларидан ишонарли кўп бўлди, анемия кузатилган эмизикли аёлларда соғлом эмизикли аёлларга нисбатан IL-1 β 1,48 марта, АИТ ташҳисланганларда бўлса 1,55 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқори бўлди. Шундай тенденция IL-4 бўйича ҳам кузатилди. IL-6 ва IL-10 мос равишда 1,23 ва 1,32 марта ҳамда 1,36 ва 1,56 мартага юқори бўлди. Ҳомиладорлар кўрсаткичлари эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли кам бўлгани аниқланди. Улар миқдорий ошиши иммунокомпетент ҳужайралар стимуляцияси кучайиши,

иммун тизимида зўриқиш бўлиши, яллиғланиш жараёни фаол фазада эканлигидан далолат.

4. Махсус бўлмаган резистентлик омиллари (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин), гуморал омиллар (IgE) ва цитокинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) сезгир параметрлар сифатида яллиғланишга боғлиқ бўлган патология олди ҳолатларини аниқлаш, ҳомиладор ва эмизикли аёллардаги турли даражадаги анемиялар, АИТ шаклланиши, ривожланиши, якуни истикболини белгилашда иммунологик диагностик ва прогностик мезонлар сифатида фойдаланишга имкон яратди. Соғлом ҳамда бемор ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статусларини табақалаштирилган ҳолда баҳолаш иммун тизими фаолиятини динамикада кузатиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ
ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МУРОТОВ НУРШОД ФАРХОДОВИЧ

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ИММУННОГО
СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН**

14.00.36 - Аллергология и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей Аттестационной комиссии при министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2023.2.PhD/Tib3432.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.tipme.uz) и на информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель	Эргашев Вали Алимович доктор медицинских наук (DSc)
Официальные оппоненты	Суяров Акрам Амиркулович доктор медицинских наук Ахмедова Халида Юлдашевна доктор медицинских наук
Ведущая организация	Ташкентский государственный стоматологический институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в «_____» часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 по присуждению ученых степеней при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г.Ташкент, улица Я. Гулямова, 74. Тел / факс: (+99871-207-08-30, e-mail: immunologiya@qip.ru))

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за №_____) (Адрес: 100060, г.Ташкент, улица Я. Гулямова, 74. Тел / факс: (+99871-207-08-30, e-mail: immunologiya@qip.ru))

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 года).

Т.У. Арипова

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, Академик АН РУз

Х.М. Хагамов

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

А.А. Исмаилова

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы охрана здоровья женщин во время беременности и послеродового грудного вскармливания является важнейшей задачей любой страны. Особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на прогнозирование развития патологических состояний, их профилактику и диагностику на ранней стадии. Согласно мнению некоторых авторов, «у беременных женщин уровень предпатологических и патологических состояний, связанных с иммунной системой, увеличивается в 1,25 раза, при этом не наблюдается тенденция к снижению этого состояния даже в период грудного вскармливания»¹. Гормональные и иммунологические изменения во время физиологической беременности и послеродового грудного вскармливания, а также различные патологические состояния, которые могут возникнуть в организме, требуют ранней диагностики, прогнозирования последствий, разработки лечебных мероприятий и применения их в практической медицине.

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на улучшение ранней диагностики, прогнозирования и оптимизации различных патологических состояний, которые могут возникнуть в организме во время беременности и послеродовом периоде. Определение изменений активности иммунной системы у женщин репродуктивного возраста по триместрам беременности, определение иммунологических изменений в системе «мать-плод», определение факторов риска развития анемии во время беременности и в послеродовом периоде, а также изучение факторов риска развития эндокринных заболеваний – остается приоритетным направлением исследований. Наряду с этими ранняя диагностика патологических состояний во время беременности и послеродового периода, разработка алгоритма лечения и определение необходимых профилактических мероприятий является одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами данной области.

В нашей стране проводится огромная работа по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, предупреждению образования и развития различных инфекционных и неинфекционных заболеваний среди беременных и кормящих женщин. В связи с этим, в соответствии с семьей приоритетными направлениями, обозначенных стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы, поднятие уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены следующие задачи «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...»². Исходя из этого, особое значение приобретают поднятие качества медицинского

¹ Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Мусаходжаева Д.А. Значение цитокинов в патогенезе преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией // Журнал акушерства и женских болезней. - Санкт-Петербург, 2019. - Том 68. - № 5. - С.37-44.

²Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года.

обслуживания населения на новый уровень, создание здоровой окружающей среды, разработка новых подходов к комплексному выявлению и лечению активности иммунной системы у беременных и у кормящих женщин, снижение уровня заболеваемости.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года и 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, в Постановлениях ПП-3071 за «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы» от 20 июня 2017 года и ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Истинная оценка иммунологических изменений во время беременности дает возможность охраны их здоровья, а также укрепления здоровья матери и ребенка. Раскрывает сложность понимания того, как физиологическая, гормональная и иммунологическая адаптация при нормальной беременности влияет на риск инфицирования и осложнений. Выявлено, что основные адаптации на интерфейсе мать-плод является важным процессом (Халимова Ф.Т. и соавт., 2019; Baturin V.A., Boshyan R.O., 2018). Материнские антитела являются основным иммунным компонентом матери, которые защищают новорожденного сразу после рождения (Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В., 2016; Muzzio D. et al., 2013). Нецитотоксические материнские антитела, направленные против отцовских антигенов, были обнаружены у большинства женщин с нормальной беременностью в I триместре, у большинства женщин, перенесших аборт, они не наблюдались. Это показало, что эти антитела могут быть важными для успешной беременности.

Физиологическая беременность включает снижение иммунной реактивности клеток супрессоров, и наблюдается явное подавление неспецифических Т-клеток, в то время как регулируемая иммуносупрессия в течение 8-32 недель беременности обеспечивает нормальное течение беременности и выживание плода. На поздних сроках беременности и в процессе подготовки к родам преобладают вспомогательные механизмы иммунорегуляции. Иммунный статус материнского организма обеспечивает плоду факторы защиты от инфекционных заболеваний, вызывая пассивный

иммунитет. Материнские иммуноглобулины обладают способностью стимулировать рост плода (Мусаходжаева Д.А. и соавт., 2021; Каландарова А.Н. и соавт., 2022; Abu-Raya E. et al., 2020).

Халимова Ф.Т. и соавт. (2015) обнаружили, что состояние иммунной системы женщин фертильного возраста зависит от этнической принадлежности, климата и географических условий проживания. Сравнительное исследование иммунной системы РФ и таджикстанских женщин показало, что у таджикских женщин были более высокие региональные значения CD19+-лимфоцитов, IgG и низкие значения IgA. Установлено, что данные показатели должны быть рассчитаны как прогностические критерии формирования группы риска по репродуктивной дисфункции у РФ и таджикских женщин. Нуралиев Н.А., Мустафаева Ф.А. (2020) выявили снижение клеточного и гуморального иммунитета при острых и хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ), разнонаправленные изменения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что показало развитие вторичного иммунодефицита. Показатели иммунной системы рекомендованы в качестве прогностических критериев, позволяющих оценить исход данной патологии и эффективность иммунокоррекции.

Научно-исследовательские работы по проблеме хоть и выполнены, но они разрозненные, комплексного подхода к вопросу не наблюдается, заболевания, связанные с иммунной системой, не изучаются сравнительно в системе «беременная-родильница-кормящая женщина», не рекомендованы диагностические и прогностические критерии, соответствующие географическим условиям проживания, поэтому научно-исследовательские работы, проводимые по данной теме, не потеряли свою актуальность и востребованность.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационная работа выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института №05.2022.PhD.143 по теме «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.)».

Целью исследования явилось разработка дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса беременных и кормящих женщин.

Задачи исследования:

выявление изменений беременных и кормящих женщин в динамике, постоянно проживающих в сельских районах, путем оценки их иммунного статуса;

определить состояния вторичного иммунодефицита, сформированного путем выявления и оценки иммунного статуса исследуемых женщин при различных патологических состояниях;

определить и проводить сравнительную оценку показателей гуморального звена и количество цитокинов иммунной системы беременных

и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельских районах и показать взаимосвязь между ними;

путем дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельских районах, разработать иммунологические критерии, определяющие прогноз исхода беременности и кормления грудью.

Объектом исследования явились 145 женщин фертильного возраста в III триместре беременности и в период грудного вскармливания (19-49 лет), постоянно проживающих в сельских районах в Бухарской области.

Предметом исследования явились венозная кровь и сыворотка крови беременных и кормящих женщин для иммунологических исследований.

Методы исследования. Для достижения поставленных целей и задач использовались иммунологические, гематологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано, что аутоиммунный тиреоидит и анемия I-II степени у беременных, проживающих в сельской местности, развиваются вследствие дисбаланса неспецифических факторов иммунной системы, СЗ-компонента комплемента и повышения прокальцитонина на фоне достоверного снижения количества лактоферрина;

впервые определено, что у кормящих женщин, проживающих в сельской местности, выраженность дисбаланса неспецифических факторов иммунной системы при аутоиммунном тиреоидите и анемии I-II степени выше, чем у беременных, а количество СЗ-компонента комплемента и прокальцитонина достоверно повышены, тогда как обнаружено достоверное снижение количества лактоферрина по сравнению со здоровыми кормящими женщинами;

впервые выявлено, что у беременных и кормящих женщин при аутоиммунном тиреоидите и анемии I-II степени за счет активации воспалительного процесса в иммунной системе происходит увеличение количества провоспалительных (IL-1 β , IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, а уровень цитокинов у кормящих женщин значительно выше, чем у беременных;

доказано, что при формировании, развитии и прогнозе исхода анемии различной степени и аутоиммунного тиреоидита у беременных и кормящих женщин дисбаланс факторов неспецифической резистентности (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин), гуморальных факторов (IgE) и цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) явились диагностическими и прогностическими критериями.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендуется определять изменения показателей гуморальной системы (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) при диагностике различных степеней анемии и аутоиммунного тиреоидита у беременных и кормящих женщин;

обосновано определение СЗ-компонента комплемента, лактоферрина и прокальцитонина в качестве диагностического критерия при различных

степенях анемии, аутоиммунном тиреоидите у беременных и кормящих женщин;

разработаны критерии прогнозирования формирования, развития и прогноза анемии различной степени и аутоиммунного тиреоидита у беременных и кормящих женщин.

Достоверность результатов исследования обосновано использованием в работе подходов и методов, соответствующим теоретическим данным полученных результатов, методическая точность проведенных обследований, достаточное количество беременных и кормящих женщин, применением клиничко-лабораторных, иммунологических и статистических методов исследования, а также их достоверностью в сравнении с данными отечественных и зарубежных исследователей, обоснованностью представленных выводов, подтверждением компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в разработке дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса беременных и кормящих женщин, проживающих в сельской местности с аутоиммунным тиреоидитом и анемией I-II степени вследствие дисбаланса неспецифических факторов иммунной системы, т.е. доказано, что на фоне повышения СЗ-компонента комплемента и прокальцитонина наблюдается достоверное снижение и активация воспалительного процесса в иммунной системе за счет того, что выявляются гуморальный фактор (IgE), провоспалительные (IL-1 β , IL-6) и противовоспалительные (IL-4, IL-10) цитокины, это объясняется тем, что позволяет раскрыть новые аспекты патогенеза заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что рекомендуется определять изменения количества показателей гуморальной системы (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10), СЗ-компонента комплемента, лактоферрина, прокальцитонина в диагностике анемий различной степени и формирования, развития и прогноза аутоиммунного тиреоидита у беременных и кормящих женщин и это объясняется развитием предикторных критериев.

Внедрение результатов исследования в практику. На основании полученных научных результатов по разработке дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса беременных и кормящих женщин:

первое научная новизна: впервые доказано, что аутоиммунный тиреоидит и анемия I-II степени у беременных, проживающих в сельской местности, развиваются вследствие дисбаланса неспецифических факторов иммунной системы, СЗ-компонента комплемента и повышения прокальцитонина на фоне достоверного снижения количества лактоферрина, включено в содержание методические рекомендации «Методика оценки иммунного статуса беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 24-м/008 от 24 января 2024 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность приказами Республиканского специализированного научно-

практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала №46 от 28.06.2024 года, Бухарского городского родильного комплекса № 75 от 29.06.2024 года, медицинского объединения Пешкинского района Бухарской области №01/152 от 08.02.2024 года и медицинского объединения Рометанского района Бухарской области №01/441 от 10.02.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 02/24 от 08 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты позволяют своевременно выявить заболевание, провести клинико-иммунологическую диагностику, в свою очередь, выбрать тактику профилактики и лечения аутоиммунного тиреоидита и анемии I-II степени, улучшить качество жизни беременных и кормящих женщин; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала, Бухарского городского родильного комплекса, медицинских объединений Пешку и Рометанского районов Бухарской области на основании методики оценки иммунного статуса женщин фертильного возраста, беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности, на одной женщине можно сэкономить до 145 000 сумов. *Вывод*: Диагностика анемии и аутоиммунного тиреоидита различной степени тяжести у беременных и кормящих женщин, проживающих в сельской местности, основана на зависимости количества показателей гуморальной системы (IgE, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10) и изменения количества C3 компонента комплемента, лактоферрина, прокальцитонина.

второе научная новизна: впервые определено, что у кормящих женщин, проживающих в сельской местности, выраженность дисбаланса неспецифических факторов иммунной системы при аутоиммунном тиреоидите и анемии I-II степени выше, чем у беременных, а количество C3-компонент комплемента и прокальцитонин достоверно повышены, тогда как обнаружено убедительное снижение количества лактоферрина по сравнению со здоровыми кормящими женщинами, включено в содержание методические рекомендации «Методика оценки иммунного статуса беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 24-м/008 от 24 января 2024 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность приказами Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала №46 от 28.06.2024 года, Бухарского городского родильного комплекса № 75 от 29.06.2024 года, медицинского объединения Пешкинского района Бухарской области №01/152 от 08.02.2024 года и медицинского объединения Рометанского района Бухарской области №01/441 от 10.02.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 02/24 от 08 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты позволяют своевременно выявить

заболевание, провести клинико-иммунологическую диагностику, в свою очередь, выбрать тактику профилактики и лечения аутоиммунного тиреоидита и анемии I-II степени, улучшить качество жизни беременных и кормящих женщин; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала, Бухарского городского родильного комплекса, медицинских объединений Пешкинского и Ромитанского районов Бухарской области на основании методики оценки иммунного статуса женщин фертильного возраста, беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности, на одной женщине можно сэкономить до 145 000 сумов. *Вывод*: диагностика анемии и аутоиммунного тиреоидита различной степени тяжести у беременных и кормящих женщин, проживающих в сельской местности, основана на зависимости количества показателей гуморальной системы (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) и изменения количества СЗ компонента комплемента, лактоферрина, прокальцитонина.

третья научная новизна: впервые выявлено, что у беременных и кормящих женщин при аутоиммунном тиреоидите и анемии I-II степени за счет активации воспалительного процесса в иммунной системе происходит увеличение количества провоспалительных (IL-1 β , IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, а уровень цитокинов у кормящих женщин значительно выше, чем у беременных, включено в содержание методические рекомендации «Методика оценки иммунного статуса беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 24-м/008 от 24 января 2024 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность приказами Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала №46 от 28.06.2024 года, Бухарского городского родильного комплекса № 75 от 29.06.2024 года, медицинского объединения Пешкинского района Бухарской области №01/152 от 08.02.2024 года и медицинского объединения Рометанского района Бухарской области №01/441 от 10.02.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 02/24 от 08 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты позволяют своевременно выявить заболевание, провести клинико-иммунологическую диагностику, в свою очередь, выбрать тактику профилактики и лечения аутоиммунного тиреоидита и анемии I-II степени, улучшить качество жизни беременных и кормящих женщин; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала, Бухарского городского родильного комплекса, медицинских объединений Пешкинского и Ромитанского районов Бухарской области на основании методики оценки иммунного статуса

женщин фертильного возраста, беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности, на одной женщине можно сэкономить до 145 000 сумов. *Вывод:* Диагностика анемии и аутоиммунного тиреоидита различной степени тяжести у беременных и кормящих женщин, проживающих в сельской местности, основана на зависимости количества показателей гуморальной системы (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) и изменения количества СЗ компонента комплемента, лактоферрина, прокальцитонина.

четвертая научная новизна: доказано, что при анемии различной степени тяжести и при определении формирования, развития и перспектив аутоиммунного тиреоидита у беременных и кормящих женщин дисбаланс факторов неспецифической иммунной резистентности (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин), гуморальных факторов (IgE) и цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) является диагностическим и прогностическим критерием, включено в содержание методические рекомендации «Методика оценки иммунного статуса беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 24-м/008 от 24 января 2024 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность приказами Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала №46 от 28.06.2024 года, Бухарского городского родильного комплекса № 75 от 29.06.2024 года, медицинского объединения Пешкинского района Бухарской области №01/152 от 08.02.2024 года и медицинского объединения Рометанского района Бухарской области №01/441 от 10.02.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 02/24 от 08 июля 2024 года); *социальная эффективность:* полученные результаты позволяют своевременно выявить заболевание, провести клинко-иммунологическую диагностику, в свою очередь, выбрать тактику профилактики и лечения аутоиммунного тиреоидита и анемии I-II степени, улучшить качество жизни беременных и кормящих женщин; *экономическая эффективность:* внедрение научных результатов в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка Бухарского филиала, Бухарского городского родильного комплекса, медицинских объединений Пешкинского и Рометанского районов Бухарской области на основании методики оценки иммунного статуса женщин фертильного возраста, беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности, на одной женщине можно сэкономить до 145 000 сумов. *Вывод:* Диагностика анемии и аутоиммунного тиреоидита различной степени тяжести у беременных и кормящих женщин, проживающих в сельской местности, основана на зависимости количества показателей гуморальной системы (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) и изменения количества СЗ компонента комплемента, лактоферрина, прокальцитонина.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 5 конференциях, из них 3-х международных и 2-х Республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 3 статьи опубликованы в Республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 116 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** описывается актуальность и востребованность выполненной научно-исследовательской работы, цель, задачи, объект и предмет исследования, соответствие данного исследования приоритетным направлениям науки и техники республики, описана научная новизна исследования и его практические результаты, показана научно-практическая значимость полученных научных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследований в практическое здравоохранение, опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Сравнительные параметры факторов резистентности у беременных и кормящих женщин, проживающих в сельских районах: обзор научных источников»**, посвящена обзору научных источников по выбранной теме. В этой главе подробно описывается состояние иммунной системы беременных и кормящих женщин, представленное в опубликованных отечественными и зарубежными исследователями научных источниках, состояние иммунной системы данного контингента, в котором наблюдаются патологические состояния, степень встречаемости у них железодефицитной анемии и аутоиммунного тиреоидита, особенности их течения.

Вторая глава диссертации **«Дизайн, материал и методы исследования по изучению иммунного статуса беременных и кормящих женщин, проживающих в сельских районах»**, в нем изложены материалы и методы, применяемые в процессе выполнения работы.

В качестве объекта исследования были выбраны беременные и кормящие женщины, постоянно проживающие в Пешкунском районе Бухарской области. Все женщины, проживающие в этом районе, были включены в общий список, 20% из которых привлечены к исследованиям. Беременные находились на последнем сроке беременности (38-42 недели). 145 женщин, привлеченных в научно-исследовательскую работу, были фертильного возраста (19-49 лет) и постоянно проживали в сельской местности. Исследования проведены в махаллинских комитетах Кучок, Чибогони, Углон, Богимусо, Саройча, Садир Пешкунского района Бухарской

области 2 раза - на 38-40 неделе беременности и через 40-45 дней после родов в период грудного вскармливания.

Изученные женщины по возрасту были распределены следующим образом: 21-25 лет - 71 (49,0±4,2%), 26-30 лет - 38 (26,2±3,7%), 31-35 лет - 27 (18,6±3,2%), 36-40 лет - 9 (6,2±1,9%) обследованных. Установлено, что женщины в возрасте до 30 лет составляли большинство (75,2%).

Основную часть изученного контингента составляли домохозяйки (74,48±32%, n=108), за ними следовали служащие (11,72±2,67%, n=17), временно безработные (3,44±1,51%), работники фермерских хозяйств (1,38±0,91%, n=2) и студенты (5,52±1,90%, n=5). Установленный факт был дополнительным доказательством того, что выбранный район был типичным сельским районом.

Уровень образованности беременных и кормящих женщин, участвовавших в исследованиях, также был изучен, так как этот показатель тесно связан с их медицинской грамотностью. Выявлено, что 20 из них (13,8±2,86%) имели высшее образование, столько же имели средне-специальное образование (13,8±2,86% n=20), у большинства (72,4±3,71%, n=105) женщин было среднее образование.

Течение беременности у данных женщин протекало по-разному, у 127 из них (87,59±2,74%) наблюдался токсикоз в I триместре беременности, у 5 (3,45±1,52%) во II триместре беременности, у 13 (8,96±2,37%) женщин данная беременность протекала без токсикоза. Это состояние не оказало существенного негативного влияния на состояние беременной женщины и течение беременности. Наиболее частыми заболеваниями у беременных женщин были анемии различной степени тяжести (97,93±1,18%, n=142).

В процессе проведения клинико-иммунологических исследований соблюдались этические принципы привлечения человека в медицинские исследования, принятые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 года (последнее дополнение на 60-й Генеральной Ассамблее Всемирной медицинской ассоциации в Форталезе в 2013 году). Все исследования были рандомизированы, а сравниваемые группы были репрезентативными между собой, с соблюдением принципов доказательной медицины при организации и проведении исследований. Окончательные диагнозы аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и анемии I-II степени, выявленные у исследованных беременных и кормящих женщин, были проверены на основе Международной классификации болезней 11-го пересмотра (2022).

В ходе проведения исследования были изучены факторы неспецифической резистентности, гуморального иммунитета, цитокинов, прокальцитонина в сыворотке крови 92 беременных женщин. После рождения детей эти же женщины исследованы повторно в качестве кормящих женщин. Данные женщины были разделены на здоровых женщин (n=20), женщин с АИТ (n=36) и женщин с анемией I-II степени (n=36).

Изученные в сыворотке крови IgA (серия А-8666), прокальцитонин (серия А-9004) ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ), IgM (серия К277),

IgG (серия K271), IgE (серия K200) ООО «ХЕМА» (Москва, РФ), СЗС (серия CSB-E09727s) тест-наборами компании «HCUSABIO» (Houston, TX, United States, Texas), лактоферрин (серия E-EI-H5200) компании «Elabscience Human» (США), определены с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием аппарата MR-96A, изготовленного в 2022 году Mindray Co.Ltd (Китай). Исследования проведены на основании инструкций тест-систем.

Концентрация в сыворотке крови обследованных интерлейкина-1 β (IL-1 β , серия A-8766), интерлейкина-4 (IL-4, серия A-8754), интерлейкина-6 (IL-6, серия A-8768), интерлейкина-10 (IL-10, серия A-8774) изучали с помощью тест-систем ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ).

Статистическая обработка полученных материалов осуществлялась традиционными методами вариационной статистики с использованием программы «Excel». Статистический анализ проводился на персональном компьютере на базе процессора «Pentium IV» с использованием программного пакета для медико-биологических исследований.

Третья глава диссертации **«Характеристика показателей иммунной системы беременных и кормящих женщин, проживающих в сельских районах»** посвящено изучению сравнительных аспектов и оценке иммунного статуса организма данного контингента.

Известно, что в последние десятилетия внимание к гуморальному иммунитету повысилось, и показано его место в патогенезе многих патологических состояний, доказано диагностическое и прогностическое значение их количественных показателей при различных патологических состояниях. Что касается клеточного иммунитета (Т- и В-звено иммунной системы), они претерпевают одинаковые изменения при разных патологиях, обнаружены несоответствия между абсолютными и относительными величинами, имеется связь абсолютных показателей с общим количеством лейкоцитов, кроме того диагностическая и прогностическая значимость некоторых представителей клеточного иммунитета невелика, их выявление требует больших затрат и труда, особых условий, требует наличия квалифицированных специалистов, которые затрудняют их выявление, усложняет их интерпретацию, делает практически невозможным их внедрение в практику здравоохранения. С учетом вышеизложенного в целях реализации дифференцированного подхода к оценке иммунного статуса беременных и кормящих женщин были проанализированы результаты изучения факторов неспецифической резистентности, параметров гуморального иммунитета и цитокинового статуса, результаты представлены в виде таблиц и рисунков.

В целях адекватной интерпретации больные женщины объединены в общую группу и приведены в сравнительном аспекте с показателями здоровых женщин. Приведенные результаты показали (табл. 1), что достоверного отличия между сравниваемыми группами по IgA не наблюдалось ($P>0,05$). Такую же тенденцию наблюдали и по параметрам IgG ($P>0,05$) в сыворотке крови обследованных.

Таблица 1

Количественные показатели основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови беременных

Показатели	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, ХБ/мл
Здоровые беременные, n=20	1,76±0,07	20,35±0,18	2,10±0,08	138,82±0,89
Общая группа, n=72	1,70±0,08↔	19,85±0,26↔	2,48±0,14*↑	162,65±0,68*↑

Примечание: * - признак достоверного отличия по отношению к здоровым беременным; ↑ - направление изменений; ↔ - достоверной разницы нет.

Было отмечено, что IgM достоверно увеличился в общей группе, хотя и в меньшей степени, чем у здоровых беременных ($P < 0,05$). Аналогичный результат наблюдался и для IgE ($P < 0,05$). Если по IgM разница между сравниваемыми группами составляло в 1,18 раза в пользу общей группы, то по IgE увеличение отмечали в 1,17 раза. Наличие тенденции к увеличению IgM, IgE у здоровых беременных по сравнению с АИТ и анемиями (общая группа) объяснялось антигенной стимуляцией, оказываемой на организм, влиянием патологического состояния на гуморальное звено иммунной системы организма, повышенным синтезом иммуноглобулинов, вызванным загруженностью иммунной системы. Если смотреть на анализ выполняемых ими задач, то установлено, что наблюдается усиление первичного иммунного ответа и аллергического фона.

Достоверное расхождение в параметрах кормящих женщин также наблюдалось в отношении IgM и IgE, причем примечательно, что разница между обоими показателями составляла 1,23 ($P < 0,05$) и 2,43 ($P < 0,001$) раза соответственно. При сравнении количества IgA и IgG выявлено, что достоверной разницы между сравниваемыми группами нет ($P > 0,05$). Следовательно, отсутствие достоверной разницы в показателях беременных и кормящих женщин показало, что эти периоды не влияют на их концентрацию в сыворотке крови.

Факторы неспецифической резистентности в основном обеспечивают местный иммунитет, помимо того, что они являются первым защитным барьером против антигенной инвазии и стимуляции, важно отметить, что их основные функции на самом деле другие. Примечательным является то, что они наряду со своей основной функцией выполняют защитную функцию в организме (Хаитов Р.М. и соавт., 2016, Арипова Т.У. и соавт., 2019).

Полученные результаты (табл. 2) показали, что у здоровых беременных количество СЗС в среднем составляло $1,42 \pm 0,04$ мкг/мл, в то время как в общей группе этот параметр достоверно увеличился в среднем до $1,75 \pm 0,08$ мкг/мл - до 1,23 раз ($P < 0,05$).

Таблица 2

Сравнительные показатели факторов неспецифической резистентности у здоровых и беременных женщин с патологиями

Группы	СЗС, мкг/мл	Лактоферрин, мкг/мл	Прокальцитонин, нг/мл
Здоровые беременные, n=20	1,42±0,04	247,15±0,88	0,06±0,01
Общая группа, n=72	1,75±0,08*↑	189,10±0,48*↓	0,16±0,03*↑

Примечание: * - признак достоверной разницы по сравнению с показателями здоровых беременных; ↑, ↓ - направления изменений

У здоровых беременных и беременных с различными патологиями (общая группа) отмечали достоверные отличия между изученными параметрами. Все три показателя в сыворотке крови (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин) были достоверно выше, чем у здоровых беременных ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Обнаруженное увеличение составляло в 1,23 раза по СЗС, в 1,31 раза по лактоферрину и в 2,67 раза по прокальцитонину. Такое состояние объяснялось наличием напряжения в деятельности иммунной системы под влиянием патологий, повышенной антигенной стимуляцией в результате бактериальной транслокации, развитием предпатологического состояния в результате воспаления. По этой причине беременным (особенно тем, кто проживает в сельской местности) рекомендуется постоянно контролировать показатели СЗС, лактоферрина и прокальцитонина в сыворотке крови в качестве иммунологического мониторинга. Сами же параметры рекомендованы в качестве дифференцирующих диагностических критериев оценки иммунного статуса беременных, а также прогностических критериев оценки течения, исхода беременности.

В дальнейшем сравнительно изучен цитокиновый статус здоровых и беременных женщин с различными патологиями (табл. 3).

Таблица 3

Результаты определения цитокинового статуса беременных здоровых и принадлежащих к общей группе, нг/мл

Группы	IL-1β	IL-6	IL-4	IL-10
Здоровые беременные, n=20	18,39±0,15	155,95±0,66	7,10±0,09	69,91±0,33
Общая группа, n=72	23,27±0,36*↑	194,35±0,28*↑	9,98±0,26*↑	91,60±0,69*↑

Примечание: * - признак достоверной разницы по сравнению с показателями здоровых беременных; ↑ - направления изменений.

Сравнительное изучение концентраций цитокинов в сыворотке крови здоровых и больных (АИТ, анемии различной степени тяжести) беременных женщин показало, что все 4 цитокина были достоверно выше у женщин с патологиями, чем у здоровых беременных ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Увеличение

количества IL-1 β составило - 1,27 раза, IL-4 - 1,40 раза, IL-6 - 1,25 раза, а IL-10 - 1,31 раза. Наличие статистически значимых различий во всех случаях показало, что провоспалительные (IL-1 β , IL-6) и противовоспалительные (IL-4, IL-10) цитокины изменились практически одинаково.

Количественное увеличение цитокинов, в свою очередь, является признаком того, что стимуляция иммунокомпетентных клеток усиливается, иммунная система находится в напряжении и воспалительный процесс все еще находится в активной фазе. Такие явные различия в статусе цитокинов позволили использовать их в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев для мониторинга течения беременности, выявления предпатологических состояний, обусловленных воспалением у беременных.

На следующем этапе исследования те же цитокины были изучены и сравнительно оценены в сыворотке крови кормящих женщин. Достоверные различия наблюдались как среди здоровых, так и среди больных: по IL-1 β - 1,40 раза, по IL-4 - 1,42 раза, по IL-6 - 1,21 раза и 1,36 раза по IL-10 ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Различия в тенденции и интенсивности изменений были аналогичны параметрам беременных. Было выявлено, что показатели беременных здоровых и представителей общей группы были достоверно ниже, чем у здоровых и больных кормящих женщин ($P < 0,05$).

Сравнительное исследование цитокинового статуса беременных и кормящих женщин выявило следующие аспекты:

во-первых, у здоровых беременных и кормящих женщин концентрации цитокинов в сыворотке крови были достоверно ниже этих же параметров, беременных и кормящих женщин с патологическими состояниями (АИТ, анемии различной степени тяжести); во-вторых, достоверно повышенное количество цитокинов было одинаково выражено у IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10; в-третьих, у беременных и кормящих женщин, как здоровых, так и с патологией, наблюдались различия в цитокиновом статусе с одинаковой тенденцией встречаемости и интенсивностью; в-четвертых, выявлено, что у здоровых кормящих женщин количественные показатели цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 в сыворотке крови были статистически значимо ниже, чем у здоровых беременных, причем это состояние также проявлялось у больных беременных и кормящих женщин; в-пятых, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 рекомендуется для использования в качестве дифференцирующих диагностических и прогностических критериев при мониторинге течения беременности.

Четвертая глава диссертации **«Результаты сравнительного исследования иммунного статуса беременных и кормящих женщин, проживающих в сельских районах, при различных патологических состояниях»** посвящена изучению показателей иммунного статуса беременных и кормящих женщин.

Установлено, что в сравниваемых группах по содержанию IgA достоверных различий не выявлено (табл. 5).

Таблица 5

Показатели иммуноглобулинов сыворотки крови у беременных с анемиями различной степени и АИТ

Группы	Классы иммуноглобулинов			
	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, МЕ/мл
Здоровые беременные, n=20	1,76±0,07	20,35±0,18	2,10±0,08	138,82±0,89
Анемии различной степени, n=36	1,73±0,09↔	19,42±0,29↔	2,86±0,13*↑	181,71±1,99*↑
АИТ, n=36	1,64±0,10↔	20,02±0,95↔	2,32±0,14↔	156,82±1,22*↑

Примечание: * - признак достоверной разницы параметров относительно здоровых беременных, ↑ - направление изменений, ↔ - достоверной разницы нет.

У беременных с анемиями I-II степени и АИТ практически не наблюдалось различий в параметрах IgA, IgG и IgM по сравнению с показателями здоровых беременных (за исключением количества IgM при анемиях). Сравнительный анализ результатов показал, что у них не имеется различия, даже если обнаруживается незначительная разница в интенсивности изменений, тенденция была одинаковой. Примечательно, что различия между нозологическими единицами не наблюдались ($P > 0,05$). Это объяснялось низкой ролью иммуноглобулинов в патогенезе данных заболеваний, отсутствием сформировавшегося воспалительного процесса, отсутствием антигенной стимуляции в той мере, в какой она формирует первичный и вторичный иммунный ответ. IgE в отличие от других иммуноглобулинов, достоверно различался в обоих случаях, что свидетельствовало о наличии аллергического фона.

В исследуемом контингенте наряду с иммуноглобулинами изучены показатели неспецифических факторов резистентности в сыворотке крови. Анализ полученных результатов показал, что между показателями имеются расхождения в степени достоверности ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Примечательно, что различия между показателями были выявлены и среди изученных основных групп ($P < 0,05$).

Что касается анализа цифр, то концентрация СЗС в сыворотке крови здоровых беременных составляла $1,42 \pm 0,04$ мкг/мл, а при анемии она была достоверно повышена ($1,68 \pm 0,12$ мкг/мл) в 1,18 раза ($P < 0,05$) и при АИТ в 1,42 раза ($2,01 \pm 0,12$ мкг/мл) по сравнению со здоровыми. Лактоферрин в основной группе по сравнению с показателями здоровых беременных достоверно отличался ($P < 0,05$). Уровень лактоферрина в сыворотке крови здоровых беременных определялся в среднем на уровне $247,15 \pm 0,88$ мкг/мл, в то время как при анемии его количество достоверно снижалось до 1,85 раза - в среднем до $133,33 \pm 1,74$ мкг/мл ($P < 0,001$). Аналогичная тенденция снижения наблюдалась и при АИТ только с меньшей интенсивностью - в среднем до $186,81 \pm 2,32$ мкг/мл (132 раза, $P < 0,05$) соответственно. Снижение концентрации лактоферрина было связано с патологическим состоянием, развившимся в организме беременных.

Также было обнаружена разница между основными сравниваемыми группами, количественное снижение данного показателя было более выраженным при анемиях - в 1,40 раза ($P < 0,001$). Следовательно, влияние на концентрацию этого параметра при АИТ было менее выраженным, чем при анемиях, состояние, которое интерпретировалось как специфическое для этих нозологических единиц (рис. 1).

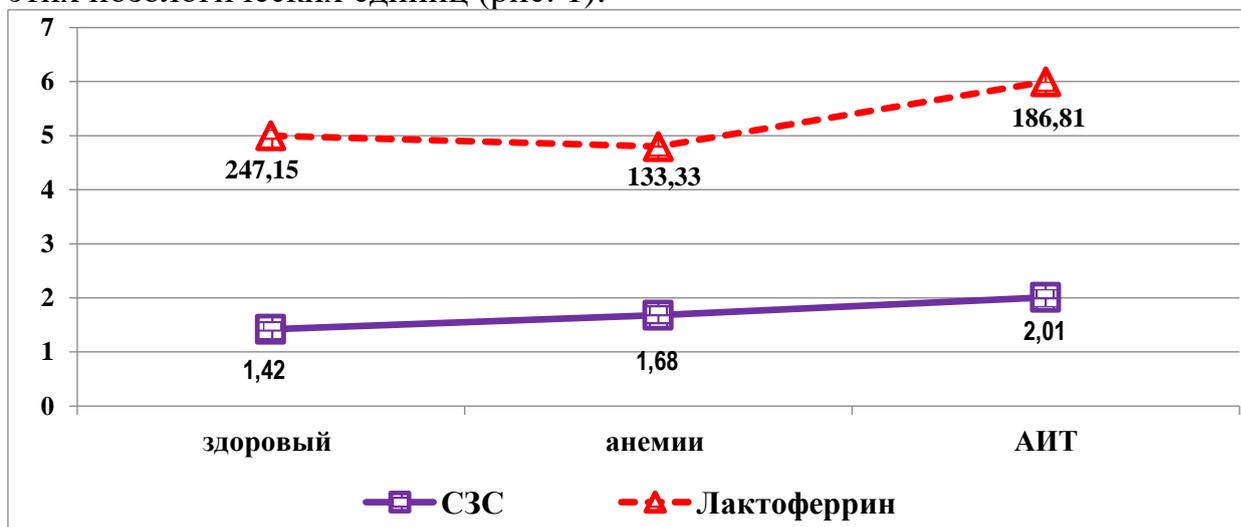


Рис. 1. Количественные показатели СЗС и лактоферрина в сыворотке крови беременных с анемиями и АИТ, мкг/мл

Полная противоположность полученным результатам наблюдалась при анализе количества СЗС, при котором показатель увеличения СЗС был в 1,20 раза достоверным при АИТ по сравнению с анемиями ($P < 0,05$). Такой дисбаланс между показателями ярко показан на рис. 1, а также интерпретируется как особенность данной патологии.

Результаты определения количества прокальцитонина в сыворотке несколько отличались от предыдущих, он был обнаружен в небольших количествах у здоровых беременных ($0,06 \pm 0,01$ нг/мл), но выявление этого показателя в среднем в количестве $0,07 \pm 0,03$ нг/мл при анемиях показало, что фактор, изменяющий концентрацию прокальцитонина, практически отсутствует при этой патологии, потому что не было обнаружено различий в параметрах здоровых беременных ($P > 0,05$). Однако этого нельзя сказать об АИТ, их концентрация в сыворотке крови увеличилась в 5,0 раз по сравнению со здоровыми и составила в среднем $0,30 \pm 0,06$ нг/мл ($P < 0,001$). Такое ощутимое различие между нозологическими единицами объясняется их патогенетическими особенностями течения.

Примечательно, что статистически значимые различия между нозологическими единицами наблюдались по всем трем параметрам ($P < 0,05$). Вместе с тем параметры факторов неспецифической резистентности - СЗС, лактоферрин, прокальцитонин - были рекомендованы в качестве дифференцирующих диагностических и прогностических иммунологических критериев при определении прогноза формирования, развития, течения анемий различных степеней тяжести, АИТ у беременных. Соотношение

различий всех 7 показателей по отношению к здоровым беременным, различия по нозологическим единицам были представлены в табл. 6 и позволили определить рекомендуемые показатели в качестве иммунологических критериев.

Таблица 6

Соотношение различий иммуноглобулинов и факторов неспецифической резистентности у беременных с анемиями и АИТ по сравнению со здоровыми беременными, во сколько раз

Группы	Иммуноглобулины				Факторы неспецифической резистентности		
	IgA	IgG	IgM	IgE	СЗС	ЛФ	ПК
Анемии	1,02 ↔	1,05 ↔	1,36* ↑	1,31* ↑	1,12* ↑	1,85* ↓	1,17 ↔
АИТ	1,07 ↔	1,02 ↔	1,10 ↔	1,13* ↑	1,42* ↑	1,32* ↓	5,0* ↑

Примечание: * - признак различия от показателей здоровых беременных, ↑, ↓ - направления изменений, ↔ - достоверной разницы нет (ЛФ-лактоферрин, ПК-прокальцитонин).

Тот факт, что достоверные изменения были обнаружены в 8 из 14 показателей, показал их значимость для оценки иммунного статуса. СЗС, лактоферрин, прокальцитонин и IgE как чувствительные параметры рекомендуются в качестве дополнительных дифференцирующих иммунологических диагностических и прогностических критериев при определении формирования, развития и перспективы этих патологий.

Наряду с гуморальными факторами и факторами неспецифической резистентности у этого контингента также изучали содержание про- и противовоспалительных цитокинов. Все цитокины, независимо от выполняемых ими функций, достоверно были больше параметров здоровых беременных, другими словами, интенсивность изменений отличалась, хотя тенденция изменений была одинаковой. Вместе с тем проявлялись и различия между нозологическими единицами (рис. 2).

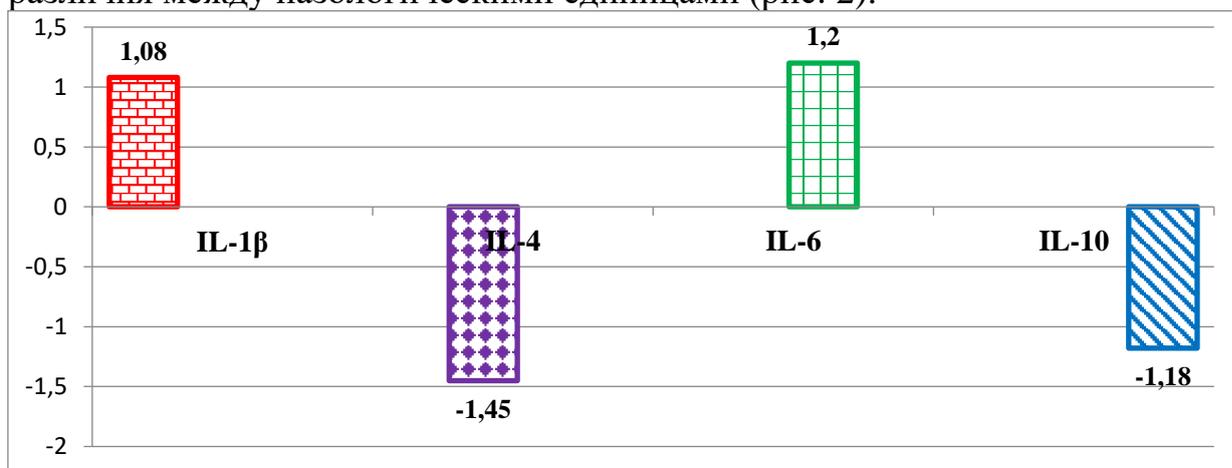


Рис. 2. Соотношение различий концентраций цитокинов при анемии по сравнению с беременными, у которых наблюдался АИТ, во сколько раз (отрицательный знак означает, что концентрация этого цитокина была больше при АИТ).

Как видно из приведенного рис. 2, выявлено межнозологическое расхождение по концентрации цитокинов. Это обстоятельство показало, что цитокины являются наиболее чувствительными молекулами среди параметров иммунного статуса, и позволило использовать их в качестве прогностических критериев для оценки иммунного статуса, определения прогноза возникновения различных патологических состояний.

Таким образом, у беременных, у которых наблюдались анемии (I-II степени) и АИТ, уровни IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-10 в сыворотке крови были достоверно выше, чем у здоровых беременных в обеих нозологических единицах ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Было отмечено, что эта разница достоверно больше по IL-1 β в 1,39 и 1,29 раза, по IL-4 в 1,24 и 1,80 раза, по IL-6 в 1,43 и 1,20 раза и по IL-10 в 1,28 и 1,51 раза соответственно. Это состояние указывает на повышенную активность иммунной системы, повышенный иммунный ответ, даже если симптомы воспаления не проявляются при этих патологиях. Наличие межнозологического расхождения свидетельствовало о том, что изменения были разнонаправленными. Наличие таких изменений у беременных женщин, проживающих в сельских районах, потребовало определения этих показателей при проведении скрининга по охране здоровья, что было приемлемо для первичного звена здравоохранения.

Исследования по определению иммунного статуса наряду с беременными, проводилось и у кормящих женщин. Эти исследования проводились на кормящих грудным молоком (кормящих) женщинах после рождения здорового ребенка. Показатели обеих групп приведены вместе, чтобы можно было легко сравнить показатели беременных и кормящих женщин. Независимо от того, что беременные и кормящие женщины были здоровыми или, наблюдалось патологическое состояние, тенденция к изменениям параметров IgA, IgG и IgM в сыворотке крови были схожими, при этом были обнаружены лишь незначительные различия в интенсивности изменений. Это обстоятельство указывает на то, что данные иммуноглобулины нельзя использовать в качестве диагностических критериев для кормящих и беременных женщин, у которых наблюдается здоровое и патологическое состояние, и низкая диагностическая эффективность.

У кормящих женщин с анемиями I-II степени и АИТ, концентрация IgE в сыворотке крови было достоверно выше, чем у здоровых кормящих женщин в 3,21 и 2,44 раза соответственно ($P < 0,001$). Тенденция и интенсивность данных изменений практически идентичны, что объясняется степенью воздействия патологических состояний на кормящих женщин. Но, хотя тенденция изменений IgE у беременных была одинаковой, интенсивность была ниже, чем у кормящих женщин (в 1,31 и 1,13 раза соответственно). Усиление аллергического фона, в период грудного вскармливания, присутствовавшего при беременности связано с тем, что эти женщины живут в сельской местности, не соблюдают режим питания, имеют высокую вероятность попадания в организм пищевых аллергенов. Подтверждением мнения является то, что у здоровых беременных

концентрация этого иммуноглобулина в 2,06 раза выше, чем у здоровых кормящих женщин. Так, патологическое состояние стало причиной повышенного аллергического фона у беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельских районах.

У кормящих женщин наблюдался дисбаланс количественных показателей факторов неспецифической резистентности в сыворотке крови, концентрация СЗС достоверно превышала показатели здоровых кормящих женщин в 1,23 раза при анемии и в 1,54 раза при АИТ ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), уровень лактоферрина снизилась в 1,65 раза ($P < 0,001$) и 1,23 раза ($P < 0,05$) соответственно. В то время как по содержанию прокальцитонина дисбаланс был очевидным, в АИТ этот показатель был в 3,38 раза достоверно выше, чем у здоровых женщин с анемиями ($P < 0,001$).

Также было уделено внимание изучению статуса цитокинов в изучаемом контингенте. IL-1 β был статистически значимо выше в 1,48 раза, у кормящих женщин, у которых наблюдалась анемия, чем у здоровых кормящих женщин, и в 1,55 раза, у тех, у кого был диагностирован АИТ ($P < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении IL-4, который был достоверно выше в 1,21 и 1,85 раза ($P < 0,05$ - $P < 0,001$) соответственно. Концентрации IL-6 и IL-10 в сыворотке также были выше - в 1,23 и 1,32 раза ($P < 0,05$) и в 1,36 и 1,56 раза ($P < 0,001$) соответственно. Данные, предоставленные цитокинами, были более заметными, в отличие от параметров гуморального иммунитета и факторов неспецифической резистентности. Степень изменения изучаемого контингента представлена в табл. 7.

Таблица 7

Соотношение различий цитокинового статуса беременных и кормящих женщин по сравнению с показателями здоровых беременных и кормящих женщин, во сколько раз

Группы		IL-1 β	IL-4	IL-6	IL-10
Анемия	Беременные, n=36	1,39* \uparrow	1,24* \uparrow	1,43* \uparrow	1,28* \uparrow
	Кормящие женщины, n=36	1,48* \uparrow	1,21* \uparrow	1,23* \uparrow	1,36* \uparrow
АИТ	Беременные, n=36	1,29* \uparrow	1,80* \uparrow	1,20* \uparrow	1,51* \uparrow
	Кормящие женщины, n=36	1,55* \uparrow	1,85* \uparrow	1,32* \uparrow	1,56* \uparrow

Из полученных результатов видно, что показатели цитокинов при обеих патологиях менялась с одинаковой тенденцией и интенсивностью. Примечательно, что было обнаружено, про- и противовоспалительные цитокины, достоверно увеличиваются в одинаковой пропорции. Такое состояние было следствием патологического состояния, сформировавшегося в организме, свидетельствующего о том, что угасания воспалительного процесса не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что у кормящих женщин с анемиями I-II степени и АИТ концентрация IgE в сыворотке крови, была достоверно выше в 3,21 и 2,44 раза, чем у здоровых кормящих женщин, в то время как у беременных тенденция изменений была одинаковой, а интенсивность была достоверно ниже, чем у кормящих женщин. Усиление аллергического фона в период грудного вскармливания связано с проживанием в сельской местности, несоблюдением рациона и режима питания, высокой вероятностью попадания в организм пищевых аллергенов.

2. У беременных с анемиями наблюдался дисбаланс параметров неспецифических резистентности - СЗС увеличился достоверно в 1,18 раза, прокальцитонин в 1,17 раза, лактоферрин уменьшился в 1,85 раза, при АИТ сохранялась тенденция к аналогичным изменениям, но интенсивность была выше. У кормящих женщин СЗС достоверно увеличился при анемии в 1,23 раза, при АИТ в 1,54 раза по сравнению со здоровыми кормящими женщинами, лактоферрин снижался в 1,65 и 1,23 раза, прокальцитонин был достоверно выше при АИТ в 3,38 и 4,0 раза, если тенденция изменений факторов неспецифической защиты у беременных и кормящих женщин была одинаковой, то интенсивность высокой у кормящих женщин.

3. У беременных с анемиями и АИТ уровень IL-1 β в сыворотке крови был достоверно выше, чем у здоровых беременных в 1,39 и 1,29 раза, IL-4 - в 1,24 и 1,80 раза, IL-6 - в 1,43 и 1,20 раза, IL-10 - в 1,28 и 1,51 раза соответственно, в то время как у кормящих женщин с анемиями IL-1 β был статистически значимо выше в 1,48 раза, а с АИТ в 1,55 раза. Аналогичная тенденция наблюдалась и по IL-4. Кроме того, IL-6 и IL-10 были в 1,23 и 1,32 раза, а также в 1,36 и 1,56 раза выше соответственно. Установлено, что показатели иммунной системы беременных достоверно ниже, чем данные кормящих женщин. Количественное увеличение цитокинов свидетельствует об усилении стимуляции иммунокомпетентных клеток, наличии напряжения в иммунной системе, о том, что воспалительный процесс находится в активной фазе.

4. Факторы неспецифической резистентности (СЗС, лактоферрин, прокальцитонин), гуморальные факторы (IgE) и цитокины (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) рекомендуется для использования их в качестве чувствительных маркеров для выявления предпатологических состояний, связанных с воспалением, анемий различной степени у беременных и кормящих женщин, иммунологических диагностических и прогностических критериев для определения формирования, развития АИТ и прогноза исхода патологии. Дифференцированный подход к оценке иммунного статуса здоровых, больных беременных и кормящих женщин позволил оценить динамику функционирования иммунной системы.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE INSTITUTE
OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

MUROTOV NURSHOD FARKHODOVICH

**DIFFERENTIATED APPROACH TO ASSESSING THE IMMUNE
STATUS OF PREGNANT AND NURSING WOMEN**

14.00.36 - Allergology and immunology

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

BUHARA -2024

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under №B2023.2.PhD/Tib3432.

The dissertation was performed at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.immunology.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:	Ergashev Vali Alimovich doctor of medical sciences (DSc)
Official opponents:	Suyarov Akram Amirkulovich doctor of medical sciences Akhmedova Khalida Yuldashevna doctor of medical sciences
Leading organization:	Tashkent State Dental Institute

Defense will take place on « ____ » _____ 2024 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics of the Republic of Uzbekistan (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamova 74. Phone/fax: +99871-207-08-30, e-mail: immunology@academy.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Institute of immunology and human genomics of the Republic of Uzbekistan (registered number ____). (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamova 74. Phone/fax: +99871-207-08-30).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2024
(mailing report № ____ on « ____ » _____ 2024)

T.U. Aripova

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic degrees, Doctor of medical Sciences, Professor, Academician

X.M.Khatamov

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic degrees, Doctor of medical Sciences

A.A. Ismailova

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic degrees, Doctor of medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of (PhD) dissertation)

The aim of the research was to develop a differentiated approach to assessing the immune status of pregnant and lactating women.

The objects of the study were 145 women of childbearing age in the third trimester of pregnancy and during breastfeeding (19-49 years old), permanently residing in rural areas in the Bukhara region.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time it has been proven that autoimmune thyroiditis and grade I-II anemia in pregnant women living in rural areas develop as a result of an imbalance of non-specific factors of the immune system, the complement component C3 and an increase in procalcitonin against the background of a reliable decrease in the amount of lactoferrin;

for the first time, it was determined that in lactating women living in rural areas, the severity of the imbalance of non-specific factors of the immune system in autoimmune thyroiditis and anemia of grades I-II is higher than in pregnant women, and the amount of complement C3 components and procalcitonin are significantly increased, while a convincing decrease in the amount of lactoferrin was found compared to healthy lactating women;

it was revealed for the first time that in pregnant and lactating women with autoimmune thyroiditis and anemia of I-II degree, due to the activation of the inflammatory process in the immune system, there is an increase in the number of proinflammatory (IL-1 β , IL-6) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines, and the level of cytokines in lactating women is significantly higher than in pregnant women;

it has been proven that in anemia of varying severity and in determining the formation, development and prospects of autoimmune thyroiditis in pregnant and lactating women, an imbalance of non-specific immune resistance factors (C3C, lactoferrin, procalcitonin), humoral factors (IgE) and cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) is a diagnostic and prognostic criterion.

Implementation of the results of the study in practice. Based on the obtained scientific results on the development of a differentiated approach to assessing the immune status of pregnant and lactating women:

the first scientific novelty: for the first time it has been proven that autoimmune thyroiditis and grade I-II anemia in pregnant women living in rural areas develop as a result of an imbalance of non-specific factors of the immune system, the complement component C3 and an increase in procalcitonin against the background of a reliable decrease in the amount of lactoferrin, included in the content of the methodological recommendations "Methodology for assessing the immune status of pregnant and lactating women permanently residing in rural areas", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.24-m/008 dated January 24, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara Branch No.46 dated June 28, 2024, Bukhara City Maternity Complex No.75 dated June 29, 2024, Medical Association

of the Peshku District of the Bukhara Region No.01/152 dated February 8, 2024 and Medical Association of the Rometan District of the Bukhara Region No.01/441 dated February 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No.02/24 dated July 8, 2024); *social efficiency*: the obtained results allow to detect the disease in a timely manner, conduct clinical and immunological diagnostics, in turn, choose the tactics of prevention and treatment of autoimmune thyroiditis and anemia of I-II degree, improve the quality of life of pregnant and lactating women; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara branch, the Bukhara City Maternity Complex, medical associations of Peshku and Romitan districts of the Bukhara region based on the methodology for assessing the immune status of women of childbearing age, pregnant and lactating women permanently residing in rural areas, can save up to 145,000 soums per woman. *Conclusion*: diagnosis of anemia and autoimmune thyroiditis of varying severity in pregnant and lactating women living in rural areas is based on the dependence of the number of humoral system indicators (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) and changes in the amount of complement component C3, lactoferrin, procalcitonin.

the second scientific novelty: for the first time, it was determined that in lactating women living in rural areas, the severity of the imbalance of non-specific factors of the immune system in autoimmune thyroiditis and anemia of grades I-II is higher than in pregnant women, and the amount of complement C3 components and procalcitonin are significantly increased, while a convincing decrease in the amount of lactoferrin was found compared to healthy lactating women, included in the content of the methodological recommendations "Methodology for assessing the immune status of pregnant and lactating women permanently residing in rural areas", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.24-m/008 dated January 24, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara Branch No.46 dated June 28, 2024, Bukhara City Maternity Complex No.75 dated June 29, 2024, Medical Association of the Peshku District of the Bukhara Region No.01/152 dated February 8, 2024 and Medical Association of the Rometan District of the Bukhara Region No.01/441 dated February 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No.02/24 dated July 8, 2024); *social efficiency*: the obtained results allow to detect the disease in a timely manner, conduct clinical and immunological diagnostics, in turn, choose the tactics of prevention and treatment of autoimmune thyroiditis and anemia of I-II degree, improve the quality of life of pregnant and lactating women; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara branch, the Bukhara City Maternity Complex, medical associations of Peshku and Romitan districts of the Bukhara region based on the methodology for assessing the immune status of women of childbearing age, pregnant and

lactating women permanently residing in rural areas, can save up to 145,000 soums per woman. *Conclusion:* diagnosis of anemia and autoimmune thyroiditis of varying severity in pregnant and lactating women living in rural areas is based on the dependence of the number of humoral system indicators (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) and changes in the amount of complement component C3, lactoferrin, procalcitonin.

the third scientific novelty: it was revealed for the first time that in pregnant and lactating women with autoimmune thyroiditis and anemia of I-II degree, due to the activation of the inflammatory process in the immune system, there is an increase in the number of proinflammatory (IL-1 β , IL-6) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines, and the level of cytokines in lactating women is significantly higher than in pregnant women, included in the content of the methodological recommendations "Methodology for assessing the immune status of pregnant and lactating women permanently residing in rural areas", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.24-m/008 dated January 24, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara Branch No.46 dated June 28, 2024, Bukhara City Maternity Complex No.75 dated June 29, 2024, Medical Association of the Peshku District of the Bukhara Region No.01/152 dated February 8, 2024 and Medical Association of the Rometan District of the Bukhara Region No.01/441 dated February 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No.02/24 dated July 8, 2024); *social efficiency:* the obtained results allow to detect the disease in a timely manner, conduct clinical and immunological diagnostics, in turn, choose the tactics of prevention and treatment of autoimmune thyroiditis and anemia of I-II degree, improve the quality of life of pregnant and lactating women; *economic efficiency:* the implementation of scientific results in the practical activities of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara branch, the Bukhara City Maternity Complex, medical associations of Peshku and Romitan districts of the Bukhara region based on the methodology for assessing the immune status of women of childbearing age, pregnant and lactating women permanently residing in rural areas, can save up to 145,000 soums per woman. *Conclusion:* diagnosis of anemia and autoimmune thyroiditis of varying severity in pregnant and lactating women living in rural areas is based on the dependence of the number of humoral system indicators (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) and changes in the amount of complement component C3, lactoferrin, procalcitonin.

the fourth scientific novelty: it has been proven that in anemia of varying severity and in determining the formation, development and prospects of autoimmune thyroiditis in pregnant and lactating women, an imbalance of non-specific immune resistance factors (C3C, lactoferrin, procalcitonin), humoral factors (IgE) and cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) is a diagnostic and prognostic criterion, included in the content of the methodological recommendations "Methodology for assessing the immune status of pregnant and lactating women permanently residing in rural areas", approved by the Expert

Council of the Bukhara State Medical Institute No.24-m/008 dated January 24, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara Branch No.46 dated June 28, 2024, Bukhara City Maternity Complex No.75 dated June 29, 2024, Medical Association of the Peshku District of the Bukhara Region No.01/152 dated February 8, 2024 and Medical Association of the Rometan District of the Bukhara Region No.01/441 dated February 10, 2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No.02/24 dated July 8, 2024); *social efficiency*: the obtained results allow to detect the disease in a timely manner, conduct clinical and immunological diagnostics, in turn, choose the tactics of prevention and treatment of autoimmune thyroiditis and anemia of I-II degree, improve the quality of life of pregnant and lactating women; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health of the Bukhara branch, the Bukhara City Maternity Complex, medical associations of Peshku and Romitan districts of the Bukhara region based on the methodology for assessing the immune status of women of childbearing age, pregnant and lactating women permanently residing in rural areas, can save up to 145,000 soums per woman. *Conclusion*: diagnosis of anemia and autoimmune thyroiditis of varying severity in pregnant and lactating women living in rural areas is based on the dependence of the number of humoral system indicators (IgE, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) and changes in the amount of complement component C3, lactoferrin, procalcitonin.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the thesis is 122 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Муратов Н.Ф., Нуралиев Н.А., Эргашев В.А. Ҳомиладор ва эмизикли аёлларда цитокин статусини қиёсий таҳлил қилиш натижалари // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2023. - №5. – 93-102 б. (14.00.00; №15).

2. Муратов Н.Ф., Нуралиев Н.А., Эргашев В.А. Қишлоқ туманларида муқим истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёлларда махсус бўлмаган резистентлик омилларининг қиёсий параметрлари // Медицина ва инновациялар. - Тошкент, 2023. - №4 (12) – 259-270 б. (ЎзР ОАК раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори).

3. Муратов Н.Ф. Қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобидаги иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари тавсифи // Тиббиётда янги кун. - Тошкент, 2023. - №11 (61). – 299-304 б. (14.00.00; №22).

4. Murotov N.F. Pro- Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in the Blood Serum of Pregnant and Lactating Women // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2024. - Vol. 14 (4). - P. 840-843 (14.00.00; №2).

II қисм (II часть; II part)

5. Murotov N.F., Nuraliev N.A. Analysis of immune status assessment results of pregnant and breastfeeding women permanently residing in rural districts // BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, – 2024. - N 100. - P. 02028 (Scopus).

6. Murotov N.F. Differentiated Approach to Assessing the Immune Status in Pregnant and Lactating Women // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. USA (New Castle), 2023. - Vol. 2. - N 4. - P. 163-168.

7. Murotov N.F. To Assessing the Immune Status in Pregnant and Lactating Women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. Ispaniya (Las-Pamas), 2023. – Vol. 04. - N 4. - P. 335-340.

8. Муратов Н.Ф. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобида яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши бўлган цитокинлар статусини ўрганиш // Ўзбек тиббиёт журнали. - Тошкент, 2024. - №5 (2). – 32-36 б.

9. Муратов Н.Ф. Қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун тизими ҳолатини баҳолаш // Научно-практическая конференция с международным участием «Современные проблемы гигиены и медицинской экологии» сборник тезисов. - Бухара, 2023. - С.101-102.

10. Murotov N.F. Specific characteristics and differences of the immune status of pregnant and lactating women // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – Tashkent, 2023. – Vol. 3. - N 5. – P. 65-72.

11. Муротов Н.Ф. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммунитет ҳолати (адабий шарҳ) // *Annals of clinical disciplines*. – Бухоро, 2024. - №1 (1). - 208-219 б.

12. Murotov N.F. Study of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines status in lactating women with anemia // *Modern scientific challenges and trends Conference*. Warsaw, Poland. - ISSUE 2(47) March. - 2024. – P. 60-62.

13. Murotov N.F. OF Quantitative indicators of immunoglobulins in the blood serum of pregnant and lactating women // *Scientific publishing center virtualconferences. press international conference science and education/uluslararası konferans bilim ve eğitim*. – Antalya, Turkey, 2024. – P. 40.

14. Эргашев В.А., Муротов Н.Ф. Иммуни тизимининг гуморал бўғини қишлоқ шароитида истиқомат қилувчи ҳомиладорлар ҳамда эмизикли аёлларда миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш // “*Ilm-fan va innovatsiya*” milliy ilmiy-amaliy konferensiya. – Тошкент, 2024. - № 2(9). - 31-32 б.

15. Муротов Н.Ф. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммуни статусининг динамикаси дастури. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлиги томонидан ЭҲМ учун дастурга гувоҳнома. – DGU 19475. – Тошкент, 18.11.2022.

16. Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф. Ҳомиладор цитокин статусини баҳолаш бўйича дастур. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлиги томонидан ЭҲМ учун дастурга гувоҳнома. – DGU 7505. – Тошкент, 01.11.2023.

17. Муротов Н.Ф. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммуни ҳолатини баҳолашга табақалаштирилган ёндашув дастури. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлиги томонидан ЭҲМ учун дастурга гувоҳнома. – DGU 1136. – Тошкент, 02.03.2023.

18. Муротов Н.Ф. Қишлоқ туманларида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммуни статусини баҳолаш усули // *Услубий тавсиянома*. – Бухоро, 2024. - 27 б.