

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ

ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019. Tib.29.01

РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

КОДИРОВА ЗЕБИНИСО НУРИДУЛЛАЕВНА

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАР ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРИНИНГ
ТАКРОРИЙ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ
ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01-Акушерлик ва гинекология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)

ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Кодирова Зебинисо Нуридуллаевна

Репродуктив ёшдаги аёллар жинсий аъзоларининг такрорий яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш.....3

Кодирова Зебинисо Нуридуллаевна

Совершенствование диагностики и лечения рецидивирующих воспалительных заболеваний гинеталий у женщин репродуктивного возраста.....25

Kodirova Zebiniso Nuridullaevna

Improving the diagnosis and treatment of recurrent inflammatory diseases of the lower genitalia in women of reproductive age.....50

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....57

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.4.PhD/Tib3107 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ниязметов Рахматулла Эрматович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ кунни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунни тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

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

Т.А. Набиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Д.И. Ахмедова

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

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда гинекологик амалиётнинг ҳозирги босқичида турли ёшдаги аёлларнинг мутахассисларга мурожат қилишининг энг кенг тарқалган сабабларидан бири бу, жинсий аъзолардан патологик ажралма синдромининг кўпайиш ҳолатидир. Жинсий аъзолардан патологик ажралма келиши, яллиғланиш касалликларининг 40-70% ни ташкил қилади. Ҳар бир аёл ҳаёти давомида бир маротаба бўлса ҳам, бактериал-вагиноз ва вагинит билан касалланади, шундан 40-50% ҳолатларда касаллик сурункали тус олади, 5% ҳолатларда касалликнинг такрорланиши(қайталаниши) кузатилади (Ma D, Chen T 2019). Тиббиёт ва фармацевтика саноатининг ривожланишидаги сезиларли ютуқларга қарамай, бугунги кунда қиннинг юқумли ва яллиғланиш касалликлари аёллар жинсий аъзоларининг барча касалликларининг 70 % ни ташкил қилади ва репродуктив ёшдаги аёллар шифокорларга ташриф буюришининг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб қолмоқда.

Бугунги кунда жинсий аъзоларнинг юқумли касалликлари сифатида қуйидагилар ҳисобланади: бактериал вагиноз, аэроб вагинит, трихомониаз ва цервицит. 1994 йилда Стокгольмда бўлиб ўтган халқаро симпозиумда бактериал вагиноз патологияси алоҳида нозологик шакли сифатида ажратилган бўлиб, у аёлларнинг жинсий аъзолар тракти касалланишининг 25-60 % ни ташкил қилади. БВ трихомониаз, кандидоз, вирусли ЖЙОЮК билан бир қаторда, бошқа юқумли касалликлардан фарқли ўлароқ, бу дисбиотик ҳолат бўлиб, унинг асосий элементи *Gardrenella vaginalis* ва факультатив анаэроб граммусбат таёқчалар ҳисобланади. Ушбу патологияда юзага келадиган лактобациллалар билан заҳарланишнинг йўқолиши ЖЙОЮК, ОИВ инфекцияси ва ИПВ ривожланишига ҳисса қўшадиган полимикроб ҳолатга олиб келади. Қиндан патологик ажралма келиши ва кольпит ривожланиши билан боғлиқ ва унинг клиник кўринишлари нафақат тиббий, балки ижтимоий муаммолар тоифасига киритилади, чунки бу репродуктив ва меҳнатга лаёқатли ёшдаги аёлларнинг ҳаёт сифати пасайиб боришига сабаб блади (Schwebke J, Bohbot JM, 2020). Касалликнинг частотаси, доимий тадқиқотлар ва патоген микрофлорага қарши курашиш учун мўлжалланган дориларнинг кўплигига қарамай, бактериал вагиноз ва вагинитнинг қайталаниш даражаси жуда юқори. Қайталанадиган бактериал вагинозни бошқариш тактикаси кўп жиҳатдан ноаниқ бўлиб, мутахассиснинг шахсий ихтиёрида қолмоқда (Пустотин О. А., 2021). Шу билан бирга, тугалланмаган даволаш дориларга қаршилик пайдо бўлиш хавфини, касалликнинг тез-тез қайталаниш ва асоратлар ривожланиш эҳтимолини оширади.

Жаҳонда кўпгина аёллар бактериал вагиноз паталогиясидан азият чекишади, бактериал-вагиноз дисбиоз ҳолат бўлиб, кўпинча клиник жиҳатдан яққол кўринишга эга бўлмаса-да, гинекологик амалиётда у гистеректомия, аборт ва бачадон ичи диагностик аралашувлардан сўнг юқумли

асоратларларга сабаб бўлади, шунингдек, ЖЙОЮКга, айниқса ОИВ, одам папиллома вируси ва генитал герпесга бўлган мойиллик ошишига замин яратади (Balkus J.E., Lensing S 2020). Қин ва бачадон бўйни инфекцион яллиғланиши ҳомиладорлик даврида айниқса катта муаммога айланади, антенатал даври, тўғруқ ва тўғруқдан кейинги даврда турли хил асоратлар ривожланишига олиб келади. Улар ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши, ҳомила олди сувининг муддатдан олдин кетиши, хорионамнионит ва плацентитнинг сони кўпайишига, ҳомила ичидаги инфекция таъсирида муддатдан олдин тўғруқ бўлишига олиб келади (Аюпова Ф.М..2019). Шу билан бирга, БВ бўлган аёлларда эрта тўғиш хавфи 2,6-3,8 баробар кўпаяди, БВ касаллиги мавжуд бўлган ва тўғадиган аёлларда йирингли-яллиғланиш асоратлари 3-5 баробар кўпроқ учрайди (Каттаходжаева М.Х., 2022). Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, патологик қин ажралма синдроми йилига 4 маротабадан 10 маротабагача қайталанганда, муаммо нафақат тиббий, балки ижтимоий йўналишга ҳам эга бўлиб, энг функционал фаол ёшдаги аёлларнинг елкасига жиддий иқтисодий юк тушади. Дори-дармонларнинг бутун арсенали, ўз-ўзини даволаш ҳолатларининг тарқалиши, ЖЙОЮК ва бошқа омилларнинг мавжудлиги, назарий ва амалий нуқтаи назардан, қин ва бачадон бўйни касалликларининг замонавий тузилишига катта қизиқиш уйғотади, бу патологик қин ажралмаларининг сурункақайталанувчи синдромига олиб келади. Ҳозирги кунга қадар жараён сурункали тус олишига сабаб бўладиган омиллар, қин ва бачадон бўйни юқумли патологиясининг турли шакллари ташхислаш ва дифференциал диагностикаси масалалари ҳали ҳам тўлиқ ўрганилмаганлиги. Қиннинг юқумли ва яллиғланиш касалликларида юзага келадиган бактериал плёнкаларга қарши курашишнинг патогенетик жиҳатдан асосланган усулларини ишлаб чиқиш, жинсий органларнинг микроэкологияси ўзгаришига умумий ва маҳаллий иммунитетни такомиллаштириш йўллари излаш ва сурункали, шу билан бирга қайталанувчи патологиянинг олдини олиш алоҳида аҳамиятга эга. Инновацион технологияларни патогенетик асослаш ва қўллаш, уларни тиббиёт ривожланишининг ҳозирги босқичида юқумли-яллиғланиш жараёнларини сурункали босқичга ўтишини олдини олиш мақсадида уларни тиббий амалиётга кенг жорий этиш долзарб масаладир. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019-йил 8-ноябрдаги ПҚ-5590-сонли ”Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладор аёллар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифати ва ҳажмини ошириш тўғрисида”ги ва 2020-йил 12-ноябрдаги ПҚ-6110 “Бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлоқо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тўғрисида”ги ва 2020-йил 12-ноябрдаги ПФ-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 оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда қиндан патологик ажралма синдромининг долзарблиги, муаммонинг тиббий-ижтимоий тус олганлиги, кўпгина аёллар ҳаёт сифатини ёмонлашувига олиб келиши, репродуктив фаолиятга жиддий таъсир кўрсатиши туфайли, қатор олимлар ўзларини илмий изланишларини айнан шу муаммоларнинг ечимини топишга бағишлаган. Шулар қаторида ЖССТ экспертлари ва чоп этилаётган ва янгиланиб бораётган электрон ресурслари (Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем. 2016–2021. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250268/WHO-RHR-16.09>), International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018;29(13):1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451, Европа давлатларнинг нуфузли акушерлик ва гинекология марказларининг тавсиялари (Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 May; 224:93-101. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.011. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29571124), European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge каби нуфузли марказлари журнал ва клиник протоколларида етакчи олимларнинг тадқиқотлари ўз аксини топган.

МДХ, олимлари ҳам бу муаммонинг ечимини топишга ўз ҳиссаларини қўшишган ва яна янги тадқиқотлар устида иш олиб бормоқда: такрорланувчи БВ ва вагинит репродуктив ёшдаги аёллар орасида энг кўп учрайдигин патологияга турига киради 65-70% гача ва кўп ҳолларда юқори жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари (эндометриоз, сальпингоофарит...) каби асоратлар беради (Нурланова Г.К. 2014).

Мамлакатимиз олимлари томонидан ҳам, бу борада кўплаб илмий ишлар ва изланишлар олиб борилган. (Ф.М. Аюпова, Ф.Б. Миродилова., 2018; Каттаходжаева М.Х., 2021-2022; Нажмутдинова Д.К., 2022й; Пахомова Ж.Е., Рузиева Н.Х., 2023). Олимлар томонидан аёллар жинсий аъзоларининг яллиғланиш касалликларининг этиологияси ва патогенезини ўрганиш, ташхислаш ва замонавий даволаш усулларини тадбиқ этишга кўплаб тадқиқотлар олиб боришган. Аммо шунга қарамай, касалликнинг сурункали шаклларининг ривожланиши ва қайталанишининг олдини олиш мақсадида даволаш усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида юқори хавф гуруҳларни шакллантиришга, жараённинг сурункали даражага кўтарилиши ва қайталанишини олдини олиш мезонлари ва усуллари ҳали тўлиқ ўрганилмаган. Аёлларнинг репродуктив фаолиятига катта зарар етказадиган, ҳомиладорлик ва тўғиш жараёнига салбий таъсир

кўрсатадиган, она, шунингдек ҳомила ва янги тўғилган чақалоқда салбий асоратларни келтириб чиқарадиган жинсий аъзоларнинг сурункали юқумли ва яллиғланиш касалликларини шаклланишининг асосий омиллари ва патогенетик механизмларини ўрганиш амалий аҳамиятга эга.

Маҳаллий илмий, яқин ва узоқ хорижий манбаларни таҳлил маълумотларига асосланаган ҳолда, БВнинг юқори даражада учраш частотаси, этиологик омилларнинг хилма-хиллиги, кўпинча аралаш турдаги инфекция туфайли ривожланиши, ташхис қўйиш ва дифференциал диагностиканинг мураккаблиги туфайли қин ва бачадон бўйни юқумли касалликлари муаммосининг ўта долзарблигини кўрсатади. Шу боис БВ ва вагинитнинг сурункали, узоқ муддатли шакллари айниқса қин ва бачадон бўйни яллиғланиш касалликларида ҳосил бўлган бактериал пленкаларга қарши курашиш, касалликни сурункали формага ўтишини олдини олишга қаратилган даво чораларини ишлаб чиқиш долзарблигини намоён этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Мазкур диссертация ишини бажариш Тошкент давлат стоматология институтининг “Акушерлик ва гинекология” кафедрасида 2023-2025 йиллардаги “Инновацион технологиялардан фойдаланган ҳолда организмнинг патологиядан олдинги ва патологик ҳолатларини эрта аниқлаш ва ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг янгича ёндашувларини ишлаб чиқиш” илмий-тадқиқот ишлари режаси ва мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади аёлларда қин ва бачадон бўйни такрорий яллиғланиш касалликларини башорат қилиш, олдини олиш, эрта ташхислашни такомиллаштириш ва касаллик қайталанишига қарши инновацион даволаш усулларида фойдаланишнинг клиник ва патогенетик асослашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ретроспектив тадқиқотлар асосида қин ва бачадон бўйни яллиғланиш касалликларининг қайталаниш частотаси ва клиник хусусиятларини аниқлаш; фемофлор 16 ПЗР усулида жинсий аъзоларнинг пастки қисмида сурункали қайталанувчи яллиғланиш касалликларида қин микрофлорасининг хусусиятларини баҳолаш;

жинсий аъзолар пастки қисмидаги қайталанувчи яллиғланиш касалликларида маҳаллий иммунитет ҳолатини баҳолаш;

қайталанувчи патологик қин ажралма синдромига дучор бўлган беморларнинг такомиллаштирилган Ханин-Спилбергер сўровномаси асосида психо-эмоционал ҳолатини аниқлаш;

ультратовушли кавитация усули ёрдамида қайталанувчи кольпит ва цервицитларни комплекс даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2024 йиллар давомида 1-сонли врачлар касбий малакасининг ошириш маркази поликлиникаси ва гинекология бўлимига ҳамда Республика ихтисослаштирилган дермато-

венерология ва косметология илмий-амалий марказининг 2-бўлимида даволанган 511 нафар аёлнинг тиббий ҳужжатлари (ретроспектив гуруҳ) ва 174 нафар репродуктив ёшдаги қин ва бачадон бўйни такрорланувчи яллиғланиш касаллиги бўлган аёллар (проспектив гуруҳ).

Тадқиқот предмети бачадон бўйни ва қиннинг такрорланувчи яллиғланиш касалликларига дучор бўлган аёлларнинг умумий клиник, биокмеий ва иммунологик тадқиқотлар учун олинган периферик қон, вагинал ва цервикал қин ажралмаларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун умумий клиник, гинекологик, лаборатор (бактериоскопик, бактериологик, ЖЙОЮКнинг ИФТ ва Фемофлор 16), функционал, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

қин ва бачадон бўйни қайталанувчи яллиғланиш касалликларининг учраш частотаси гинекологик патологияларининг 36,4%ни ташкил этиши, улар таркибида 41,9% бактериал вагиноз, 23,6% генитал кандидоз ва 28,7% да БВ ва вагинитнинг биргаликда намоён бўлиши, асосий клиник белгилардан қиндан кўп миқдорда ҳидли ажралмалар келиши, 76% ачишиш, 54% жинсий алоқа вақтида оғриқлар билан кечиши исботланган;

такрорланувчи БВ ва вагинитли беморларнинг 94%да қин микрофлораси микробиоценозининг бузилиши, 31,1%да шартли анаэроб дисбиоз, 43%да анаэроб дисбиоз ва 20% да аралаш дисбиоз турларида кечиши аниқланган, 80% аёлларда шартли патоген микрофлоранинг (пептококклар, стафилококк, гемолитик ва яшил стрептококклар, гарднерелла, коринебактериялар) ошиб бориши, лакта ва бифидобактериялар миқдорининг камайиши ҳисобига қин шиллик қавати юзасида 48%да антибактериал давога чидамли бактериал плёнкалар ҳосил бўлиши исботланган;

такрорланувчи БВ ва вагинитли беморларда яллиғланиш, вагинал дисбиоз билан биргаликда кечишида IFN γ (8,9%), TNF α (8,6%), IL-1 β (24,6%), IL-8 (16,4%), IL-17A (8,3%) даражасининг пасайиши ва IL-10 нинг (14,6%) кўтарилиши маҳаллий иммунитет фаолиятининг бузилиши, ҳужайравий, фагоцитар иммун жавобнинг пасайиши касалликнинг сурункали кечиши ва патологик қин ажралмалари синдромининг ривожланиши билан исботланган;

патологик қин ажралмалари синдроми бўлган беморлар аёлларнинг ҳаёт сифати ва психо-эмоционал ҳолатини Ханин-Спилбергернинг такомиллаштирилган сўровномаси асосида баҳолаш натижасида аёлларнинг 40%да ҳаёт сифатидан қоникмаслик ва 31-45 балл даражасида хавотирлик ҳолатининг ривожланиши, ананавий даволашдан сўнг 12,8% аёлларда қин ажралмалари синдроми курсаткичларининг сақланиб қолиши билан исботланаган;

такрорланувчи БВ ва вагинитли беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган уч босқичли комплекс антибактериал, дисбиозга қарши суппозиторлари ва ультратовушли кавитация даво усулини қўллаш клиник

кўрсаткичларнинг 62% камайиши, қин шиллиқ қаватлари микробиологик мухитининг 95%, иммунологик кўрсаткичларнинг ($p < 0,01$) меъёр кўрсаткичлари даражадасигача тикланиши ва рецидивлар сонининг 92% қисқариши билан исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини учун қин ва бачадон бўйни сурункали юқумли ва яллиғланиш касалликларининг ривожланиш хавфини эрта аниқлаш шкаласи ишлаб чиқилган ва жорий этилган бўлиб, ундан мутахассислар (оилавий шифокорлар, гинекологлар ва дермато-венерологлар) кейинги шахсий текширув ва даволаниш учун юқори даражада хавф гуруҳларини тузиш ва амалиётга жорий этиш асосланган;

микробиологик ва иммунологик тадқиқотлар ёрдамида ультратовушли кавитация усулидан фойдаланишнинг юқори самарадорлиги ўрганилган, бу эса қин микроэкологиясини нормаллаштиришга ва БВ ва вагинитнинг қайталанишини олдини олиши асосланган;

узоқ муддатли ижобий таъсирни максимал даражада оширишга имкон берадиган кавитацион эритмалардан фойдаланган ҳолда уч босқичли даволаш комплекси ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш асосланган;

такрорланувчи патологик қин ажралмаси синдромидан азият чекаётган беморлар орасида такомиллаштирилган Ханин - Спиллбергер тести ишлаб чиқилган ва синовдан ўтказилган бўлиб, бу беморларнинг психо-эмоционал ҳолатини, ҳаёт сифатини ва даволашга бўлган муносабатини баҳолашга имкон беради ва унинг натижалари эса даволашда шахсийлаштирилган ёндашувни амалга оширишга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот ишида қўлланилган замонавий лаборатор текширувлар, алгоритм ва услубиятлар, назарий маълумотларнинг, тадқиқ қилинган шахсларнинг мақбул сони, бир-бирини тўлдирувчи, ахборий, клиник, инструментал, шунингдек статистик тадқиқот усулларининг мувофиқлигига ҳамда натижаларнинг ваколатли давлат органлари томонидан тасдиқланиши халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти БВ ва вагинитнинг сурункали такрорланиш шаклланишининг патогенетик механизмлари ҳақидаги ғояларнинг такомиллаштирилиши ва кенгайтирилиши билан белгиланиб, ушбу жараёнларнинг асосида анъанавий даволашдан сўнг қин ва бачадон бўйни микроэкологияси бузилишларининг тўлиқ тикланиши йўқлиги билан изоҳланади.

Шу билан бирга, тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар асосида БВ ва вагинит сурункали касалликка айланиши учун хавф омилларининг башоратли шкаласи ишлаб чиқилган ва жорий этилган бўлиб, бу биринчи навбатда скрининг текшируви ва

шахсийлаштирилган даволаниш белгиланган хавф гуруҳларини шакллантириш билан изоҳланади;

кавитациялаштирилган эритмалар, мураккаб таркибга эга вагинал супозиториялар ва пробиотиклар ёрдамида ишлаб чиқилган уч босқичли комплекс даволашнинг юқори самарадорлиги ва барқарорлиги билан изоҳланади;

ультратовушли кавитация усули ёрдамида БВ ва вагинитни илмий асосланган комплекс даволашни жорий этиш, даволанишнинг қисқа ва узоқ муддатли натижаларини сезиларли даражада самарадорлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Репродуктив ёшидаги аёлларда жинсий аъзоларининг такрорланувчи яллиғланиш касалликларининг клиник, лаборатор ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: қин ва бачадон бўйни қайталанувчи яллиғланиш касалликларининг учраш частотаси гинекологик патологияларининг 36,4%ни ташкил этиши, улар таркибида 41,9% бактериал вагиноз, 23,6% генитал кандидоз ва 28,7% да БВ ва вагинитнинг биргаликда намоён бўлиши, асосий клиник белгилардан қиндан кўп миқдорда ҳидли ажралмалар келиши, 76% ачишиш, 54% жинсий алоқа вақтида оғриқлар билан кечиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали бўйича 09.08.2024 йилдаги 118-сонли буйруқ, Яшнобод тумани кўп тармоқли марказий поликлиника гинекология бўлимида 20.08.2024 йилдаги 1446-14-203-ТВ\2024-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/89-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** Касаллик узоқ кечиши хавфи юқори бўлган аёлларни (3 йилдан ортиқ) ишлаб чиқилган хавф омилларининг балли шкала орқали ўз вақтида аниқлаш ва патогенетик асосланган шахсийлаштирилган комплекс даволаш, менструал ва репродуктив функцияларнинг асоратларини минималлаштиришга ва ҳаёт сифатини яхшилаш имкониятини оширади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** қин ва бачадон бўйни яллиғланиш касалликларини сурункали кечиши ва қайталаниши хавфи юқори бўлган гуруҳларни аниқлаш, шакллантиришни амалга ошириш ва патогенетик асосланган ҳаражатларини ва даволаниш вақтини қисқартириб, ташхислаш ва даволашга бўлган янгича ёндашувни жорий этиш натижасида ҳаражатлар 1650000 сўмни ташкил этган, қайталанишлар (йилига 3-4 мартадан ортиқ) ва такрорий даволаш курсларида бу ҳаражатлар 6600000 сўмни ташкил этган ва 115 бемор учун 189750000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** БВ ва вагинитнинг қайталаниши, узоқ давом этиши, юқори хавф гуруҳларини шакллантириш учун касалликни аниқлаш ва сўровномалардан фойдаланиш ҳар бир бемор учун бюджет маблағларидан 1720000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: такрорланувчи БВ ва вагинитли беморларнинг 94%да қин микрофлораси микробиоценозининг бузилиши, 31,1%да шартли анаэроб дисбиоз, 43%да анаэроб дисбиоз ва 20% да аралаш дисбиоз турларида кечиши аниқланган, 80% аёлларда шартли патоген микрофлоранинг (пептококклар, стафилококк, гемолитик ва яшил стрептококклар, гарднерелла, коринебактериялар) ошиб бориши, лакта ва бифидобактериялар миқдорининг камайиши ҳисобига қин шиллик қавати юзасида 48%да антибактериал давога чидамли бактериал плёнкалар ҳосил бўлиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали бўйича 09.08.2024 йилдаги 118-сонли буйруқ, Яшнобод тумани кўп тармоқли марказий поликлиника гинекология бўлимида 20.08.2024 йилдаги 1446-14-203-ТВ\2024-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/89-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** бактериал плёнкаларнинг турғунлигига ҳисса қўшадиган қин дисбиозини ўз вақтида аниқлаш, патогенетик асосланган даволанишни амалга оширишга ва касалликнинг такрорий кечишини олдини олишга ёрдам беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** фемофлор 16 ПЗР усулини жорий этиш БВ ва вагинитнинг такрорланувчи шакллари юзага келишининг олдини олишда текширув харажатлари 115 нафар бемор учун 59800000 сўмни ташкил этган, кеч ташхис қўйиш даволашда қўшимча харажатлар 209300000 сўмни ташкил қилиб, янги ташхислаш усулини жорий этиш натижасида харажатларни 14900000 сўм иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** инновацион технологиялардан фойдаланган ҳолда қин касалликларини ўз вақтида ва тўғри ташхислаш натижасида 1 нафар бемор аёлга 1300000 сўм миқдоридаги харажатларни иқтисод қилиш имконини берган:

учинчи илмий янгилик: такрорланувчи БВ ва вагинитли беморларда яллиғланиш, вагинал дисбиоз билан биргаликда кечишида IFN γ (8,9%), TNF α (8,6%), IL-1 β (24,6%), IL-8 (16,4%), IL-17A (8,3%) даражасининг пасайиши ва IL-10 нинг (14,6%) кўтарилиши маҳаллий иммунитет фаолиятининг бузилиши, хужайравий, фагоцитар иммун жавобнинг пасайиши касалликнинг сурункали кечиши ва патологик қин ажралмалари синдромининг ривожланиши билан исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали бўйича 09.08.2024 йилдаги 118-сонли буйруқ, Яшнобод тумани кўп тармоқли марказий поликлиника гинекология бўлимида 20.08.2024 йилдаги 1446-14-203-ТВ\2024-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/89-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** кольпит ва цервицитларда маҳаллий иммунитет ҳолатининг хусусиятларини аниқлаш, ўз навбатида микрофлоранинг турғунлигига ҳисса қўшиши ва касалликнинг қайта ривожланишига имкон яратади, номутаносиблик

ҳолатларини даволаш касалликларнинг такрорланишни бартараф қилиш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ташқи жинсий аъзоларнинг юқумли ва яллиғланиш касалликларида маҳаллий иммунитет номутаносиблик ҳолатларини аниқлаш усулларини қўллаш 115 нафар бемор учун 569250000 сўм тежашга имкон берган. **Хулоса:** репродуктив ёшдаги аёлларда ташқи жинсий аъзоларнинг такрорланувчи яллиғланиш касалликларида маҳаллий иммун тизимининг фаолияти аниқлаш усулларини қўллаш яллиғланиш касалликларининг такрорланишини олдини олаган, бу эса ҳар бир беморга 720000 - 936000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган;

тўртинчи илмий янгилик: патологик қин ажралмалари синдроми бўлган беморлар аёлларнинг ҳаёт сифати ва психо-эмоционал ҳолатини Ханин-Спилбергернинг такомиллаштирилган сўровномаси асосида баҳолаш натижасида аёлларнинг 40%да ҳаёт сифатидан қониқмаслик ва 31-45 балл даражасида хавотирлик ҳолатининг ривожланиши, ананавий даволашдан сўнг 12,8% аёлларда қин ажралмалари синдроми курсаткичларининг сақланиб қолиши билан исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали бўйича 09.08.2024 йилдаги 118-сонли буйруқ, Яшнобод тумани кўп тармоқли марказий поликлиника гинекология бўлимида 20.08.2024 йилдаги 1446-14-203-ТВ\2024-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/89-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** қин ажралмалари синдроми бўлган беморлар аёлларнинг ўрганиш асосида аниқланган патологик ўзгаришларни бартараф қилиниши беморларнинг турмуш тарзининг, ҳаёт сифатининг ва даволаш самарадорлигини ошишига имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ташқи жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларини даволашда комплекс ҳаёт сифати ва психо-эмоционал ҳолатини аниқлаш, даволаш комплексида уларни бартараф этиш, касалликнинг қайталанувчи шакллари камайишига ва даволаш самарадорлигини ошиши билан 115 нафар бемор учун 569250000 сўм тежашга имкон берган. **Хулоса:** комплекс даволаш ёрдамида БВ ва вагинитга чалинган аёлларни тўлиқ даволаш учун ҳар бири 1050000 сўм ўрнига 500000 сўмдан 800000 сўмгача маблағ сарфланган, қин ва бачадон бўйни такрорланувчи яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларни даволашда ишлаб чиқилган комплекс ёндашув харажатларни камайтирди ва 1 бемор ҳисобидан 900000 сўмдан 1150000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

бешинчи илмий янгилик: такрорланувчи БВ ва вагинитли беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган уч босқичли комплекс антибактериал, дисбиозга қарши суппозиторлари ва ультратовушли кавитация даво усулини қўллаш клиник кўрсаткичларнинг 62% камайиши, қин шиллиқ қаватлари микробиологик мухитининг 95%, иммунологик кўрсаткичларнинг ($p < 0,01$) меъёр кўрсаткичлари даражадасигача тикланиши ва рецидивлар сонининг 92% қисқариши билан исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали бўйича

09.08.2024 йилдаги 118-сонли буйруқ, Яшнобод тумани кўп тармоқли марказий поликлиника гинекология бўлимида 20.08.2024 йилдаги 1446-14-203-ТВ\2024-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/89-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** даволашда ультратовушли кавитация усулидан фойдаланиш кин микробиомасидаги бактерияларни батамом йўқ қилиши натижасида, касалликнинг такрорланиши бартараф қилиниши, репродуктив ёшдаги аёлларда ижтимоий, социологик жиҳатдан ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** такрорланувчи БВ ва вагинитли аёлларда ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш усулидан фойдаланган ҳолда олиб бориш, касаллик такрорланишининг йилига 4-5 маротаба камайишига олиб келган, бу эса ўз навбатида 115 бемор учун 7682000000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** такрорланувчи БВ ва вагинитли репродуктив ёшдаги аёлларда ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш усуллари кўллаш 1 бемор учун 1780000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу илмий изланиш натижалари 3 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 1 та ҳалқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг нашр қилинганлиги. Диссертация мавзуси буйича 16 та илмий иш чоп этилган, улардан: докторлик диссертациясининг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 8 та журнал мақолалари, шу жумладан 6 та республика ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган 215 нафар адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация фойдаланилган адабиётлар рўйхати бирга 120 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилади, олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш очиқ берилган, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилмаси буйича маълумотлар кўрсатилган.

Диссертациянинг **“Репродуктив ёшдаги аёллар жинсий аъзоларининг такрорий яллиғланиш касалликлари муаммосига замонавий қараш”** деб номланган биринчи бобида адабиёт шарҳи тақдим этилади. Диссертациянинг назарий жиҳатлари таҳлил қилинган ва репродуктив ёшдаги аёлларда жинсий аъзоларнинг такрорий яллиғланиш касалликлари муаммосига бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган, мавжуд ташхислаш ва даволаш усуллари

афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек ушбу муаммонинг ҳал қилинмаган ёки аниқлаштиришни талаб қиладиган жиҳатлари белгиланган. Диссертациянинг **“Материаллар ва тадқиқот усуллари”** иккинчи бобида клиник материал ва тадқиқот усуллари умуий тавсифи берилган.

Ушбу илмий тадқиқот Тошкент давлат стоматология институтининг “Акушерлик ва гинекология” кафедрасида олиб борилди. Тадқиқот икки босқичдан иборат эди. Ретроспектив тадқиқотлар тиббий ҳужжатларни таҳлил қилишни ўз ичига олган (амбулатория карталари ва касаллик тарихи).

Тиббиёт ходимларининг касб малакасини ошириш кўп тармоқли поликлиникасининг гинекология бўлими ва поликлиникаси ҳамда Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий маркази поликлиникасига 2018-2020-йилларда қиндан патологик ажралма симптоми билан боғлиқ муаммолар билан муурожаат қилган беморлар киритилган. 1420 та амбулатор картаси ретроспектив тарзда таҳлил қилинди, уларнинг 511 тасида қин ва бачадон бўйни яллиғланиш касалликлари аниқланган. Шундай қилиб, БВ ва вагинит билан касалланганлар кўрсаткичи 36,4% ни ташкил этди. Ретроспектив таҳлилнинг мақсади БВ ва қиннинг юқумли касалликларининг частотаси ва структураси, кейинчалик ЖАСЯК (жинсий аъзоларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари) учун хавф гуруҳини аниқлаш учун жараённинг сурункали тус олишига ҳамроҳ бўлган омилларни ўрганиш эди. Иккинчи босқич проспектив тадқиқотларни ўз ичига олган. Проспектив тадқиқотларга 2021-2024 йиллар давомида юқорида санаб ўтилган клиникаларда кўриқдан ўтган ва даволанган 174 нафар бемор киритилди.

Амалга ошириш дизайни бўйича ушбу тадқиқот қуйидагича таснифланади: бир марказга эга, вазиятни назорат қилиш типидagi кузатув тадқиқоти. Кузатилган барча беморларнинг статистик карталари тузилди ва маълумотлар гуруҳларга бўлинди.

Истикболли гуруҳ беморлари 1,5 йилдан 2 йилгача бизнинг назоратимиз остида бўлди. Уларнинг текширувида умуий клиник, гинекологик, лаборатор (бактериоскопик, бактериологик, ИФТ ва ПЗР ЖЙЮЮК диагностикаси), функционал (ультратовуш, доплерометрия), махсус тадқиқот усуллари (Фемофлор16, маҳаллий иммунитет) ишлатилган. Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий маркази илмий лабораторияси негизида махсус тадқиқотлар олиб борилди. Асосий гуруҳнинг 115 нафар беморига ультратовушли кавитация ёрдамида комплекс муолажа амалга оширилди. Таққослаш гуруҳидаги беморлар (59 киши) республикада қабул қилинган даволаш стандартларига мувофиқ анъанавий даволаш усулидан фойдаландилар.

Истикболли гуруҳдаги беморларнинг умуий клиник хусусиятлари

Асосий тадқиқот гуруҳи сурункали қайталанувчи бактериал вагиноз (СҚБВ) ва сурункали қайталанувчи вагинит (СҚВ) билан касалланган 22 ёшдан 43 ёшгача бўлган 174 та бемордан иборат эди.



ви
кас

- БВ ёки вагинит (кольпит) ташхиси
- касалликнинг камида 1 йил давомида кечиши;
- йилига камида уч-тўрт марта қайталаниши

Чеклаш мезонлари:

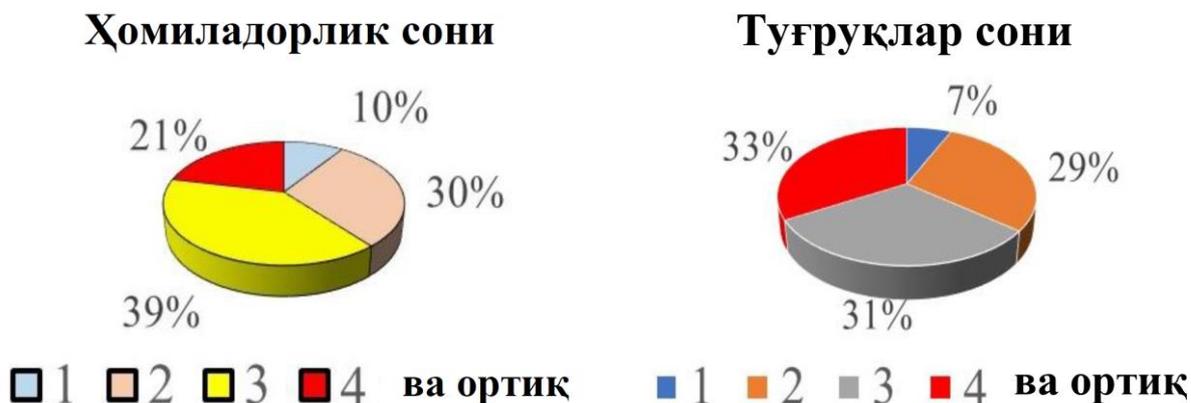
- ЖЙОЮК мавжудлиги;
- ҳомиладорлик;
- тадқиқотдан олдинги олти ой давомида антибактериал препаратлардан фойдаланиш;
- оғир ёки ўткир шаклда соматик патология.

Асосий гуруҳ этиологик тамоилга кўра учта кичик гуруҳга бўлинган -
I кичик гуруҳ – қайталанувчи бактериал вагиноз (ҚБВ) касаллиги билан 73 нафар аёл (41,9%);

II кичик гуруҳ - қайталанувчи генитал кандидози (ҚГК) касаллиги билан 41 нафар бемор (23,6%);

III кичик гуруҳ - БВ билан бирга келадиган бактериал вагинит касаллигига чалинган 50 нафар аёл (28,7%).

Назорат гуруҳига клиникага профилактик кўриқдан ўтиш учун ташриф буюрган, жинсий аъзолар юқумли касалликларга эга бўлмаган, солиштирма ёшдаги 30 нафар аёл кўшилди. Касаллик ташхисини икки босқичли текширув орқали аниқланди. Текширув билан қамраб олинганларни ёш 22 дан 43 ёшгача бўлиб, асосий гуруҳнинг ўртача ёши $29,5 \pm 5,7$ ёшни ташкил этди. Асосий ва назорат гуруҳларида текширилганларнинг асосий контингентини уй бекалари ташкил этди (мос равишда 49,7 ва 51,3%). Сони бўйича иккинчи ўринда хизматчилар (мос равишда 31,8 ва 25,1%). Беморлар орасида ишчилар яъни касбларга эга бўлган аёллар ҳам бор эди, лекин камроқ даражада. Маълумки, ҳар қандай сурункали яллиғланиш касалликлари аёлларнинг умумий соматик ҳолати билан бевосита боғлиқ. COVID 19 пандемиясининг охирида ва пост-COVID даврида истиқболли тадқиқотлар олиб борилганлиги сабабли, текширилганлар орасида ўпка тизими касалликларининг частотаси қизиқиш уйғотди. 28,4% бронхлар ва ўпканинг яллиғланиш касалликлари билан оғриган, деярли 5% коронавирус инфекцияси туфайли пневмония билан касалланган. Сийдик чиқариш тизимининг юқумли касалликлари - уретрит, цистит ва 18 та ҳолатда сурункали пиелонефрит билан деярли бир ҳил даражада бўлган. Энг кўп учрайдиган эндокрин касаллик қалқонсимон безнинг патологияси (эутироидит, гиперплазия) бўлиб, текширилганларнинг 43 % да қузатилган, 12 нафар беморга 2-тоифа қандли диабет ташхиси қўйилган, 1 тасида компенсацияланган 1-тоифали қандли диабет аниқланган. Гепатобилиар тизим касалликлари ва тери касалликлари деярли бир ҳил частотада қайд этилган (мос равишда 17,4 21,6%). Шунини таъкидлаш керакки, беморларнинг деярли ҳар учдан бирида 2-3 соматик касалликларнинг комбинацияси мавжуд. Ҳар учинчи беморда диарея ва ич қотиши, метеоризм даврлари билан намоён бўлган ичак фаолиятида бузилишлар мавжудлиги аниқланди. Ҳомиладорлик паритети аёлнинг умумий ҳолатига кескин таъсир кўрсатиши барчага маълум. Асосий гуруҳдаги беморларнинг ҳомиладорлик ва тўғилиш паритетини ўрганиб чиқдик .



Расм 1. Ретроспектив гуруҳидаги беморларнинг ҳомиладорлик паритети

Умумий клиник тадқиқот усуллари: ҳаёт ва касаллик анамнези, стандарт лаборатория ва махсус тадқиқотлар натижалари, шу жумладан микробиологик, иммунологик ва статистик усуллари. Гинекологик текширув умумий қабул қилинган усуллар бўйича ўтказилди. Бачадон бўйни текширилганда унинг катталиги, шакли ва жинсий йўлдан ажралма табиати ҳисобга олинган. УТ текшируви, кўрсатмага биноан қин таҳлили бактериологик текширувлар ўтказилди. **Махсус тадқиқот усуллари.** Фемофлор 16 усули ёрдамида қин микробиоценозини ўрганиш. Инфекцияларнинг диагностикаси. Инфекцияларнинг ташхислаш ГВИ, ЦМВ, ЭБВ, хламидия, микоплазма, уреоплазма ва бошқа микроорганизмларни аниқлаш билан қин ва бачадон бўйни каналининг микробиоценози фермент билан боғлиқ иммунофермент таҳлил (ИФТ) усули билан амалга оширилди. Бундай ҳолда, "Фемофлор-16" ("ДАК-технологияси" АТБ, РФ) комплекси қўлланилди, бу 16 турдаги қин ва бачадон бўйни микробиомасининг сифат ва миқдорий таркибини аниқлашга имкон беради (14 та микроорганизм ва УБМ, *Lactobacterium spp*). Фемофлор-16 ташхислаш учун клиник аҳамиятга эга бўлган кенг доирадаги шартли-патоген микроорганизмларни ўлчашга ёрдам беради. Белгиланган: ЭКУ га тайёргарлик, операциялар, бачадон ичи спиралини ўрнатиш, гистероскопия. Шунингдек, доимий равишда такрорланадиган юқумли жараёнлар билан. Пробиркалардан бирида ПЗР ни кучайтириш ва назорат қилиш учун прототип ишлатилган. Биоматериаллар қиннинг орқа қисмидан, бачадон бўйни каналидан ва уретрадан махсус чўтка ёрдамида йиғилган. Биоматериал билан чўтканинг учи узилиб, махсус пробиркага солинган. Комплекс билан биргаликда аниқлаш учун ДТ-96 кучайтиргичи ишлатилган.

Такрорланувчи бактериял вагиноз ва вагинитда қиннинг **маҳаллий иммунитет** ҳолатини ўрганиш. Иммунологик тадқиқот усуллари иммунитет ҳолатининг асосий кўрсаткичларини миқдорий баҳолаш усуллари билан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Қин ва бачадон бўйни биоптаталари стандарт процедураларга мувофиқ тегишли эҳтиёт чоралари билан тўпланган. Намуналар бир ҳафта давомида 2-8⁰ С ҳароратда сақланади. Биз қабул қилинган кўрсатмаларга мувофиқ ИФТ усулидан фойдаланган ҳолда ўрганилаётган аёлларнинг қин ажралмаларида IL-1b, IL-8, IL-10, IL-17A ва TNF α даражасини ўрганишни ўтказдик. Фойдаланилган реактивлар "Цитокин" МЧЖ, Санкт-Петербург юқори соф биологик препаратлар илмий тадқиқот институти ва "Вектор Бест", Новосибирск. **Касалланган аёлларнинг психо-эмоционал ҳолатини баҳолаш** учун модификацияланган Ханин-Спилбергер психологик тестидан фойдаланилди. Асосий ва солиштириш гуруҳидаги аёлларни даволашдан аввал ва кейинги 20 та саволларга жавоблари ўрганиб, умумийлаштирилди. **Статистик таҳлил усуллари.** Барча олинган натижалар вариацион таҳлил усуллари (ўртача арифметик, унинг стандарт хатосини аниқлаш, ўртача квадрат оғиши, қийматларнинг тақсимланишини баҳолаш), корреляция таҳлили (чизиқли ва чизиқли бўлмаган корреляция

коэффициентини аниқлаш), регрессия таҳлили қўлланилди. Ҳисоб-китоблар "Биостатистика" дастури ва "Microsoft Office Excel 2010" ёрдамида шахсий компютер ёрдамида амалга оширилди. **Ультратовушли кавитация усули ёрдамида комплекс даволаш.** Истикболли гуруҳдаги барча аёллар текширув ва даволаниш учун маълумот билан таъминланди ва уларнинг розилиги олинди. Асосий гуруҳга таклиф этилаётган комплекс усулда даволанган 115 аёл киритилди. **Ультратовушли кавитация.** «АКТИТОН А» ультратовушли кавитация аппарати (РФ, Екатеринбург) паст частотали ультратовушли тебранишлар натижасида ва доривор эритмаларни майда дисперсияли микро пуфакчалар шаклида тўқималарга антимикроб, иммуностимуляция, яллиғланишга қарши таъсирга ва микроциркуляцияни ошириш хусуситларига эга бўлиб, яллиғланишга чалинган тўқима билан алоқа қилганда ёрилиб, бактерияларни эритиб, бактериал плёнкаларни ажрашига ёрдам беради. Бу эса, ўз навбатида, кавитацияланган антисептикларни (Миромистин, Метранидазол) антибактериал хусусиятларини бир неча бор ошириб юборади. Экспозиция 10-15 дақиқа бўлиб, кучи 50-70 частотали бўлиб, 5-6 процедура ўтказилган. Диссертациянинг **“Репродуктив ёшдаги аёллар жинсий аъзоларининг такрорий яллиғланиш касалликлари муаммосига замонавий қараш”** деб номланган учинчи бобида беморларнинг ёши ва ижтимоий ҳолати ретроспектив гуруҳга ўхшашлиги аниқланди. Клиникага мурожаат қилишда турли ҳил гинекологик касалликлар асосий ташхис сифатида аниқланди ва қиннинг юқумли касалликлари биргаликда келадиган патология сифатида қайд этилди. 51 нафар (10%) беморда гинекологларга мурожаат қилишнинг асосий сабаби патологик қин ажралмаси ва кольпит белгилари эди. Ёрдам сўраган беморларнинг анамнезини тўплашда беморларнинг 511 тасининг орасидан 158 тасида йилига камида 3-4 марта қин ажралма белгиларининг қайталаниши қайд этилди, бу эса 30,9% касалликнинг қайталаниш тезлигини ташкил этди. Мутахассисларга мурожат қилганларнинг 30,5% бачадон бўйнининг хавфсиз ва саратон олди касалликлари аниқланган. Қолган аёлларга гинекологик ташхис қўйилди, бу ҳар бир беморга 1,8 патологияни ташкил этди (2-расм). Беморларга қуйидаги касалликлар ташхиси қўйилган: сурункали эндометрит (9 %) ва бачадон кўшимчаларининг яллиғланиши (15%), эндометриянинг гиперпластик жараёнлари (15,0%), қин ва вулванинг ўткир учли кандиломалари (18,2%), бачадон миомаси (6,5%), эндометриоз (5,1%), бепуштлик (9%), эндометрия гиперплазияси ва бачадон бўйни полиплари (17,5%), бачадон бўйнининг фон ва саратон олди касалликлари (15%).



2-расм. Ретроспектив гуруҳда биргаликда юзага келувчи гинекологик касалликлар

Текширилган беморларнинг гинекологик касалликлари бўйича кузатув давомийлиги 64,8% ҳолларда 1 йилдан 3 йилгача, 23,0% да 3 йилдан 5 йилгача ва ундан кўпроқ вақтни ташкил этди. 79% беморларнинг гинекологик ёрдамга мурожаат қилиш даражаси йилига камида 1-2 марта бўлган. 137 нафар аёлларнинг анкеталарида (27%) мавжуд ҳайз даврининг бўзилиши ҳақида ёзувлар бўлган, улардан 29 нафари бачадондан аномал қон кетиши (БАҚК) турдаги ўзгариш, қолганларда алгодисменорея кўзатилган. БВси бор аёлларда ажралма интенсивлиги асосан кам ёки ўртача деб баҳоланади. БВ билан касалланган беморларнинг асосий шикоятлари ажралмаларнинг ёқимсиз ҳиди (84%) бўлиб, бу касалликнинг патогномоник аломатидир, ажралмаларнинг ёқимсиз ҳиди эса вақти-вақти билан фақат битта кандидоз касаллигидан азият чекаётган беморни безовта қилган.

1-жадвал

Касал (n=103) ва соғлом (n=30) аёлларда микроскопик ва микологик текширув натижалари

| Аломати | БК (n=53), % | БВ (n=32), % | БК+БВ (n=18),% | Назорат (n=30), % |
|---|-----------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| Микроскопияда | | | | |
| «Асосий» хужайралар | 0 | 99 | 18 | 0 |
| Псевдомицелий+ «асосий» хужайралар | 0 | 0 | 17 | 0 |
| <i>Candida spp.</i> ривожланиши, КШБ/тампон | | | | |

| | | | | |
|----------------|-----|----|----|----|
| ривожланиш йўқ | 4 | 91 | 0 | 76 |
| <104 | 17 | 11 | 22 | 23 |
| > 104 | 80* | 0 | 0 | 0 |

Деярли ҳар учинчи беморда хламидия, ЦМВ, герпес вирус, микоплазма ва уреоплазма каби жинсий йўл билан юқадиган юқумли касалликлар аниқланган. Қин патологияси бўлган аёлларнинг умумий соматик ва репродуктив саломатлиги индекси тез-тез учрайдиган юқумли ва вирусли касалликлар (ҳар бир аёлга 2,9 касаллик, ҳайз кўриш бузилишининг юқори частотаси, шунингдек, кўп сонли тўғиш ва абортлар) туфайли паст бўлди. Шунингдек, фақат замбуруғлар ва анаэроб бактериялар - БВ патогенлари туфайли инфекциялар такрорланувчи хусусиятга эга эди. Нонспецифик бактериал биота асосан қайталанишга мойил бўлмаган сурункали бактериал вагинитнинг сабаби бўлган. Энг муҳим хавф омиллари 0 дан 2 баллгача бўлган тизим бўйича баҳоланади, бу эса балларни умумлаштиргандан сўнг 3 та хавф гуруҳини аниқлашга имкон берди. Аёлларнинг ёши, ёмон одатлари, ҳомиладорлик паритети, тўғиш ва уларнинг натижалари, соматик патологиянинг таъсири каби тиббий ва ижтимоий омиллар ҳисобга олинган. Шу билан бирга, 1 дан 30 гача бўлган баллар йиғиндисининг тарқалишини ҳисобга олган ҳолда, хавф даражаси бўйича градация қўлланилди. 1 дан 10 гача бўлган балларни баҳолашда хавф паст деб топилди. 10 дан 20 баллгача - ўртача хавф даражаси. 20 дан 30 гача бўлган баллар билан беморни юқори хавф гуруҳига киритиш лозим деб топилди.

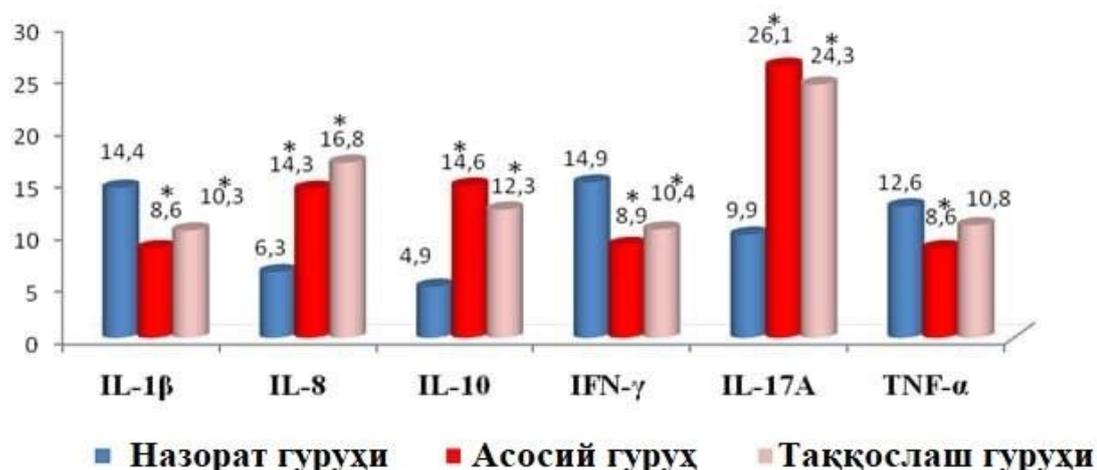
Диссертациянинг **“Бактериал вагиноз ва вагинитнинг қайталанишида қин микробиоценози ва маҳаллий иммунитетнинг хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи бобида жинсий аъзоларнинг яллиғланиш жараёнларининг такрорланишининг патогенетик механизмларини аниқлаш учун вагинал биопстатларининг микробиоценозини ўрганиш натижалари келтирилган. ФЕМОФЛОР усулининг стандарт тўпламдан фойдаланиб, *Lactobacillus spp* ва бошқа 16 та клиник аҳамиятга эга патоген, шартли-патоген микроорганизмлар (факультатив анаэроб, шартли патоген анаэроб, микоплазма, уреоплазма), шунингдек *Candida* оиласига мансуб бўлган хамиртуруш замбуруғлари ва уларнинг нисбати аниқланди. Патологик жараёнларда турли ҳил ички ва ташқи, шунингдек объектив ва субъектив сабаблар натижасида лактобактериялар сонининг камайиши, қинда муҳитнинг рН даражаси 5-6 гача кўтарилиши (ишқорланиш), факультатив микрофлоранинг ўсиши, патоген штаммлар пайдо бўлишига сабаб бўлади ва натижада дисбактериоз ривожланади. Кўпгина тадқиқотчилар аёлларда вагинит билан кўп ҳолларда пастки генитал трактда сурункали яллиғланиш жараёнларининг ривожланишига олиб келадиган 2-3-4 турдаги инфекциянинг аралашмаси қайд этилган. Ўрганилган гуруҳлардаги биоценоз кўрсаткичлари 2-жадвалда келтирилган.

ҚБВ касаллигига чалинган беморларда қин микробиоценози параметрлари (%)

| Микробиоценоз даражаси | Асосий гуруҳ n= 25 | Назорат гуруҳи n=15 |
|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Мутлақ нормоценоз | 0 | 3 |
| Шартли нормоценоз | 2,5* | 22,3 |
| Нисбий нормоценоз | 3,3* | 46,5 |
| Шартли анаэроб дисбиоз | 31,1* | 11,3 |
| Аниқ анаэроб дисбиоз | 43,0* | 5,0 |
| Аралаш дисбиоз | 20,2* | 10,0 |

Эслатма: бу ерда* - $P < 0,05$ назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан

Асосий гуруҳдаги ўрганилган аёлларнинг бирортасида мутлоқ нормоценоз ҳолати топилмади. Асосий гуруҳдаги беморларнинг мутлақ кўпчилигида (94%) шартли анаэроб дисбиоз (31,1%), аниқ анаэроб дисбиоз (43%) ва аралаш дисбиоз (20%) шаклида қин микроценозининг аниқ бўзилиши белгилари бор эди, бу стандартлардан бир неча ўн марта сезиларли даражада ошади ($p < 0.05$). 4.5-жадвалда нормал бактериал массада *Lactobacterium spp* томонидан тақдим этилган нормофлора ўрганилган гуруҳларда жуда паст фоизларда - 5-6, соғлом аёлларда эса 80-100% га етишини кўрсатадиган маълумотлар кўрсатилган. Биз патологик қин ажралмасининг сурункали қайталанувчи синдроми бўлган аёлларда қин ажралмасидаги IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-17A ва TNF α даражасини ўргандик (4.1-расм). Жадвал маълумотларидан кўришиб турибдики, ББД билан касалланган аёлларда IL-1 β даражаси назорат гуруҳи қийматларидан ишончли юқори ($p < 0,01$). Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, IL-1 нинг биологик таъсирининг ажралмас қисми унинг ҳужайра метаболизмига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатишидир.



3-расм. Ўрганилган гуруҳлардаги маҳаллий иммунитет ҳолатининг параметрлари

Ушбу факт қин ва бачадон бўйни сурункали яллиғланиш жараёнларини муваффақиятли даволаш учун иммунокоррекция даволаш усули зарурлигини яна бир бор таъкидлайди.

Диссертациянинг **“Ультратовушли кавитация усули ёрдамида қиндаги қайталанувчи юкумли касалликларни комплекс даволаш самарадорлиги”** деб номланган бешинчи бобида даволаш бошланишидан олдин, даволашдан 6 ва 12 ой ўтгач, истиқболли гуруҳнинг 174 нафар беморлари - асосий (115 киши) ва таққослаш гуруҳи (59 киши) ўртасида тиббий-ижтимоий сўров ўтказилди. Ханин-Спилбергернинг такомиллаштирилган сўровномасида аёлларни синовдан ўтказиш патологик қиндан ажралма келиши синдроми беморларнинг ҳаёт сифати ва психо-эмоционал ҳолатига аниқ таъсирини кўрсатади. Кавитацион эритмалардан фойдаланган ҳолда комплекс даволаш усулидан фойдаланиш жараённинг тўлиқ даволанишига ёки ремиссиясига, шунингдек ҳаёт сифатини яхшилашга, ўзига ва даволаш натижаларига ишонч пайдо бўлишига ёрдам берди. Тадқиқотнинг ушбу қисмида олинган маълумотлар ультратовушли кавитация аппарати ёрдамида олинган кавитацион эритмалардан фойдаланишнинг яллиғланишга қарши ва иммунитетни мустаҳкамловчи таъсирининг янада яққол кечишини кўрсатади. Курс даволанишидан сўнг, қиндан келадиган ажралма ичидаги маҳаллий цитокин баланси соғлом аёлларнинг параметрларига сезиларли даражада яқинлашди. Бундай комплекс даволаш усули даволанишнинг барқарор таъсирининг пайдо бўлишига ёрдам беради, бу ремиссия давомийлигининг ошиши ва клиник кўрсаткичларнинг сезиларли даражада яхшиланиши билан намоён бўлди. Шунини таъкидлаш керакки, иккала гуруҳдаги беморларни даволаш самарадорлигини қиёсий ўрганиш комплекс даволаш ва анъанавий даволашда яхши натижаларни кўрсатди. Бу текширилган аёлларнинг клиник, психо-соматик ҳолатини яхшилашда, шунингдек, қин муҳитининг микробиоценоз параметрлари ва маҳаллий иммунитет ҳолатида намоён бўлди. Ханин-Спилбергернинг такомиллаштирилган сўровномасида аёлларни синовдан ўтказиш патологик қиндан келадиган ажралма синдромининг беморларнинг ҳаёт сифати ва психо-эмоционал ҳолатига аниқ таъсирини кўрсатади. Кавитацион эритмалардан фойдаланган ҳолда комплекс даволашдан фойдаланиш касалликнинг тўлиқ даволанишига ёки узок муддатли ремиссиясига, шунингдек ҳаёт сифатини яхшилашга, ўзига ва даволаш натижаларига ишонч пайдо бўлишига ёрдам берди. Муолажа тўтаганидан сўнг 12 ой ўтгач, асосий гуруҳдаги фақат 1 нафар аёлда хавотирланиш ҳолати кучайган (1,4%), шу билан бирга таққослаш гуруҳининг бу кўрсаткичи 10 баробар юқори (12,8%) чикди. Асосий гуруҳда шартли ва нисбий нормациноз 84% беморларда аниқланиб, таққослаш гуруҳига нисбатан 1,5 баробар юқори бўлди. *Lactobacillus spp* микдори $10^{7,5}$ · *Peptococcococcus spp*, *Candida spp*, *M.hominis* ва бошқалар микдори нормал

кўрсаткичларга яқинлашди. Таққослаш гуруҳида барча кўрсаткичлар 20-50% камлиги аниқланди.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот бўлимининг натижалари шуни кўрсатадики, қайталанувчи патологик қин ажралмаси синдроми билан касалланган аёлларнинг даволашда ультратовуш кавитациясини комплекс давога қўшиш ва терапияни уч босқичда олиб бориш қин микрофлораси кўрсаткичларининг аниқ мувозанатига ва нормал кўрсаткичларига яқинлашишига ёрдам беради. Ўтказилган изланишлар асосида такрорланувчи қин ажралмаси синдроми бор аёлларни олиб бориш (ташхислаш ва даволаш) олиб бориш усулини амалиётга таклиф этамиз. Бу усулни тадбиқ этиш патологик қин ажралмаси синдроми билан зарарланган беморларни сони камайиши, ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшиланиши ва қайталаниш ҳолатларини кескин камайишига олиб келади (илова).

ХУЛОСА

Қўйидаги хулосалар “Репродуктив ёшдаги аёллар жинсий аъзоларининг такрорий яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш” мавзусидаги диссертация тадқиқотлари натижаларига асосланган:

1. Репродуктив ёшдаги аёлларда гинекологик касалликлари таркибида қин ва бачадон бўйни бактериял яллиғланиши частотаси 36,4% ни ташкил этади ва қиндан патологик ажралма келишидан азият чекаётган аёллар орасида 30,6% ҳолларда касалликнинг қайталаниши йилига камида 3-4 маротаба такрорланиб, 1 йилдан 5 йилгача давом этади; СҚБВ (41,9%), ЖАСҚК (23,6%) ва БВ билан бирга юзага келадиган бактериял вагинит (28,7%) кўринишида кечади.

2. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 94 % қин микроценозининг турли даражадаги бузилишлари намоён бўлиб, меъёрий кўрсаткичларга нисбатан ўнлаб баробар юқори ($p < 0,05$); деярли ҳар иккинчи беморда *Candida* оиласига мансуб бўлган замбуруғлар ва ҳар тўртинчисида – *Escherihea coli* аниқланган. Қин касалликларига чалинган беморларнинг 45,5 % да турли хил жинсий йўл билан юқадиган юқумли касалликлар (ЖЙОЮК) мавжуд. ПЗР текширувида 41,5% беморларда *Ur. Urealyticum*, 37,3% да *Chl. Trachomatis* аниқланган.

3. Кольпит ва цервицитларда маҳаллий иммунитет ҳолатининг хусусиятлари назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қиладиган цитокин синтезидаги номутаносибликда намоён бўлди. $TNF\alpha$, $IFN\gamma$ ва $TNF\alpha$ таркиби $IL-10$ ошганида 1,5-2 баравар камаярди, бу ҳужайралар етарли даражада фаол эмаслигини, фагоцитларнинг функционал бўзилишини кўрсатади ва бу, ўз навбатида, инфекцияларнинг турғунлигига ҳисса қўшиши ва касалликнинг қайта ривожланишига олиб келиши мумкин.

4. Қиндан патологик ажралма келиши синдроми бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва психо-эмоционал ҳолати яққол ўзгариши, бу беморларнинг 39-40 % да ҳаёт сифатидан қониқмаслигида ва хавотир ҳолатда бўлишида

ифодаланади. Комплекс даволаш тугаганидан 12 ой ўтгач фақат 1 та аёлда хавотирланиш ҳолати қолгани аниқланди (1,4%), шу билан бирга ананавий даво олганларда ушбу кўрсаткич 10 баравар юқори (12,8%) эканлиги аниқланди.

5. Ультратовушли кавитацияни куллаган холда кайталанувчи кольпит ва цервицитни даволаш учун ишлаб чиқилган 3 боскичли комплекс усули клиник, микробиологик ва иммунологик параметрлар буйича ананавий даволашга нисбатан юқори самарадорлиги аниқланди, бунда кўрсаткичлар меъёрий параметрларга максимал равишда яқинлашгани исботланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc04/30.12.2019 Тiв.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

КОДИРОВА ЗЕБИНИСО НУРИДУЛЛАЕВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.01- Акушерство и гинекология

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

ТАШКЕНТ-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.4.PhD/Tib3107

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна
доктор медицинских наук, профессор
Ниязметов Рахматулла Эрматович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Самаркандский медицинский университет

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc 04/30.12. 2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871)-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz.)

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

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.

(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2025 года).

А.В. Алимов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Набиев

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Д.И. Ахмедова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD по медицинским наукам)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире на современном этапе гинекологической практики одной из наиболее частых причин обращаемости женщин различных возрастов к специалистам является синдром патологических выделений из генитального тракта. Патологические выделения из половых органов составляют 40-70% всех воспалительных заболеваний. Каждая женщина в течение жизни хотя бы раз сталкивается с бактериальным вагинозом и вагинитом, при этом в 40-50% случаев заболевание принимает хронический характер, а 5% случаев наблюдается рецидивы (Ma D., Chen T., 2019). Несмотря на значительные достижения в развитии медицины и фармацевтической промышленности, на сегодняшний день воспалительные заболевания влагалища составляют 70% всех болезней женских половых органов и остаются одной из самых частых причин обращения женщин репродуктивного возраста к врачам. Инфекционные заболевания нижнего отдела генитального тракта сегодня варьируются на: бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, трихомониаз и цервицит. Еще в 1994 году на Международном симпозиуме в Стокгольме бактериальный вагиноз был выделен в качестве отдельной нозологической формы патологии, имеющей частоту от 25 до 60% поражений генитального тракта женщин. БВ находится в одном ряду с трихомониазом, кандидозом, вирусными ИППП, однако в отличие от других инфекционных поражений -это дисбиотическое поражение, ключевым элементом которого является *Gardrenella vaginalis* и факультативно-анаэробная грамположительная палочка. Происходящая при этой патологии потеря обсемененности лактобациллами, приводит к полимикробному состоянию, способствующему развитию ЗППП, ВИЧ-инфекции и ВПЧ. Патологические выделения из влагалища и связанные с развитием кольпита, и его клинические проявления можно отнести к разряду не только медицинских, но и социальных проблем, поскольку снижается качество жизни женщин репродуктивного и трудоспособного возраста (Schwebke J, Bohbot JM., 2020). Несмотря на частоту заболевания, непрекращающиеся исследования и обилие препаратов, призванных бороться с патогенной микрофлорой, частота рецидивов бактериального вагиноза и вагинита очень высока. Тактика ведения рецидивирующего бактериального вагиноза остается во многом неопределенной и остается на личное усмотрение специалиста (Пустотина О.А., 2021). При этом незавершенное лечение увеличивает риск развития устойчивости к препаратам, частых рецидивов и осложнений.

Во всем мире многие женщины страдают от бактериального вагиноза, который является патологическим состоянием дисбиоза. Хотя бактериальный вагиноз часто не имеет ярко выраженной клинической картины, но в гинекологической практике он ассоциируется с инфекционными осложнениями после гистерэктомии, аборт и диагностических внутриматочных вмешательств, а также способствует повышенной восприимчивости к ИППП, особенно ВИЧ и генитальному герпесу (Balkus J.E Lensing S., 2020). Инфекционные поражения влагалища и шейки матки являются особенно большой проблемой в период гестации, приводя к развитию различных осложнений антенатального периода, родов и послеродового периода. Они способствуют увеличению частоты самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод, хориоамнионита и плацентита, рождению маловесных детей с внутриутробным инфицированием (Аюпова Ф.М., 2019). Кроме того, риск преждевременных родов у женщин с БВ повышается в 2,6-3,8 раза, а гнойно-воспалительные осложнения у родильниц с БВ возникают в 3,5-5,8 раз чаще. Малозначительность симптоматики редко заставляет женщин завершать длительный курс терапии, особенно если он требует докупать новые упаковки препарата. Даже минимальное улучшение нередко расценивается ими как достаточный успех. В то же время незаконченная терапия повышает риск формирования резистентности к препаратам, вероятность скорого рецидива и развития осложнений. При этом риск преждевременных родов у женщин с БВ повышается в 2,6-3,8 раза, а гнойно-воспалительные осложнения у родильниц с БВ возникают в 3-5 раз чаще (Каттаходжаева М.Х., 2022). По мнению ряда исследователей, при рецидивировании синдрома патологических вагинальных выделений с частотой от 4 до 10 раз в год, проблема приобретает не только медицинскую, но и социальную направленность, ложась серьезным экономическим бременем на плечи женщин в самом функционально активном возрасте. При наличии целого арсенала медикаментозных препаратов, распространенности случаев самолечения, распространенности ИППП и других факторов, с теоретической и практической точки зрения вызывает большой интерес современная структура заболеваний влагалища и шейки матки, приводящих к хроническому рецидивирующему синдрому патологических влагалищных выделений. До настоящего времени остаются малоизученными факторы, способствующие хронизации процесса, вопросы диагностики и дифференциальной диагностики различных форм инфекционной патологии влагалища и шейки матки. Особую актуальность приобретает разработка патогенетически обоснованных способов борьбы с бактериальными пленками, возникающими при инфекционно-воспалительных поражениях влагалища,

совершенствование системного и местного иммунитета для восстановления микробиоценоза влагалища, а также профилактика хронической и рецидивирующей патологии. Патогенетическое обоснование и применение инновационных технологий, широкое их внедрение в медицинскую практику в целях профилактики хронизации инфекционно-воспалительных процессов на современном этапе развития медицины является актуальными задачами. Выполнение настоящей диссертационной работы направлено на решение задач, предусмотренных в Постановлениях ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», УП-4513 от 8 ноября 2019 г. «О повышении качества и объема медицинской помощи, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным женщинам и детям», ПП-6110 от 12 ноября 2020 года «Внедрение совершенно новых механизмов в работу первичных санитарно-вспомогательных учреждений и здравоохранение» и УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «Дополнение по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности лечебно-профилактической работы» и других нормативных правовых документов.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики V-«Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Актуальность синдрома патологических выделений из влагалища в мире связана с его медико-социальной значимостью, негативным влиянием на качество жизни многих женщин и серьезным воздействием на репродуктивную функцию. Поэтому многие учёные посвятили свои исследования поиску решения этой проблемы. Среди них выделяются эксперты ВОЗ, чьи рекомендации опубликованы в таких источниках, как «Глобальная стратегия здравоохранения по инфекциям передаваемым половым путем (2016-2021)» и руководства Международного союза против инфекций, ИППП (IUSTI) и ВОЗ по лечению вагинальных выделений. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250268/WHO-RHR-16.09>), International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018;29(13):1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451 Рекомендации престижных Европейских центров акушерства и гинекологии. (Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 May; 224:93-101. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.011. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29571124), European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO)

guideline on the management of vaginal discharge руководства и журналы нашли отражение в исследовании.

Ученые стран СНГ внесли свой вклад в решение данной проблемы и продолжают работать над новыми исследованиями: рецидивирующий бактериальный вагиноз (БВ) и вагинит относятся к наиболее распространенным патологиям среди женщин репродуктивного возраста, составляя 65-70%. В ряде случаев они приводят к осложнениям в виде воспалительных заболеваний внутренних половых органов как (эндометриоз, сальпингоофарит...), (Нурланова Г.К., 2014).

Учёные нашей страны также провели значительное количество научных работ и исследований в данной области (Ф.М. Аюпова, Ф.Б. Миродилова, 2018; М.Х. Каттаходжаева 2021-2022; Д.К. Нажмутдинова, 2022; Пахомова Ж.Е., Рузиева Н.Х., 2023). Исследования были направлены на изучение этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний женских половых органов, диагностику и внедрение современных методов лечения. Тем не менее, разработка и внедрение методов лечения, предотвращающих развитие хронических форм и рецидивов заболевания, а также формирование групп высокого риска на уровне первичного звена здравоохранения остаются недостаточно изученными. Также актуальными являются критерии и методы предупреждения перехода процессов в хроническую стадию и их рецидивов. Формирование хронических инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела органов гениталий, наносящих значительные негативные воздействия на репродуктивную функцию женщин, а также, оказывающих негативное влияние на течение беременности и родов, вызывая осложнения как со стороны матери, так и плода и новорожденного, требуют глубокого изучения основных факторов их формирования и патогенетических механизмов. На основе анализа данных местных научных источников, а также материалов из ближнего и дальнего зарубежья, выявляется высокая частота встречаемости БВ, разнообразие этиологических факторов, нередко обусловленных смешанными инфекциями, сложности диагностики и дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний влагалища и шейки матки. Это подтверждает актуальность проблемы. Поэтому разработка лечебных мероприятий, направленных на борьбу с бактериальными пленками, возникающими при хронических и длительных формах БВ и вагинита, предотвращение перехода заболевания в хроническую форму остаётся одной из актуальных задач. Решению именно этих вопросов и посвящена данная диссертационная работа.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Выполнение настоящей диссертационной работы запланировано по плану и теме научно-исследовательских работ Ташкентского Государственного Стоматологического института за 2023-2025 годы. «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики предпатологических

и патологических состояний организма с применением инновационных технологий».

Цель исследования. Совершенствование прогнозирования, профилактики, ранней диагностики рецидивирующих воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки, клинико-патогенетическое обоснование применения инновационных противорецидивных методов лечения.

Задачи исследования:

определить частоту рецидивов и клинические особенности воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки на основе ретроспективного анализа;

оценить характеристики микрофлоры влагалища при хронических рецидивирующих воспалительных заболеваниях нижних отделов половых органов с использованием метода «Фемофлор-16» (ПЦР);

исследовать состояние местного иммунитета при рецидивирующих воспалительных заболеваниях нижних отделов половых органов;

определить психоэмоциональное состояние пациенток с синдромом патологических влагалищных выделений на основе усовершенствованной анкеты Ханина–Спилбергера;

разработать новый метод комплексного лечения рецидивирующих кольпитов и цервицитов с применением ультразвуковой кавитации.

Объект исследования. Объектом исследований послужила медицинская документация 511 женщин репродуктивного возраста (ретроспективная группа) и 174 женщины с рецидивирующими воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки (проспективная группа), обратившиеся за медицинской помощью в 2021-2024 гг. в поликлинику и гинекологическое отделение Центра повышения профессиональной квалификации врачей, а также во 2 отделение Республиканского специализированного научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии.

Предмет исследования: периферическая кровь, влагалищные и цервикальные выделения женщин с рецидивирующими воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки.

Методы исследования. Для решения поставленных целей и задач в исследовании были использованы общеклинические, гинекологические, лабораторные (бактериоскопические, бактериологические, ИФА и Фемофлор 16), функциональные, иммунологические и статистические методы.

Научная новизна заключается в следующем:

доказано, что частота рецидивирующих воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки составляет 36,4% среди гинекологических патологий, причем 41,9% случаев обусловлены бактериальным вагинозом, 23,6% — генитальным кандидозом, а 28,7% — сочетанным течением бактериального вагиноза и вагинита. Основными клиническими признаками

являются обильные зловонные выделения из влагалища, ощущение жжения (76%) и боль при половом акте (54%).

выявлено нарушение микробиоценоза влагалищной микрофлоры у 94% пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом: у 31,1% отмечен условно-анаэробный дисбиоз, у 43% — анаэробный дисбиоз, у 20% — смешанный дисбиоз. У 80% женщин зафиксировано увеличение условно-патогенной микрофлоры (пептококки, стафилококки, гемолитические и зеленящие стрептококки, гарднереллы, коринебактерии) при одновременном снижении количества лактобактерий и бифидобактерий. В 48% случаев доказано формирование устойчивых к антибактериальной терапии бактериальных пленок на поверхности слизистой влагалища.

у пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом отмечено снижение уровня IFN γ (8,9%), TNF α (8,6%), IL-1 β (24,6%), IL-8 (16,4%), IL-17A (8,3%) и повышение IL-10 (14,6%), что свидетельствует о нарушении местного иммунитета, снижении клеточного и фагоцитарного иммунного ответа, способствует хроническому течению заболевания и развитию синдрома патологических влагалищных выделений.

оценка качества жизни и психоэмоционального состояния пациенток с синдромом патологических влагалищных выделений на основе усовершенствованной анкеты Ханина–Спилбергера показала, что 40% женщин недовольны качеством жизни, а у 31–45% выявлен высокий уровень тревожности. После традиционного лечения у 12,8% пациенток сохраняются проявления синдрома патологических влагалищных выделений.

разработанный трехэтапный комплекс лечения пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом, включающий антибактериальную терапию, противодисбиотические суппозитории и ультразвуковую кавитационную терапию, привел к снижению клинических проявлений на 62%, нормализации микробиологической среды влагалищной слизистой у 95% пациенток, восстановлению иммунологических показателей ($p < 0,01$) до нормального уровня и уменьшению частоты рецидивов на 92%.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

для первичного звена здравоохранения разработана и внедрена шкала прогнозирования риска развития хронических инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки, используя которую специалисты (семейные врачи, гинекологи и дерматовенерологи) могут формировать группы высокого риска для дальнейшего персонифицированного обследования и лечения;

используя микробиологические и иммунологические исследования, доказана высокая эффективность применения метода ультразвуковой кавитации, позволяющая нормализовать микроэкологию влагалища и предотвратить рецидивирование БВ и вагинита;

разработан и внедрен комплекс трехэтапной терапии с применением кавитированных растворов, позволяющий максимально улучшить отдаленные последствия;

впервые разработан и апробирован среди пациенток с синдромом рецидивирующих патологических выделений модифицированный тест Ханина - Спилберга, позволяющий оценить психоэмоциональный статус пациенток, качество их жизни и отношение к терапии, результаты которого позволяют осуществлять персонифицированный подход к терапии.

Достоверность результатов исследования основывается на большом клиническом материале, методологических подходах при сборе и анализе полученных результатов, использовании современных исследований, имеющих высокую чувствительность и специфичность, соответствии теоретических данных с полученными результатами, обработки результатов с использованием статистических методов, а также сопоставимости результатов исследования с международными и местными данными, утверждения выводов и полученных результатов соответствующими организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Теоретическая и научная значимость результатов исследования определяется тем, что уточнены и расширены представления о патогенетических механизмах формирования хронического рецидивирующего течения БВ и вагинита. Доказано, что в основе этих процессов лежит отсутствие полной коррекции нарушений микроэкологии влагалища и шейки матки после традиционной терапии.

Наряду с этим, практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основании полученных результатов, разработана и внедрена прогностическая шкала факторов риска хронизации БВ и вагинита, позволяющая сформировать группы риска, которые в первую очередь подлежат скрининговому исследованию и персонифицированному лечению. Доказана высокая эффективность и устойчивость разработанной трехэтапной комплексной терапии с применением кавитированных растворов, вагинальных суппозиториев со сложным составом и пробиотиков. Перечисленные постулаты подтверждены общеклиническими и специальными исследованиями.

Внедрение научно обоснованного комплексного лечения БВ и вагинита с применением метода ультразвуковой кавитации значительно улучшает ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Внедрение результатов исследования.

На основании результатов исследования клинических, лабораторных и иммунологических особенностей рецидивирующих воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин репродуктивного возраста:

первая научная новизна: доказано, что частота рецидивирующих воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки составляет 36,4% среди гинекологических патологий, причем 41,9% случаев обусловлены

бактериальным вагинозом, 23,6% — генитальным кандидозом, а 28,7% — сочетанным течением бактериального вагиноза и вагинита. Основными клиническими признаками являются обильные зловонные выделения из влагалища, ощущение жжения (76%) и боль при половом акте (54%). Полученные данные внедрены в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (Приказ № 118 от 09.08.2024 года) и в Многопрофильную центральную поликлинику Яшнабадского района (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2024 года, № 07/89). **Социальная эффективность научной новизны:** своевременное выявление женщин с высоким риском длительного течения заболевания (более 3 лет) с помощью разработанной шкалы оценки факторов риска и патогенетически обоснованного персонализированного комплексного лечения позволит минимизировать осложнения менструальной и репродуктивной функций, а также повысить шансы на улучшение качества жизни. **Экономическая эффективность научной новизны:** выявление и внедрение нового подхода к диагностике и лечению групп с высоким риском хронического течения и рецидивирования воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки приводит к снижению патогенетически обоснованных затрат и сроков лечения. В результате внедрения нового подхода затраты составили 1 650 000 сумов, а при рецидивах (более 3-4 раз в год) и повторных курсах лечения эти затраты составили 6 600 000 сумов. Это позволило сэкономить 115 пациенткам 189 750 000 сумов. **Заключение:** использование диагностики заболеваний и анкетирования для выявления рецидивов, длительного течения и групп высокого риска бактериального вагиноза и вагинитов позволило сэкономить 1 720 000 сумов из бюджета на каждого пациента, что подчеркивает значимость и эффективность внедренных научных результатов в клиническую практику.

Вторая научная новизна: выявлено нарушение микробиоценоза влагалищной микрофлоры у 94% пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом: у 31,1% отмечен условно-анаэробный дисбиоз, у 43% — анаэробный дисбиоз, у 20% — смешанный дисбиоз. У 80% женщин зафиксировано увеличение условно-патогенной микрофлоры (пептококки, стафилококки, гемолитические и зеленящие стрептококки, гарднереллы, коринебактерии) при одновременном снижении количества лактобактерий и бифидобактерий. В 48% случаев доказано формирование устойчивых к антибактериальной терапии бактериальных пленок на поверхности слизистой влагалища. %). Полученные данные внедрены в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (Приказ № 118 от 09.08.2024 года) и в Многопрофильную центральную поликлинику Яшнабадского района (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2024

года, № 07/89). **Социальная эффективность научной новизны:** своевременное выявление дисбиоза влагалища, способствующего застою бактериальных пленок, позволяет провести патогенетически обоснованное лечение и предотвратить рецидив заболевания. **Экономическая эффективность научной новизны:** внедрение метода ПЦР Фемофлор 16 в профилактику рецидивирующих форм бактериального вагиноза и вагинитов. Затраты на обследование 115 пациенток составили 59,8 млн сум, дополнительные затраты на лечение за счет поздней диагностики составили 209,3 млн сум. Внедрение нового метода диагностики позволило сэкономить 14,9 млн сум. **Заключение:** своевременная и точная диагностика заболеваний влагалища с применением инновационных технологий позволила сэкономить 1 300 000 сум на каждой пациентке.

третья научная новизна: у пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом отмечено снижение уровня IFN γ (8,9%), TNF α (8,6%), IL-1 β (24,6%), IL-8 (16,4%), IL-17A (8,3%) и повышение IL-10 (14,6%), что свидетельствует о нарушении местного иммунитета, снижении клеточного и фагоцитарного иммунного ответа, способствует хроническому течению заболевания и развитию синдрома патологических влагалищных выделений. Полученные данные внедрены в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (Приказ № 118 от 09.08.2024 года) и в Многопрофильную центральную поликлинику Яшнабадского района (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2024 года, № 07/89). **Социальная эффективность научной новизны:** выявление особенностей местной иммунной системы при кольпите и цервиците способствует стабильности микрофлоры и предупреждает рецидив заболевания. Лечение дисбаланса местного иммунитета может предотвратить рецидивы этих заболеваний. **Экономическая эффективность научной новизны:** применение методов выявления локального иммунного дисбаланса при инфекционно-воспалительных заболеваниях наружных половых органов позволило сэкономить 569 250 000 сумов у 115 пациенток. **Заключение:** Применение методов определения активности местной иммунной системы при рецидивирующих воспалительных заболеваниях наружных половых органов у женщин репродуктивного возраста способствовало предотвращению рецидивов воспалительных заболеваний, что позволило сэкономить от 720 000 до 936 000 сумов на каждого пациента.

четвертая научная новизна: оценка качества жизни и психоэмоционального состояния пациенток с синдромом патологических влагалищных выделений на основе усовершенствованной анкеты Ханина–Спилбергера показала, что 40% женщин недовольны качеством жизни, а у 31–45% выявлен высокий уровень тревожности. После традиционного лечения у 12,8% пациенток сохраняются проявления синдрома

патологических влагалищных выделений. Полученные данные внедрены в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (Приказ № 118 от 09.08.2024 года) и в Многопрофильную центральную поликлинику Яшнабадского района (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2024 года, № 07/89). **Социальная эффективность научной новизны:** устранение патологических изменений, выявленных на основе исследований женщин с синдромом патологических влагалищных выделений, способствует улучшению образа жизни, качества жизни и повышению эффективности лечения пациенток. **Экономическая эффективность научной новизны:** комплексное лечение воспалительных заболеваний наружных половых органов, выявление качества жизни и психоэмоционального состояния, а также устранение этих нарушений в процессе лечения, снижение рецидивов заболевания и повышение эффективности терапии позволили сэкономить 569 250 000 сумов у 115 пациенток. **Заключение:** на полное лечение женщин с бактериальным вагинозом и вагинитом с применением комплексного лечения было затрачено от 500 000 до 800 000 сум вместо 1 050 000 сум на каждого пациента. разработанный комплексный подход к лечению женщин с рецидивирующими воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки снизил затраты и позволил сэкономить от 900 000 до 1 150 000 сум на каждого пациента.

пятая научная новизна: разработанный трехэтапный комплекс лечения пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом, включающий антибактериальную терапию, противодисбиотические суппозитории и ультразвуковую кавитационную терапию, привел к снижению клинических проявлений на 62%, нормализации микробиологической среды влагалищной слизистой у 95% пациенток, восстановлению иммунологических показателей ($p < 0,01$) до нормального уровня и уменьшению частоты рецидивов на 92%. Полученные данные внедрены в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (Приказ № 118 от 09.08.2024 года) и в Многопрофильную центральную поликлинику Яшнабадского района (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2024 года, № 07/89). **Социальная эффективность научной новизны:** применение ультразвуковой кавитации в лечении позволяет полностью разрушить бактериальные пленки в микробиоме влагалища, исключить рецидивы заболевания, а также улучшить социальное и психологическое качество жизни женщин репродуктивного возраста. **Экономическая эффективность научной новизны:** применение разработанного метода диагностики и лечения у женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитом привело к снижению рецидивов заболевания на 4-5 раз в год, что позволило сэкономить 7 682 000 000 сумов

для 115 пациенток. **Заключение:** применение разработанных методов диагностики и лечения у женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом и вагинитами позволило сэкономить 1 780 000 сумов на каждую пациентку.

Апробация результатов исследования. Результаты данной диссертационной работы доложены на трех научно – практических конференциях, в том числе на одной Международной и двух республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них: 8 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, для публикаций основных научных результатов докторской диссертации, в том числе в республиканских и двух в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения и списка 215 источников использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, указаны сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современный взгляд на проблему рецидивирующих воспалительных заболеваний половых органов у женщин репродуктивного возраста»**, представлен обзор литературы. Проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные проблеме развития рецидива у женщин репродуктивного возраста, проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и лечения.



Во второй главе «**Материалы и методы исследования**» диссертации дана общая характеристика клинического материала и методов исследования. Данное научное исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии Ташкентского государственного стоматологического института. Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проведение ретроспективных исследований включили в себя анализ медицинских документов (амбулаторных карт и историй болезней). В исследование были включены пациентки, обратившиеся с симптомами патологических выделений из влагалища в гинекологическое отделение и поликлинику многопрофильной клиники повышения квалификации медицинских работников (главный врач - Иноятов А.Ш) и поликлинику Республиканского специализированного центра дерматовенерологии и косметологии (зав. отделением - к.м.н. Убайдуллаев Х. З.) за период с 2018 по 2020 годы. В проспективные исследования были включены 174 пациентки, получившие обследование и лечение в перечисленных выше клиниках за период 2021-2024 годы. Ретроспективно было проанализировано 1420 амбулаторных карт пациенток с гинекологическими заболеваниями, из числа которых у 511 были диагностированы воспалительные заболевания влагалища и шейки матки. Таким образом, частота БВ и вагинитов составила 36,4%. Целью проведения ретроспективного анализа было изучение частоты и структуры БВ и инфекционных заболеваний влагалища, факторов, сопутствующих хронизации процесса для последующего выявления группы риска на ХВЗНОГ (хронические воспалительные заболевания нижнего отдела гениталий). Вторым этапом были проведены проспективные исследования.

На всех исследованных пациенток были составлены статистические карты и проведена группировка данных. Проспективные исследования включили в себя результаты обследования и лечения 174 женщин репродуктивного возраста, обратившихся за медицинской помощью в течение 2021-2024 годов. Пациентки проспективной группы находились под нашим наблюдением от 1,5 до 2 лет. В их обследовании были использованы общеклинические, гинекологические, лабораторные (бактериоскопические, бактериологические, ИФА и ПЦР диагностика ИППП), функциональные (УЗИ, доплерометрия), специальные методы исследования (Фемофлор 16, локальный иммунитет). Специальные исследования проводились на базе научной лаборатории Республиканского научно-практического Центра дерматологии и косметологии, 115 пациенток основной группы получали комплексное лечение с использованием метода ультразвуковой кавитации. Пациентки группы сравнения (59 чел.) получали традиционную терапию согласно принятым в республике стандартам.

Общая клиническая характеристика пациенток проспективной группы.

Основную группу исследования составили 174 пациентки в возрасте 22 - 43 лет, страдающие хроническим рецидивирующим бактериальным вагинозом (ХРБВ) и хроническим рецидивирующим вагинитом (ХРВ).

В исследование не были включены пациентки с наличием гонококков, трихомонад, хламидий, вирусов простого герпеса и папилломы человека, других специфических вульвовагинитов.

Критерии включения:

- выявленный диагноз БВ или вагинит (кольпит)
- течение заболевания не менее 1 года;
- частота рецидивов не менее трех-четырёх раз в течение года

Критерии исключения:

- наличие ИППП;
- беременность;
- использование антибактериальных препаратов в течение шести месяцев, предшествовавших исследованию;
- соматическая патология в тяжелой или острой форме.

Основная группа по этиологическому принципу была разделена на три подгруппы-

I подгруппа - 73 женщины с РБВ (41,9%);

II подгруппа - 41 пациентка с ХРКГ (23,6%);

III подгруппа – 50 женщин с бактериальным вагинитом, сочетанным с БВ (28,7%). В контрольную группу были включены 30 женщин сопоставимого роста, без генитальных инфекций, приглашенных на профилактическое обследование в поликлинику. Путем двухэтапного обследования нами устанавливался диагноз заболевания. Первоначально для исследования отбирались пациентки с клиническими признаками патологии влагалища (с жалобами на патологические выделения из влагалища, зудом, режями и жжением при мочеиспускании, нарушениями сексуальной функции), а на втором проводилось клинико-лабораторное обследование женщин с комплексным иммунно-микробиологическим анализом биоптатов.

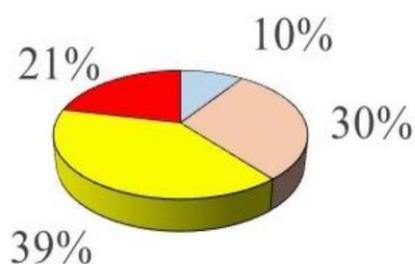
Таким образом, при колебаниях в возрасте от 22 до 43 лет, средний возраст основной группы составил $29,5 \pm 5,7$ лет. При этом, возрастная градация по сравнению с контролем не имела достоверных различий. Основной контингент обследованных в основной и в контрольной группах составили домохозяйки (49,7 и 51,3%, соответственно). На втором месте по численности были служащие (31,8 и 25,1%, соответственно). Среди пациенток также были и женщины с рабочей специальностью, но в меньшей мере. Общеизвестен факт о прямой зависимости любых хронических воспалительных заболеваний от общего соматического статуса женщин.

В связи с тем, что проспективные исследования проводились в конце пандемии COVID-19 и в постковидном периоде, интерес вызвала частота заболеваний легочной системы среди обследованных. У 28,4% были в

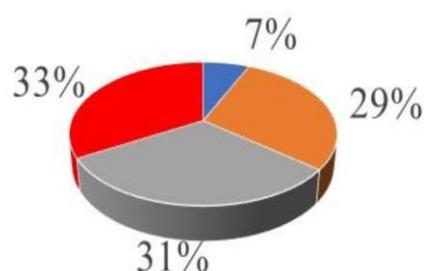
анамнезе перенесенные воспалительные заболевания бронхов и легких, почти у 5% была отмечена пневмония на фоне коронавирусной инфекции. Таким образом, почти каждая третья обследованная пациентка имела в анамнезе бронхолегочную патологию инфекционного генеза. Почти на том же уровне были инфекционные заболевания мочевыделительной системы - уретриты, циститы и в 18 случаях хронический пиелонефрит. Наиболее частой из эндокринных заболеваний явилась патология щитовидной железы (эутиреозит, гиперплазия), наблюдавшаяся у 43% обследованных. У 12 пациенток были диагностированы сахарный диабет 2 типа, а в одном случае имел место компенсированный диабет 1 типа. Почти с одинаковой частотой были отмечены заболевания гепатобилиарной системы и кожные заболевания (17,4 21,6%, соответственно). Необходимо отметить, что почти у каждой третьей пациентки имелось сочетание двух-трех соматических заболеваний. Таким образом, из результатов исследования соматического статуса обследованных пациенток с инфекционными заболеваниями влагалища можно заключить, что БВ и вагиниты приобретают длительное хроническое рецидивирующее течение на фоне снижения общей резистентности организма и нерационального приема антибактериальных препаратов.

Особое внимание нами было уделено выявлению дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта у обследованных женщин. Было установлено, что каждая третья пациентка имела нарушения в функциях кишечника, которые проявлялись периодами диареи и запоров, метеоризмом. При изучении акушерского анамнеза было установлено, что преобладали женщины с паритетом более трех беременностей (61,2%) и средним количеством родов от двух до четырех.

Количество беременностей



Количество родов



1
 2
 3
 4 и более
 1
 2
 3
 4 и более

Рис №1 Паритет беременности и родов у пациентов ретроспективной группы.

Общеклинические методы исследования. При ретроспективном анализе медицинских документов и в проспективных наблюдениях нами был изучен анамнез жизни и заболевания, результаты стандартных лабораторных и специальных исследований, включавших микробиологические, иммунологические, и статистические методы. Устанавливался диагноз

заболевания путем двухэтапного обследования. Первоначально для исследования отбирались пациентки с клиническими признаками патологии влагалища, а на втором проводилось клинико-лабораторное обследование с комплексным иммунно-микробиологическим анализом биоптатов влагалища. **Гинекологическое обследование** проводилось по общепринятой методике. Принимали во внимание особенности развития половых органов, наличие экзофитных кондилом и патологических изменений в области наружных половых органов, влагалища и шейки матки, тела матки и придатков. При осмотре шейки матки учитывали ее величину, форму, характер выделений из половых путей.

Специальные методы исследования. Изучение микробиоценоза влагалища методом Фемофлор 16. Диагностика инфекций. Микробиоценоз влагалища и цервикального канала с идентификацией ГВИ, ЦМВ, ВЭБ, хламидий, микоплазм, уреаплазм и других микроорганизмов проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА). При этом был использован комплекс «Фемофлор-16» («ДАК-технология» ИИБ, РФ), позволяющий выявить качественный и количественный состав микробиома влагалища и шейки матки 16 видов (14 микроорганизмов и УБМ, *Lactobacterium spp*). Фемофлор-16 помогает измерить количество широкого спектра условно-патогенных микроорганизмов, которые являются клинически значимыми для постановки диагноза. Назначается при подготовке к ЭКО, операциям, установке внутриматочной спирали, гистероскопии. Также при хронических инфекционных процессах, которые постоянно рецидивируют. В одной из пробирок с целью амплификации и контроля ПЦР использовался опытный образец. Забор биоматериалов проводился из заднего свода влагалища, цервикального канала и уретры специальной щеткой. Конец щетки с биоматериалом отламывался и размещался в специальную пробирку. Вместе с комплексом использовался амплификатор ДТ-96 для детекции.

Изучение локального иммунного статуса влагалища при рецидивирующем бактериальном вагинозе и вагините.

Иммунологические методы исследования проводились с применением методов количественной оценки основных показателей иммунного статуса. Забор биоптатов из влагалища и шейки матки производился с соответствующими предосторожностями согласно стандартной процедуре. Хранение образцов осуществлялось при 2-8⁰ С в течение одной недели. Нами проведено исследование уровня IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-17A и TNF α во влагалищном секрете у исследованных женщин методом ИФА согласно принятой инструкции. Используются реактивы ООО «Цитокин» Санкт-Петербургского Научно-Исследовательского Института Особо Чистых Биопрепаратов и «Вектор Бест», Новосибирск. Для оценки психоэмоционального состояния заболевших женщин использовался модифицированный психологический тест Ханина - Спилбергера. Ответы на

20 вопросов были изучены у женщин основной и контрольной групп до и после лечения.

Методы статистического анализа. При статистической обработке полученных данных для выявления взаимосвязей между изучаемыми факторами был использован комплексный статистический анализ полученных количественных и порядковых величин. Применялись методы вариационного анализа (определение средней арифметической, ее стандартной ошибки, среднего квадратического отклонения, оценка распределения величин), корреляционного анализа (определение коэффициента линейной и нелинейной корреляции), регрессионного анализа. Расчеты выполнены с помощью персонального компьютера с использованием программы "Биостатистика" и «Microsoft Office Excel 2010». **Ультразвуковая кавитация.** Аппарат ультразвуковой «АКТИОН А» (РФ Екатеринбург) обладает антимикробным, иммуностимулирующим, противовоспалительным воздействием и улучшает микроциркуляцию за счет низкочастотных ультразвуковых колебаний и подачи лекарственных растворов в виде мелкодисперсных микропузырьков в ткани. При контакте с воспаленными тканями микропузырьки разрушаются, растворяя бактерии и способствуя разрушению бактериальных пленок. Это в свою очередь, многократно усиливает антибактериальные свойства кавитированных антисептиков, таких как Мирамистин и Метронидазол. Экспозиция составляет 10-15 минут при мощности 50-70 частот, проводилось 5-6 процедур.

В третьей главе диссертации, посвященной современному взгляду на проблему рецидивирующих воспалительных заболеваний половых органов у женщин репродуктивного возраста, было выявлено сходство.

Таким образом, наблюдается тенденция к возрастанию частоты воспалительных заболеваний влагалища с увеличением возраста женщин. Это можно связать с более высокой репродуктивной и сексуальной активностью женщин в молодом репродуктивном возрасте и развитием хронического воспаления на фоне снижения резистентности организма в более старшем возрасте.

У 51 пациентки (10%) основным поводом для обращения к гинекологу были патологические выделения из влагалища и симптомы кольпита. При сборе анамнеза обратившихся за помощью пациенток у 158 из 511 отмечено обострение симптомов влагалищных выделений не менее 3-4 раз в год, что составило частоту рецидивирования 30,9%. У 30,5 % обратившихся к специалистам выявлялись доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки.

Остальным женщинам были поставлены гинекологические диагнозы, что составило 1,8 патологии на 1 пациентку (рис.2). У пациенток были диагностированы такие заболевания, как: хронический эндометрит (9 %) и воспаление придатков матки (15%), гиперпластические процессы эндометрия (15,0%), остроконечные кондиломы влагалища и вульвы (18,2%), миома матки

(6,5%), эндометриоз (5,1%), бесплодие (9%), гиперплазия эндометрия и полипы цервикального канала (17,5%), фоновые и предраковые заболевания шейки матки (15%).

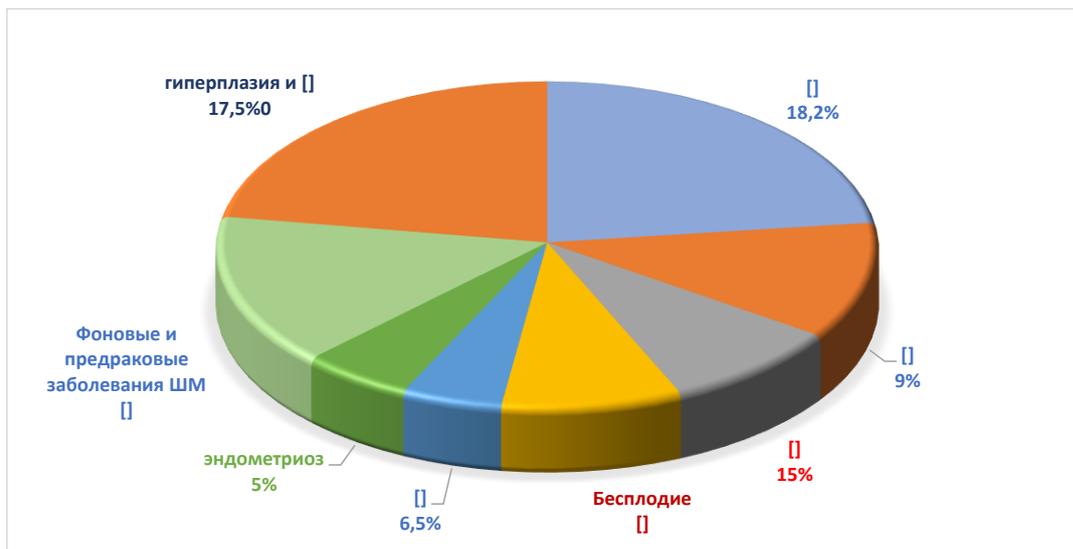


Рис.№2. Сопутствующие гинекологические заболевания в ретроспективной группе

Почти половина анализированных пациенток были домохозяйками (49%). Одинаковый процент составили служащие и рабочие, включая частную предпринимательскую деятельность. В анкетах 3% женщин было отмечено курение. При обращении в поликлинику основным диагнозом были определены различные гинекологические заболевания и как сопутствующая патология отмечены инфекционные заболевания влагалища.

Среди воспалительных процессов особое место занимают кольпиты и цервициты, частота которых остается высокой в динамике лет – 59,7% в 2019 г., 61,6% - в 2020 г. и 58,7% в 2021 г. соответственно.

Проверяемые гинекологические заболевания у пациентов наблюдались в 64,8% случаев в течение 1-3 лет, в 23,0% случаев – от 3 до 5 лет и более. У 79% пациентов частота обращения за гинекологической помощью составляла не менее 1-2 раз в год. В анкетах 137 женщин (27%) были зафиксированы нарушения менструального цикла, из которых у 29 отмечалось аномальное маточное кровотечение (АМК), а у остальных - альгодисменория. Интенсивность выделений у женщин с бактериальным вагинозом (БВ) в основном оценивались как низкая или средняя. Основной жалобой пациентов с БВ был неприятный запах выделений (84%) который является патогномичным симптомом данного заболевания. Неприятный запах выделений беспокоил только одного пациента с изолированным кандидозом время от времени.

Таблица 1.

**Результаты микроскопического и микологического обследования у
больных (п-103) и здоровых (п-30) женщин**

| Признак | БК (п=53), % | БВ (п=32), % | БК+БВ (п=18),% | Контроль (п- 30), % |
|--------------------------------------|--------------|-----------------|-------------------|------------------------|
| При микроскопии | | | | |
| «Ключевые» клетки | 0 | 99 | 18 | 0 |
| Псевдомицелий+ «ключевые» клетки | 0 | 0 | 17 | 0 |
| Рост <i>Candida</i> spp., КОЕ/тампон | | | | |
| нет роста | 4 | 91 | 0 | 76 |
| < 10 ⁴ | 17 | 11 | 22 | 23 |
| > 10 ⁴ | 80* | 0 | 0 | 0 |

У каждого третьего пациента были выявлены такие инфекции, передающиеся половым путем, как хламидия, ЦМВ, вирус герпеса, микоплазма и уреоплазма. Общий индекс соматического и репродуктивного здоровья женщин с патологиями влагалища оказался низким из-за частых инфекционных и вирусных заболеваний (в среднем 2,9 заболевания на одну женщину), высокой частоты нарушений менструального цикла, а также многочисленных родов и аборт. Следует отметить, что инфекции, вызванные исключительно грибами и анаэробными бактериями - патогенами бактериального вагиноза имели рецидивирующий характер. Неспецифическая бактериальная биота в основном вызывала хронический бактериальный вагинит, не склонный к рецидивам. Основные факторы риска оценивались по системе от 0 до 2 баллов, что позволила после суммирования баллов выделить три группы риска. Были учтены медицинские и социальные факторы, такие как возраст женщин, вредные привычки, паритет беременности, роды и их исходы, а также влияние соматической патологии. При этом, с учетом распределения суммы баллов от 1 до 30, применялась градация уровня риска. Оценка от 1 до 10 баллов соответствовала низкому риску, от 10 до 20 баллов - среднему уровню риска а свыше 20 баллов - высокому риску.

В четвертой главе под названием «**Особенности микробиоценоза влагалища и местного иммунитета при рецидивирующем бактериальном вагинозе и вагините**» представлены результаты исследования микробиоценоза вагинальных биоптатов, направленных на выявление.

Основой метода ФЕМОФЛОР является ПЦР-диагностика, позволяющая выявить с использованием стандартного набора, определялись *Lactobacillus spp* и 16 других, клинически значимых патогенных, условно-патогенных микроорганизмов (факультативно-анаэробных, облигатно-анаэробных, микоплазмы, уреоплазмы), а также дрожжевые грибы рода *Candida* и их соотношения. При патологических процессах в результате различных внутренних и внешних, а также объективных и субъективных причин отмечается снижение количества лактобацилл, повышение рН среды во влагалище до 5-6 (ощелачивание), происходит рост факультативной микрофлоры, появляются патогенные штаммы, вследствие чего развивается дисбактериоз. Многими исследователями было отмечено, что при вагинитах у женщин в большинстве случаев отмечается микст 2-3-4 инфекций, приводящих к развитию хронического воспалительного процесса в нижнем отделе генитального тракта.

Таблица 2

Параметры микробиоценоза влагалища (%) у пациенток с РВВ

| Степень микробиоценоза | Основная группа n= 25 | Контрольная группа n=15 |
|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Абсолютный нормоценоз | 0 | 3 |
| Условный нормоценоз | 2,5* | 22,3 |
| Относительный нормоценоз | 3,3* | 46,5 |
| Условный анаэробный дисбиоз | 31,1* | 11,3 |
| Явный анаэробный дисбиоз | 43,0* | 5,0 |
| Смешанный дисбиоз | 20,2* | 10,0 |

Примечание: где* - $P < 0,05$ по сравнению с данными контрольной группы

Таким образом, ни у одной исследованной женщины основной группы не обнаружен абсолютный нормоценоз. Абсолютное большинство пациенток основной группы (94%) имело признаки выраженного нарушения микроценоза влагалища в виде условного анаэробного дисбиоза (31,1%), явного анаэробного дисбиоза (43%) и смешанного дисбиоза (20%), что достоверно превышает нормативы в несколько десятков раз ($P < 0,05$). В таблице 4.5 приведены данные, свидетельствующие о том, что при нормальной бактериальной массе нормофлора, обеспечиваемая *Lactobacterium spp* встречается в исследованных группах в очень низком проценте - 5 - 6, тогда как у здоровых женщин она достигает 80-100%. Нами проведено исследование уровня IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-17A и TNF α во влагалищном секрете у исследованных женщин методом ИФА согласно принятой

инструкции. Из таблицы видно, что у женщин, заболевших рецидивирующими ББД, уровень IL-1β выше по сравнению с контрольной группой (p<0,01). По мнению некоторых ученых, основная часть показателей IL-1 оказывает как регенерирующее действие.

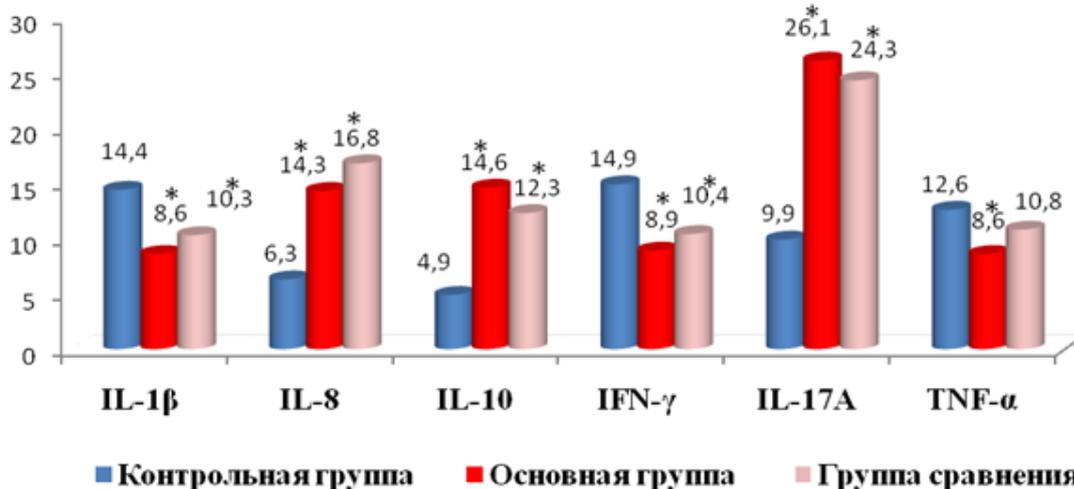


Рисунок-3 Параметры локального иммунного статуса в исследованных группах.

Из таблицы видно насколько важна корректировка иммунокоррекции при лечении рецидивирующих заболеваний гениталий.

При патологических процессах в результате различных внутренних и внешних, а также объективных и субъективных причин, отмечается снижение количества лактобацилл, повышение рН среды во влагалище до 5-6 (ощелачивание), происходит рост факультативной микрофлоры, появляются патогенные штаммы, вследствие чего развивается дисбактериоз. Многими исследователями было отмечено, что при вагинитах у женщин в большинстве случаев отмечаются микст 2-3-4 инфекции, приводящие к развитию хронического воспалительного процесса в нижнем отделе генитального тракта (4, 16, 24, 80). Проведенные нами исследования свидетельствовали об аналогичных процессах. Сравнительные данные пациенток основной группы по сравнению со здоровыми представлены в таблице 4.4. Исследовался микроценоз влагалища 25 пациенток с рецидивирующим БВ в сравнении с биоптатами 15 здоровых женщин. Таким образом, наблюдается тенденция к возрастанию частоты воспалительных заболеваний влагалища с увеличением возраста женщин. Это можно связать с более высокой репродуктивной и сексуальной активностью женщин в молодом репродуктивном возрасте и развитием хронического воспаления на фоне снижения резистентности организма в более старшем возрасте.

Остальным женщинам были поставлены гинекологические диагнозы, что составило 1,8 патологии на 1 пациентку (рис. 3.3). У пациенток были

диагностированы такие заболевания, как: хронический эндометрит (9 %) и воспаление придатков матки (15 %), гиперпластические процессы эндометрия (15,0%), остроконечные кондиломы влагалища и вульвы (18,2%), миома матки (6,5%), эндометриоз (5,1%), бесплодие (9%), гиперплазия эндометрия и полипы цервикального канала (17,5%), фоновые и предраковые заболевания шейки матки (15%). Среди воспалительных процессов особое место занимают кольпиты и цервициты, частота которых остается высокой в динамике лет – 59,7% в 2019 г., 61,6% - в 2020 г. и 58,7% в 2021 г. соответственно.

ВЫВОДЫ

1. В структуре гинекологической заболеваемости жительниц Узбекистана частота бактериальных поражений влагалища и шейки матки составляет - 36,4%. При этом, среди женщин, страдающих патологическими влагалищными выделениями в 30,6% случаев отмечается рецидивирующее течение заболевания с частотой рецидивов не менее 3-4 раз в год с продолжительностью заболевания от 1 года до 5 лет в виде ХРБВ (41,9%), ХРКГ (23,6%) и бактериального вагинита, сочетанного с БВ (28,7%).

2. 94% пациенток основной группы имели признаки выраженного нарушения микроценоза влагалища в виде условного анаэробного дисбиоза (31,1%), явного анаэробного дисбиоза (43%) и смешанного дисбиоза (20%), что достоверно превышает нормативы в несколько десятков раз ($P < 0,05$). Почти у каждой второй пациентки определялись грибы рода *Candida* и у каждой четвертой – *Эшерихии*. У 45,5% пациенток с заболеваниями влагалища обнаружены ассоциации с различными инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). У 41,5% при ПЦР исследовании высевалась *Ur. Urealyticum*, у 37,3% были обнаружены *Ch. Trachomatis*.

3. Особенности локального иммунного статуса при изучаемом синдроме проявлялись в дисбалансе синтеза цитокинов, значительно отличающимся от группы контроля. Содержание $TNF\alpha$, $IFN\gamma$ и $TNF\alpha$ снижалось в 1,5-2 раза при повышении $IL-10$, что свидетельствует о недостаточной активности клеточного звена, нарушении функционального профиля фагоцитов и в свою очередь может способствовать персистенции вирусов и инициировать дальнейшую прогрессию заболевания.

4. Проведение тестирования женщин по модифицированной анкете Ханина - Спилберга свидетельствует о выраженном влиянии синдрома патологических вагинальных выделений на качество жизни и психо-эмоциональный статус пациенток, проявляющийся у 39-40% пациенток в неудовлетворенности от качества жизни и обеспокоенности (с оценкой 31-45 баллов). Особое внимание заслуживали около 15-16% женщин обеих групп, имевших высокий уровень тревожности и недоверия к лечению. Через 12 месяцев по окончании лечения лишь у одной женщины основной группы наблюдалась повышенная тревожность (1,4%), при этом данный показатель группы сравнения был в 10 раз выше (12,8%).

5. Разработанный и внедренный в практику комплекс лечения пациенток с хроническим рецидивирующим течением синдрома патологических вагинальных выделений имел более высокую эффективность по сравнению с группой сравнения, подтвержденную клиническими, микробиологическими и иммунологическими параметрами, максимально приблизившимся к нормативным показателям. В течение 12 месяцев рецидив наступил лишь у одной пациентки основной группы.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc04\30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

KODIROVA ZEBINISO NURIDULLAEVNA

**IMPROVING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RECURRENT
INFLAMMATORY DISEASES OF THE LOWER GENITAL REGION IN
WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.**

14.00.01-Obstetrics and gynaecology

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

TASHKENT-2025

The theme of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on medical was registered by the Supreme Attestation Ministry of Higher education, science and innovation of the of the Republic of Uzbekistan under B2020.4.PhD/Tib3107.

The Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” Informational and educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor: **Kattaxodjaeva Maxmuda Xamdamovna**

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Najmutdinova Dilbar Kamariddinovna**

Doctor of Medical Sciences, Professor

Niyazmetov Raxmatulla Ermatovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organisation: **Samarkand State medical university**

The defense of the dissertation will be held on “_____” _____ 2024 at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent Pediatric Medical Institute. (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel./fax: (+998) 71-262-33-14, e-mail: info@tashpmi.uz).

The Doctor of Philosophy (PhD) dissertation can be looked through in the Information -resourch centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city; Tel.: (+998) 71-262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on “_____” _____ 2025 year

(mailing report _____ dated “_____” _____ 2025 year)

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

T.A. Nabiev

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences

D.I. Akhmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation)

The relevance and relevance of the topic of the dissertation. At the present stage of gynecological practice, one of the most common causes of women of different ages turning to specialists is the syndrome of pathological discharge from the genital tract. Infectious diseases of the lower genital tract today vary into: bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, trichomoniasis and cervicitis. Back in 1994, at an international symposium in Stockholm, bacterial vaginosis was identified as a separate nosological form of pathology with a frequency of 25 to 60% of lesions of the genital tract of women. BV is on a par with trichomoniasis, candidiasis, viral STIs, however, unlike other infectious lesions, it is a dysbiotic lesion, the key element of which is *Gardrenella vaginalis* and facultative anaerobic gram-positive bacillus. The loss of lactobacillus contamination occurring in this pathology leads to a polymicrobial state,

Pathological vaginal discharge and colpitis associated with the development and its clinical manifestations can be classified not only as medical, but also as social problems, by how much the quality of life of women of reproductive and working age decreases (T. I. Makhova, 2020, Bohbot JM, 2020). Despite the frequency of the disease, ongoing research and an abundance of drugs designed to combat pathogenic microflora, the recurrence rate of bacterial vaginosis and vaginitis is very high. 3 months after treatment, it is 15-30%, and after 6-8 months it reaches 75-80%. The tactics of management of recurrent bacterial vaginosis remains largely uncertain and remains at the personal discretion of a specialist [O.A.Pustotina, 2018]. The insignificance of symptoms rarely forces women to complete a long course of therapy, especially if it requires additional purchase of new packages of the drug. Even a minimal improvement is often regarded by them as a sufficient success.

Although bacterial vaginosis is a vaginal dysbiosis and most often has no clinical manifestations, in gynecological practice it is associated with infectious complications after hysterectomy, abortion and diagnostic intrauterine interventions, and also contributes to increased susceptibility to STIs, especially HIV and genital herpes [Kira E. F., 2020). Infectious lesions of the vagina and cervix are a particularly big problem during gestation, leading to the development of various complications of the antenatal period, childbirth and the postpartum period. They contribute to an increase in the frequency of spontaneous miscarriages, premature birth, premature discharge of amniotic fluid, chorioamnionitis and placentitis, the birth of small children with intrauterine infection. At the same time, the risk of premature birth in women with BV increases by 2.6-3.8 times, and purulent-inflammatory complications in women with BV occur 3.5-5.8 times more often.

Of particular relevance is the development of pathogenetically sound ways to combat bacterial films that occur in infectious and inflammatory lesions of the vagina, the search for ways to improve the body's immune response to changes in the microecology of the lower genital tract and prevent chronization and recurrent pathology. The pathogenetic justification and application of innovative technologies, their widespread introduction into medical practice in order to prevent

the chronization of infectious and inflammatory processes at the present stage of medical development is extremely relevant. The implementation of this dissertation work is aimed at solving the tasks provided for in Resolutions PP-5590 of December 7, 2018 "On comprehensive measures to radically improve the health care system of the Republic of Uzbekistan", UP-4513 of November 8, 2019 "On improving the quality and volume of medical care provided to women of reproductive age.

Compliance of the research with the priority directions of the development of science and technology of the republic. This dissertation work was carried out in accordance with the priority directions of the development of science and technology of the Republic of Kazakhstan - "Medicine and Pharmacology". The degree of knowledge of the problem. Despite the numerous studies devoted to the study of the etiology and pathogenesis of pathological vaginal discharge syndrome, diagnosis and modern methods of drug therapy, the criteria for predicting chronization and recurrence of the process have not yet been fully studied, which could contribute to the formation of high-risk groups in primary health care with the development and implementation of treatment methods for the prevention of relapses. The study of etiological factors and pathogenetic mechanisms of the formation of chronic infectious and inflammatory diseases of the lower genital organs, which cause significant damage to the reproductive function of women, is of practical importance

The connection of the dissertation topic with the research works of the research institution where the dissertation was performed. The implementation of this dissertation work is planned according to the plan and topics of the scientific research works of the Tashkent State Dental Institute for 2023-2025. "Development of new approaches to early diagnosis, treatment and prevention of pre-pathological and pathological conditions of the body using innovative technologies." The purpose of the study. Improving the prediction, prevention, and diagnosis of recurrent inflammatory diseases of the lower genital organs in women and clinical and pathogenetic justification for the use of innovative anti-relapse treatment methods.

Research objectives: 1) Based on retrospective studies to identify the frequency and clinical features of recurrent inflammatory diseases of the lower genitals. 2) To study the features of the vaginal microflora in chronic recurrent inflammatory diseases of the lower genitalia using the Femoflor 16 method. 3) To study the nature of the local immune response in recurrent inflammatory diseases in the dynamics of various treatment methods. 4) To investigate the psycho-emotional status of patients with chronic recurrent pathological discharge syndrome in the dynamics of treatment. 5) To develop and implement a new method of complex treatment of recurrent colpitis and cervicitis using ultrasonic cavitation. The object of the study. The object of retrospective research was medical documentation (outpatient records and medical histories of 511 women of reproductive age with infectious and inflammatory diseases of the vagina and neck

The subject of the study: peripheral blood, peripheral blood serum, vaginal and cervical secretions of women with chronic recurrent course of infectious and

inflammatory diseases of the cervix and vagina. Research methods. The study used general clinical, gynecological, laboratory (bacterioscopic, bacteriological, ELISA and PCR diagnostics of STIs), functional (ultrasound, dopplerometry), special research methods (study of psychoemotional status according to the modified Khanin-Spielberg questionnaire, colposcopy, Femoflor 16, local immunity) and statistical methods.

The scientific novelty lies in the following: - A study of women living in Uzbekistan found that recurrent bacterial vaginal diseases occur in 36.4% of gynecological pathology and in the structure of the syndrome of recurrent pathological vaginal discharge, 41.9% are patients with bacterial vaginosis, 23.6% with genital candidiasis and 28.7% with bacterial vaginitis combined with BV. - For the first time, a scale has been developed with a score assessment of the 10 main predictors of the risk of chronic infectious and inflammatory diseases of the vagina and cervix, which makes it possible to form a high-risk group for targeted examination and treatment. - In patients with chronic recurrent BV and vaginitis, a pronounced imbalance in the parameters of the vaginal microflora was revealed, in particular, a sharp decrease in the content of beneficial microorganisms (lactobacilli, bifidobacteria) and the appearance of opportunistic microflora (peptococci, *Staphylococcus aureus*, hemolytic and greening *Streptococcus*, *Gardnerella*, corynebacteria, etc.), which contributes to the formation of treatment-resistant bacterial films and chronization of the process. - It has been proven that against the background of inflammatory processes of the lower genital region in combination with vaginal dysbiosis, significant changes in the local immune status occur, accompanied by a decrease in IFN γ and TNF α levels and an increase in IL-10. Such changes in TNF α and IL-10 levels indicate a decrease in the activity of the cellular link of immunity, a violation of the functioning of phagocytes, which is also one of the triggers of the chronization of the process. - For the first time, based on sociological, microbiological and immunological studies, the high efficiency and stability of the developed three-stage therapy of BV and vaginitis using the ultrasonic cavitation method has been proven. Relapses during 12 months of follow-up were observed only in 1.4% of cases.

Scientific and practical significance of the research results. The theoretical and scientific significance of the research results is determined by the fact that the ideas about the pathogenetic mechanisms of the formation of chronic recurrent BV and vaginitis have been clarified and expanded. It has been proven that these processes are based on the lack of complete correction of violations of the microecology of the vagina and cervix after traditional therapy. Along with this, the practical significance of the results of the study lies in the fact that, based on the results obtained, a prognostic scale of risk factors for chronic BV and vaginitis has been developed and implemented, allowing the formation of risk groups that are primarily subject to screening and personalized treatment; The high efficiency and stability of the developed three-stage complex therapy with the use of cavitated solutions, vaginal

suppositories with a complex composition and probiotics have been proven. The listed postulates are confirmed by the general.

According to the conclusion of the expert commission of the Tashkent State Dental Institute No. 322 dated 05/24/2024, the following was approved: The first scientific novelty: determination of the frequency of BV, vaginitis and their forms, identification of a group of patients at high risk for chronic and recurrent course was introduced into the practice of polyclinic No. 1 of the Tashkent city district (by order No. 184 dated 05/26/2024) and 3 TMA Clinics (by order no. 38ot24.05 2024). The social effectiveness of scientific novelty lies in the following: Timely identification of high-risk women for a long time (more than 3 years) The course using the developed score scale of risk factors and personalized comprehensive pathogenetically based treatment led to the minimization of complications from menstrual and reproductive functions and improved quality of life.

Cost-effectiveness: the introduction of forecasting and formation of high-risk groups for the chronic and recurrent course of inflammatory diseases of the vagina and cervix and pathogenetically justified treatment has reduced the cost of treating complications and treatment time. As a result of the introduction of a new approach to diagnosis and treatment, the costs amounted to 1.650000 soums. With repeated relapses (more than 3-4 times a year) and repeated courses of treatment, these costs would amount to 6,600,000 soums. As a result, savings were achieved - 4,950,000 soums per patient. Conclusion: the use of predictors and questionnaires to form high-risk groups for recurrent long-term BV and vaginitis contributes to improving the quality of medical care and allows saving budget funds for each patient in the amount of sum. Considering that the incidence of pathology is 65-85% of all gynecological diseases, the annual savings in the republic can range from 64 to 69 Billion.

The second scientific novelty: diagnosis of a pronounced imbalance in the parameters of the vaginal microflora, in particular, a sharp decrease in the content of beneficial microorganisms (lactobacilli, bifidobacteria) and the appearance of opportunistic microflora (peptococci, Staphylococcus aureus, hemolytic and greening streptococcus, Gardnerella, corynebacteria, etc.), contributing to the formation of treatment-resistant bacterial films and chronization of the process have been introduced into practice the work of the central polyclinic of Tashkent (by order No.118 of 08/09/2024), RSNPMTSRTGF of Tashkent Social efficiency: the introduction of timely detection of vaginal dysbiosis, which promotes the persistence of bacterial films, allows pathogenetically sound treatment and prevents the recurrence of the disease.

The social effectiveness of scientific novelty consists of the following: based on the psycho-emotional status, it is possible to adjust their lifestyle and sense of self-confidence and success of therapy, conducting scientifically based three-stage therapy using ultrasonic cavitation allows to completely cure BV and vaginitis, preventing the development of chronic forms of the disease. Economic efficiency: the introduction of a complex of therapeutic measures for infectious and

inflammatory diseases of the lower genital region has saved ...4,950,000 million soums, when calculating the cost of examination, visits to specialists and treatment on average up to 4 times a year with the development of chronic recurrent forms of the disease. Conclusion: from the above, it can be concluded that from 500 to 800 was spent on the complete cure of women with BV and vaginitis using complex therapy, including ultrasound cavitation....sum for each capacity of 1.50,000sum.

Approbation of the research results. The results of this dissertation work were reported at 5 scientific and practical conferences, including 3 international and 2 republican ones. The publication of the research results. 16 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including: 8 journal articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the doctoral dissertation, including in republican and 2 in foreign journals. The structure and scope of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, a few chapters, a conclusion and a list of references.

The volume of the dissertation is 145 pages along with a list of references. The work is illustrated with 8 graphs and 16 tables. The list of references includes 215 sources of literature in Uzbek, Russian and English.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим

1. Кодирова З.Н. “Воспалительные заболевания шейки матки и влагалища у беременных и небеременных”.// Washington University in St. Louis International scientific conference “Innovation in the modern education system” 25 июль 2021г. Стр165-171. (Impact factor 7.2, Q1)
2. “Differnert changes that women may occur during their pregnancy” International interdisciplinary research gournal (GiRG) 9-сон 8-август 2021йил.138-142 саҳифа (Impact factor 5.2, Q1)
3. Каттаходжаева М.Х., Енькова Е.В., Ихтиярова Г.А.,Рахманова Н.Х., Қодирова З.Н., Қаршиева Э.Э. “Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин”. Научно- реферативный, духовно-просветительских журнал «Новый день в медицине» 8-август 2022йил 46-сон. Стр: 541-545.
4. Кодирова З.Н. “Takroriy kolpit bilan og‘rigan ayollarda ultratovushli kavitatsiyaning vaginal mikrobiotsenozga ta'siri”. Министерство здравоохранения республики узбекистан Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований. 2023 год № 3. Стр: 154-157.
5. Каттаходжаева М.Х., Қодирова З.Н., Ризаева М.А., Кудратова Д. “Клинико-лабораторные особенности пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки”. Министерство здравоохранения республики узбекистан Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследование 2023 год. №1. Стр:50-51.
6. Каттаходжаева М.Х., Қодирова З.Н., Ризаева М.А., Кудратова Д. М “Структура доброкачественных заболеваний шейки матки в период пандемии ковид 19”. Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике Материалы научно-практической конференции посвященной памяти д.м.н, профессора А.С. Мордухович. 2023 году. Стр: 303-305.
7. Каттаходжаева М.Х., Қодирова З.Н. “Влияние Ультразвуковой Кавитации на Микробиоценоз влагалища женщин, страдающих рецидивирующим кольпитом”. Central asian journal of medical and natural sciences. Май 2023 год Стр: 191-197.
8. Каттаходжаева М.Х. Кодырова З.Н. “Современные представления о рецидивирующих инфекциях влагалища”. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Март 2023год №1. Стр: 74-80.

Ибӯлим (II қисм)

9. Каттаходжаева М.Х. Кодырова З.Н. Каршиева Э.Э. “Воспалительные заболевания женских половых органов”. Сборник тезисов. 2023г. Стр 35-36.
10. Кодырова З.Н. “Чувствительность микробов выделенных из гинецального тракта женщин репродуктивного возраста, больных рецидивирующими воспалительными процессами”. Международная научно-практическая конференция “Состояние и перспективы развития фундаментальной и прикладной микробиологии” посвященная 80-летию Академии наук Республики Узбекистан. 26-28 сентября 2023 г.
11. Кодырова З.Н. ДОКЛАД Международный. “Роль кандидозной инфекций в развитии хронического рецидивирующего кольпита”. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения республики таджикистан гоу «таджикский государственный медицинский университет имени абуали ибни сино» №1 28-апреля 2023 году.

