

**РЕСПУБЛИКА ИММУНОЛОГИЯ ИЛМИЙ МАРКАЗИ ВА ТОШКЕНТ  
ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АБДИРИМОВА АЗИЗА ДУШАМОВНА**

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА КИЧИК ЧАНОҚ  
АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ  
ШАКЛЛАНИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИНИНГ  
МИКРОБИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

**03.00.04 - Микробиология ва вирусология**

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

**ТОШКЕНТ – 2017**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)  
по медицинским наукам**

**Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)  
on medical sciences**

**Абдиримова Азиза Душамовна**

Репродуктив ёшдаги аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш  
касалликлари шаклланиши ва ривожланишининг  
микробиологик жиҳатлари.....5

**Абдиримова Азиза Душамовна**

Микробиологические аспекты формирования и развития  
воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин  
репродуктивного возраста.....21

**Abdirimova Aziza Dushamovna**

Microbiological aspects of formation and progressing of inflammatory  
diseases of small pelvis organs in reproductive ages women.....39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

**Список опубликованных работ**

**List of published works .....43**

**РЕСПУБЛИКА ИММУНОЛОГИЯ ИЛМИЙ МАРКАЗИ ВА ТОШКЕНТ  
ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АБДИРИМОВА АЗИЗА ДУШАМОВНА**

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА КИЧИК ЧАНОҚ  
АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ  
ШАКЛЛАНИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИНИНГ  
МИКРОБИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

**03.00.04 - Микробиология ва вирусология**

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

**ТОШКЕНТ – 2017**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.PhD/Tib159 рақам билан рўйхатга олинган**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.immunology.uz](http://www.immunology.uz)) “ZiyoNet” таълим ахборот тармоғида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Матназарова Гулбахор Султановна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий  
оппонентлар:**

**Набиева Умида Пулатжановна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Азизов Юрий Далиевич**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи  
ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Республика иммунология илмий маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел.(факс): (99871) 233-08-55, e-mail [immunologiya@qip.ru](mailto:immunologiya@qip.ru)).

Диссертация билан Республика иммунология илмий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел.(факс): (99871) 233-08-55).

Диссертация автореферати 2017 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2017 йил \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Т.У. Арипова**

Илмий даражалар берувчи илмий  
кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

**З.С. Камалов**

Илмий даражалар берувчи илмий  
кенгаш илмий котиби, т.ф.д., профессор

**Д.А. Мусаходжаева**

Илмий даражалар берувчи илмий  
кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, б.ф.д.

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Аёлларда кечадиган кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари (КЧАЯК) мураккаб, охиригача ўрганилмаган муаммо бўлиб, дунё бўйича жиддий тиббий, ижтимоий ва иқтисодий йўқотишлар билан боғлиқ кечади. Гинекологик касалликлар таркибида аёллар жинсий аъзолари яллиғланиш касалликлари етакчи ўринда бўлиб, ушбу патологияларнинг 60-65% ини ташкил этади. Касалланишнинг энг юқори чўққиси 15-24 ёшдаги шахсларда кузатилиб, 30 ёшдан сўнг уларнинг учраш даражаси камаяди.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш давлат сиёсати даражасига кўтарилди. Аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, аёлларда кечадиган касалликлар, шу жумладан, акушер-гинекологик касалликларни камайтириш масалалари бўйича муайян натижаларга эришилди. Шулар билан бир қаторда соғлиқни сақлаш тизимида бир қатор муаммолар мавжуд эди. Улар орасида репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган экстрагенитал касалликларни аниқлаш, айниқса, КЧАЯК даволаш ва олдини олишни келтириш мумкин. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари Стратегиясида “оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматга эришишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада амалга ошириш” белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган КЧАЯК кўпайишига сабаб бўладиган омилларни камайтириш ва асоратларини олдини олиш муҳимдир.

Дунё миқёсида акушер-гинекологик патологиянинг, шу жумладан КЧАЯК нинг камайиш тенденцияси амалий жихатдан секинлик билан кечмоқда, нафақат патоген, балки шартли-патоген микроорганизмлар (ШПМ) чақирган касалликлар кўпайиб бормоқда, бунинг оқибатида аёллар ҳаёти сифати пасаймоқда, бу ўз навбатида сезиларли тиббий-ижтимоий муаммога айланмоқда. Ушбу патологияларнинг шаклланиши ва ривожланишида турли ташқи ва ички омиллар, қўзғатувчилар ва одам организми орасида турли сабаб-оқибатли боғлиқликлар катта аҳамият касб этади. Аёлларда КЧАЯК кўпайиб бораётганининг етакчи сабаби ўз вақтида ташҳислаш, шу жумладан, микробиологик ташҳиснинг қўйилмаётганлигидир. Муаммонинг долзарблигини эрта ташҳислашни амалга ошириш, микробиологик мезонларни ишлаб чиқиш ва даволашга ёндошишнинг такомиллаштирилиши белгилайди. Юқорида келтирилганлар, шунингдек, репродуктив ёшдаги аёлларда КЧАЯК шаклланиши ва ривожланишининг сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлаш ушбу илмий тадқиқотнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сонли Қарори билан тасдиқланган «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора тадбирлари тўғрисида» ги, Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 29 мартдаги 91-сонли «Тиббиёт муассасаларининг моддий-техник базасини янада мустаҳкамлаш ва фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа ҳуқуқий-меъорий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устивор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** «Кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари» термини аёллар туғиш йўллари юқори бўлимларида кечадиган барча яллиғланиш касалликларини ўз ичига олади. Улар алоҳида нозологик кўринишлар сифатида, турли комбинациялар - эндометрит, сальпингит, оофорит, сальпингоофорит, тубоовариал абсцесс, чанок перитонити, пиосальпинкс шаклида учрайди (CDC, USA, 2006; Уткин К.В. ва ҳаммуаллифлар, 2008; Abotangelo L. et al., 2010; Kim H.Y. et al., 2015).

Лактобациллалар ва бифидобактериялардан ташқари қинда учрайдиган барча микроорганизмлар амалий жиҳатдан яллиғланиш жараёнида қатнашиши мумкин. Бугунги кунда симптомсиз кечадиган касалликларни келтириб чиқаришга қодир 400 турдаги бактерия ва 150 та вируслар одам биотопларидан идентификация қилинган. Демак, у ёки бу ШПМ униши доим ҳам йирингли-яллиғланиш касалликлари (ЙЯК) ташҳиси қўйилишига асос бўла олмайди. Йирингли-яллиғланиш жараёни шаклланиши учун ҳал қилувчи ўринни қўзғатувчи вирулентлиги, инфицирланиш массивлиги ва макроорганизм ҳолати эгаллайди (Яглов В.В., 2007; Камолова Н.И. ва ҳаммуаллифлар, 2009; Мухамедов И.М. ва ҳаммуаллифлар, 2016; Taylor V.D. et al., 2013; Guedou F.A. et al., 2014).

Охирги йиллар тадқиқотлари натижаларига кўра КЧАЯК полимикроб этиология билан тавсифланади (Кожина М.В. ва ҳаммуаллифлар, 2005; Мухамедов И.М. ва ҳаммуаллифлар, 2007; Nelson D.V. et al., 2016). Аммо, етакчи ўринларни грамманфий бактериялар (энтеробактериялар, биринчи навбатда *E.coli*) ва граммусбат кокклар эгаллаган. Уларнинг асосийси *Staphylococcus* авлодига мансубларидир. Кейинги йиллар тадқиқотлари шуни кўрсатдики, анаэроб микроорганизмларнинг ҳам маълум ўрни бор, аммо, амалий жиҳатдан барча тадқиқотчилар фикрича, улар кам учраб, асосий қўзғатувчилар қаторига кирмайди. Улар орасида эса бактериодлар,

кlostридиялар, пептострептококклар кўпроқ учраган (Кузьмин В.М., 2006; Нурузова З.А., 2006; Мухамедов И.М. ва ҳаммуаллифлар, 2016).

Шунингдек, КЧАЯК сабабчилари сифатида жинсий йўл билан юқувчи касалликлар (ЖЙЮК) кўзгатувчилари ҳам учраши мумкин. ЖССТ экспертлари маълумотларига кўра 60-70% ҳолатда яллиғланиш касалликлари хламидиялар ва гонококклар томонидан чакирилади. КЧАЯК ини бундан ташқари *T.vaginalis*, мико- ва уреоплазмалар ҳам кўзгатиши мумкин. Касаллик этиологияси грамманфий спора ҳосил қилмайдиган анаэроблар билан ассоциацияда учровчи анаэроб грамманфий, камдан кам ҳолатда эса граммусбат микроб флораси ҳам бўлиши мумкин (Матназарова Г.С., 2007; Нуралиев Н.А. ва ҳаммуаллифлар, 2014; Brattling C. et al., 2010).

Микробиологик тадқиқотларда ижобий натижа 62,9% ҳолатда аниқланган бўлса, шундан 31,8% ҳолатда ассоциациялар, 68,2% ҳолатда эса микрооранизмлар монокультураси унган (Буянова С.Н., Щукина Н.А., 2002; Кожина М.В. ва ҳаммуаллифлар, 2005; Haggerty C.L. et al., 2016).

Янги антибактериал препаратларнинг интенсив равишдаги изланишига қарамай, ЙЯК билан кураш муаммоси ҳамон энг мураккаб ва долзарб бўлиб қолмоқда. Бу асосан кўзгатувчилар этиологик таркибининг ўзгариши, айланиб юрувчи штаммлар орасида антибиотикларга чидамлиларининг ривожланиши ва тарқалиши билан боғлиқ (Исхакова Х.И. ва ҳаммуаллифлар, 2015; Taylor V.D. et al., 2013). ЙЯК нинг асоратли кўринишлари 5-7% ни ташкил этади, лекин улар нафақат аёл организми махсус функцияларининг йўқотилиши, балки ногиронликка ҳам олиб келган.

Таъкидлаш лозимки, КЧАЯК микроб пейзажини мажмуавий баҳолашга, генитал йўл ШПМ ва ЖЙЮК кўзгатувчилари орасидаги боғлиқликка, КЧАЯК шаклланишининг микробиологик жиҳатларига бағишланган ишлар жуда кам. Буларнинг барчаси ушбу тадқиқотни ўтказиш заруратини асослаган.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режаси асосида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари этиологияси, шаклланиши ва ривожланиши сабаб-оқибатли боғлиқликларининг микробиологик жиҳатларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг этиологик таркибини аниқлаш ва уларнинг генитал инфекция кўзгатувчилари билан боғлиқлигини қиёсий баҳолаш;

репродуктив ёшдаги аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг шаклланиши ва ривожланиши микробиологик жиҳатлари сабаб-оқибатли боғлиқлигига баҳолаш;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари кўзгатувчиларининг асосий таксономик белгиларига қиёсий тавсифлаш;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари кўзгатувчиларининг патогенлик омиллари ва антимикроб препаратларга сезгирлик даражасини аниқлаш ва баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари билан касалланган 304 нафар репродуктив ёшдаги аёллар олинди.

**Тадқиқотнинг предмети** аёллар организми турли биотопларидан олинган биологик ашёлар микробиологик таҳлиллар учун олинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Бактериологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликларининг етакчи этиологик агентлари аниқланган;

аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари шаклланиши ва ривожланишида асосий этиологик агентлар ва генитал йўл инфекциялари кўзгатувчилари орасидаги боғлиқликлар аниқланган;

аёллар кичик чаноқ аъзоларида йирингли-яллиғланиш жараёни шаклланиши ва ривожланишининг асосий микробиологик хусусиятлари аниқланган;

репродуктив ёшдаги аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари ривожланишидаги асосий кўзгатувчиларнинг антимикроб препаратларга резистентлигининг аҳамияти аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

кўзгатувчилар штаммларини бир биридан фарқловчи аниқ белгиларнинг аниқланиши аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари микробиологик ташҳислашни яхшилаган;

кўзгатувчиларнинг антимикроб препаратларга резистентлик даражасининг аниқланиши ушбу дори воситаларини тўғри танлаш имконини яратган;

аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлар кечишини эрта прогнозлаш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ва ўтказилган даволаш тадбирларининг самарадорлигини ошириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти КЧАЯК кўзгатувчилари микроб манзараси замонавий ҳолатини аниқлаш, этиологик агентлар таксономик белгиларини қиёсий баҳолаш, ШПМ чақирган КЧАЯК шаклланиш механизми



тўғрисидаги назарий билимлар даражасини кенгайтиради. Ушбу касалликлар шаклланиш ва ривожланишининг микробиологик жиҳатларини, КЧАЯК кўзгатувчилари ва генитал йўл инфекциялари орасидаги боғлиқлик хусусиятларини аниқлаш чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти, аёлларда КЧАЯК нинг асосий этиологик агентлари ва уларнинг генитал йўл инфекциялари билан боғлиқлиги аниқланиши антимикроб терапиянинг асосий мезонларини ўрнатиш ва касаллик кечиши истиқболларини белгилаш имконини яратган. Аёлларда КЧАЯК шаклланиши ва ривожланишининг микробиологик жиҳатларини ва сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлаш ушбу касалликларнинг хатарли оқибатлари пайдо бўлиши хавфини камайтирган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Репродуктив ёшдаги аёлларда КЧАЯК микробиологик ташҳиси хусусиятлари замонавий ҳолати бўйича олинган натижалар асосида:

аёлларда КЧАЯК микробиологик ташҳиси хусусиятлари замонавий жиҳатлари мақсадида ишлаб чиқилган “Аёлларда кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари микробиологик ташҳисида асосий кўзгатувчилар таксономик белгилари ўзгарувчанлигини ўрганишнинг аҳамияти” мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 25 сентябрдаги 8Н-Д/27-рақамли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома аёлларда кечадиган КЧАЯК кўзгатувчилари типик ва атипик штаммларни аниқлаш, идентификациялаш ва дифференциациялаш имконини яратган;

аёлларда ташҳисланган КЧАЯК кўзгатувчиларининг микроб манзараси ва шаклланишининг микробиологик жиҳатлари бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Хоразм вилоят перинатал маркази ва РШТЎИМ Хоразм филиалида жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 25 сентябрдаги 8Н-Д/27-рақамли маълумотномаси). Натижаларнинг амалий тиббиётга жорий этилиши аёллардаги КЧАЯК кўзгатувчилари униш фоизини 11% га яхшилаш, микробиологик тадқиқотлар ўтказишда бюджет маблағларидан 76667 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация ишининг асосий натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 1 та хорижий анжуманда муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларнинг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 8 мақола, жумладан 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, 5 та боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 108 бетдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ҳамда предмети аниқланган, Тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси Фан ва технологиялар тараққиётининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқот илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, илмий иш апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг таркиби бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Аёллар кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларининг клиник-патогенетик ва даволаш-ташҳисий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида аёлларда КЧАЯК нинг тарқалганлиги, таснифи, ривожланишига олиб келувчи хавф омиллари, клиникаси, ташҳиси, давоси ва профилактикаси, аёлларда КЧАЯК шаклланишида микроорганизмларнинг ўрни тўғрисидаги маълумотларга эга охирги йиллар манбалари шарҳи келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотлар ҳажми ва дизайни, материаллар ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида муаммонинг ечимини таъминловчи услубий ёндошишлар ва усуллар келтирилган. Кўйилган мақсадга эришиш учун КЧАЯК билан касалланган, Хоразм вилоятида доимий истиқомат қилувчи 304 нафар репродуктив ёшдаги аёллар текширилди. Улар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 18-21 ёш - 17 нафар бемор ( $5,6 \pm 1,3\%$ ), 22-29 ёш - 89 нафар бемор ( $29,3 \pm 2,6\%$ ), 30-35 ёш - 92 нафар бемор ( $30,3 \pm 2,6\%$ ), 36-49 нафар бемор - 99 нафар бемор ( $32,5 \pm 2,7\%$ ) ва 50 ёш ва ундан катталар - 7 нафар бемор ( $2,3 \pm 0,9\%$ ) аёллар. Улардан 230 нафари ( $75,7 \pm 2,5\%$ ) қишлоқда яшовчилар, 74 нафари ( $24,3 \pm 2,5\%$ ) шаҳарда яшовчилар бўлди.

КЧАЯК кузатилган аёлларга қуйидаги ташҳислар верификация қилинди: икки томонлама ўткир сальпингоофорит ( $60,8 \pm 2,8\%$ ,  $n=185$ ), чап томонлама сальпингоофорит ( $6,9 \pm 1,5\%$ ,  $n=21$ ), ўнг томонлама сальпингоофорит ( $11,2 \pm 3,3\%$ ,  $n=34$ ), икки томонлама ўткир пиосальпинкс ( $13,2 \pm 1,9\%$ ,  $n=40$ ), чап томонлама ўткир пиосальпинкс ( $3,0 \pm 1,0\%$ ,  $n=9$ ), ўнг томонлама ўткир пиосальпинкс ( $4,9 \pm 1,2\%$ ,  $n=15$ ); сурункали аднексит ( $2,0 \pm 0,8\%$ ,  $n=6$ ). Сурункали аднексит ўткир сальпингоофоритлар билан бирга учради. Ташҳислар клиник, клиник-инструментал, лаборатор усуллар ёрдамида International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007) бўйича верификация қилинган.

КЧАЯК ташҳисининг замонавий ва маъқул усули бу АҚШ касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш Миллий маркази (CDC, USA) томонидан таклиф этилган усул ҳисобланади.

Стационар касалланиш Хоразм вилояти соғлиқни сақлаш органлари ҳужжатлари ва тиббиёт марказлари расмий маълумотлари асосида ўрганилди. Бунда кузатув давридаги 2004 йилдан 2015 йилгача бўлган

ҳолатдаги беморлар касаллик тарихлари, ҳисобот ҳужжатлари, беморларни рўйхатга олиш журналлари ва “12-здрав шакли” ҳисоботлари тадқиқ этилди.

Қўйилган мақсадни амалга ошириш учун анъанавий микробиологик усуллардан фойдаланилди. Биологик ашёни олиш, бактериологик лабораторияга етказиш умум қабул қилинган усулда амалга оширилди (Зубков М.Н., 2004). Биологик ашёни экиш (пункцион материал - бачадондан аспират, қиннинг орқа девори, цервикал каналдан ашё) Гольд бўйича амалга оширилди, этиологик жиҳатдан аҳамиятли кўзгатувчилар қаторига  $10^4$ - $10^5$  КХҚБ/мл концентрациядан кўп унганлари киритилди. Кейинги идентификация Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича ўтказилди.

Идентификация Enterobacteriaceae оиласи, Staphylococcus spp, Streptococcus spp, Enterococcus spp, Candida spp таксономик белгилари асосида «HiMedia» (Ҳиндистон) фирмаси озик муҳитларидан фойдаланган ҳолда бажарилди.

Микроорганизмларнинг идентификация қилинган штаммлари патогенлик омилларини аниқлаш учун плазмакоагулаза ва гемолитик кобилият, лецитиназа ва гиалуронидаза фаоллиги ўрганилди.

Антимикроб препаратларга резистентликни ўрганиш учун диско-диффузион усулдан фойдаланилди. Усулнинг моҳияти ташувчидаги (қоғоз диск) антибактериал препаратнинг зич озик муҳитга (Мюллер-Хинтон муҳити) диффузияси орқали антибактериал препарат концентрациясининг минимал сўндирувчи концентрациядан юқори бўлган зонасида  $1,5 \times 10^8$  КХҚБ/мл концентрациядаги ўрганилаётган культура унишининг сўндирилишига асосланган (МУК 4.2.1890-04; Исхакова Х.И. ва ҳаммуаллифлар, 2015). Натижалар интерпретацияси МУК 4.2.1890-04 бўйича ўтказилди. Озик муҳитда униш диаметрига қараб, сезгир (S), шартли-резистент (SR) ва резистент (R) штаммлар баҳоланди.

ИФА ни қўйиш учун Chlamydia spp, Toxoplasma gondi, Mycoplasma spp, Cytomegalovirus, 1 ва 2 типдаги Herpes simplex virus («ХЕМА» фирмаси тест-системалари, РФ), Ureaplasma urealyticum («Вектор-Вест» фирмаси тест-системалари, РФ) антигенларига қарши қон зардобидаги антителоларни аниқлаш учун мослаштирилган тест-системалардан фойдаланилди. Тадқиқотлар «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» компаниясининг (Wiesbaden, Germany) «Human Reader HS» иммунофермент анализаторида олиб борилди.

Аёллар генитал йўли ажралмаларидан эпителиал ҳужайралар ва лейкоцитларни аниқлаш учун бемор тўшаги ёнида буюм ойначаси устида суртма тайёрланиб, бактериологик лабораторияга етказилди, суртмалар Романовский-Гимзе бўйича бўялди, 630 марта катталаштирилган ҳолда микроскопланди ва натижа ўқилди. Шиллик борлиги ва унинг интенсивлиги пациентни кўриқдан ўтказиш жараёнида аниқланди, баҳолаш мезони сифатида шилликнинг ажралган миқдори хизмат қилди, интенсивлиги “+”, “++” ва “+++” кўринишида белгиланди.

Тадқиқотлар “Ўзбекистон темир йўллари” АК Урганч станцияси ДСЭНМ ва Урганч туман ДСЭНМ бактериологик лабораторияларида олиб борилди.

Натижалар анъанавий вариацион статистика усуллари билан тиббий-биологик тадқиқотлар учун қўлланиладиган дастурлардан фойдаланилган ҳолда персонал компьютерда ишланди. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Диссертациянинг «**Аёллар кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари ривожланишида микроб-яллиғланишли, клиник ва тиббий-ижтимоий омиллар орасидаги сабаб-оқибатли боғлиқликлар**» деб номланган учинчи бобида аёлларда кечган КЧАЯК этиологик таркибининг қиёсий тавсифи, ушбу касалликларнинг микроб-яллиғланишли жихатлари, аёллардаги КЧАЯК га клиник, тиббий-ижтимоий омиллар таъсирининг хусусиятлари тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Аниқланишича, этиологик агент сифатида кўпроқ *S.epidermidis* (22,5±2,1%) ва *S.aureus* (22,3±2,0%) унган, кейинги ўринларда *Candida spp* (16,2±1,8%) ва *E.coli* (14,8±1,7%) бўлди. Улар униши бошқа микроорганизмлардан ишонарли даражада юқори бўлди, анаэробларнинг (*Bacteroides spp*) бўлса униши кам (2,7±0,8%) кузатилди. Аёлларда ташхисланган КЧАЯК улар унишининг пастлиги бизнинг минтақамизда доимий яшовчи аёлларда кечган КЧАЯК шаклланиши ва ривожланишининг фарқли хусусиятидир.

Бошқа унган штаммларга нисбатан *Proteus spp* (1,7±0,6%), *P.aeruginosa* (2,4±0,8%), *Klebsiella spp* (2,7±0,8%) ва *S.saprophyticus* (3,1±0,9%) нисбатан кам ундирилди. Жами 18 ҳолатда (4,4±0,2%) патогенмас *Neisseria spp* унди. Аёлларда кечган КЧАЯК кўзғатувчиларининг идентификация қилинган штаммлари орасида граммулбат коккларнинг (59,6±2,4%) грамманфий бактерияларга (21,5±2,0%) нисбатан 2,8 мартага ( $P<0,001$ ) кўп унганини алоҳида таъкидламоқчимиз.

Кейинги босқичда биз кўзғатувчилар этиологик таркибини нозологик бирликларга боғлиқ ҳолда таҳлил этдик (1 жадвал).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ишонарли тафовут фақат *S.epidermidis* ( $P<0,05$ ) ва *Bacteroides spp* ( $P<0,05$ ) униш кўрсаткичларида кузатилди. Бошқа ҳолатларда нозологияларга боғлиқ ҳолда культуралар униши бўйича ишонарли фарқлар аниқланмади.

Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, барча унган штаммлар ҳам монокультура, ҳам микроорганизмлар ассоциациялари кўринишларида аниқланди (2-жадвал).

Ушбу келтирилган кўрсаткич бўйича биз томондан қуйидаги баъзи фарқли хусусиятлар кузатилди: фақатгина *S.epidermidis*, *Streptococcus spp* ва *Klebsiella spp* монокультура кўринишида микроорганизмлар ассоциацияси шаклига нисбатан ишонарли кўп унди; *S.aureus*, *E.coli* и *Candida spp* униши бўйича тесқари манзара гувоҳи бўлди, уларда ассоциация монокультурага нисбатан кўп унди; *Neisseria spp* фақат ассоциацияларда унди, улар

“транзитор микрофлора” сифатида талкин этилди, шу сабабли КЧАЯК этиологик жихатдан аҳамиятли кўзгатувчилари қаторига киритилмади; аёлларда кечган КЧАЯК кўзгатувчилари ассоциация шаклида монокультура кўринишига нисбатан 1,2 мартага кўп унди. Микроорганизмлар ассоциациялари 2 та (n=96) ва 3 та (n=13) культурадани иборат бўлди.

#### 1- жадвал

#### Аёлларда кузатилган сальпингофорит (n=240) ва пиосальпинкслар (n=64) кўзгатувчилари унишининг қиёсий кўрсаткичлари

Кўзгатувчилар	Сальпингофоритлар		Пиосальпинкс	
	Мут	%	Мут	%
<i>S.epidermidis</i>	80	24,4±2,4	13	15,3±3,9* ↓
<i>S.aureus</i>	72	22,0±2,3	20	23,5±4,6 ↑
<i>Streptococcus spp</i>	13	4,0±1,1	2	2,4±1,7 ↓
Патогенмас <i>Neisseria spp</i>	16	4,9±1,2	2	2,4±1,7 ↓
<i>Enterococcus spp</i>	12	3,7±1,0	3	3,5±2,0 ↔
<i>S.saprophyticus</i>	9	2,7±0,9	4	4,7±2,3 ↑
<i>E.coli</i>	46	14,0±1,9	15	17,6±4,1 ↑
<i>Klebsiella spp</i>	10	3,1±1,0	1	1,2±1,1 ↓
<i>P.aeruginosa</i>	7	2,1±0,8	3	3,5±2,0 ↑
<i>Proteus spp</i>	6	1,8±0,7	1	1,2±1,1 ↔
<i>Bacteroides spp</i>	6	1,8±0,7	5	5,9±2,6* ↑
<i>Candida spp</i>	51	15,5±2,0	16	18,8±4,2 ↑
Жами унган штаммлар	328	100,0	85	100,0
Униш йўқ	6	85,7±13,2	1	14,3±13,2

Изоҳ: \*, ↑, ↓ ва ↔ - кўрсаткичлар орасидаги ишонарли фарқ ва ўзгаришлар йўналишлари белгилари; Мут - мутлоқ сонда.

Аёллардаги КЧАЯК турли биологик ашёлардан кўзгатувчилар унишининг фарқли хусусиятлари аниқланди. Ишонарли тафовут асосан *S.aureus* ва *E.coli* ларга тегишли бўлди, улар мос равишда 2,9 ва 6,0 мартага пункцион ашёдан қиндан олинган ашёга нисбатан кўп ажратилди.

Олинган натижалар граммусбат коккларнинг ЙЯК, шу жумладан, КЧАЯК патоген агентлари сифатида грамманфий бактериялар ва бошқа ШПМ ларга нисбатан ўзига асосий этиологик агентлар сифатидаги етакчиликни қайтариб олаётганини кўрсатади.

Биз томондан олинган натижалар айрим муаллифлар (Краснопольский В.И. ва ҳаммуаллифлар, 2002; Уткин Е.В., Кулавский В.А., 2008) маълумотларига қарама қарши бўлди, улар аёлларда яллиғланиш жараёни ривожланишида грамманфий бактериялар ва анаэроблар ассоциацияларининг етакчи эканлигини кўрсатишган, улар фикрича, граммусбат кокклар аёллардаги КЧАЯК этиологик агентлари сифатида кам унган. Биз томондан аниқланган ушбу факт минтақамиз учун фарқли хусусият бўлиб, аёллардаги КЧАЯК да даволаш тадбирларини тайинлашда ҳисобга олиниши лозим.

**Аёллар кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари  
қўзғатувчилари унишининг штаммлар сонига боғлиқ кўрсаткичлари**

Қўзғатувчилар	Монокультура		Микроорганизмлар ассоциациялари	
	Мут	%	Мут	%
<i>S.epidermidis</i>	52	13,6±1,7	41	9,9±1,5* ↓
<i>S.aureus</i>	39	9,4±1,4	53	12,8±1,6* ↑
<i>Streptococcus spp</i>	11	2,7±0,8	4	1,0±0,5* ↓
Патогенмас <i>Neisseria spp</i>	0	0	18	4,4±1,0 ↑
<i>Enterococcus spp</i>	8	1,9±0,7	7	1,7±0,6 ↔
<i>S.saprophyticus</i>	7	1,7±0,6	6	1,5±0,6 ↔
<i>E.coli</i>	21	5,1±1,1	40	9,7±1,5* ↑
<i>Klebsiella spp</i>	9	2,2±0,7	2	0,5±0,3* ↓
<i>P.aeruginosa</i>	6	1,5±±0,6	4	1,0±0,5 ↑
<i>Proteus spp</i>	5	1,2±0,5	2	0,5±0,3 ↓
<i>Bacteroides spp</i>	7	1,7±0,6	4	1,0±0,5 ↓
<i>Candida spp</i>	22	5,3±1,1	45	10,9±1,5* ↑
Жами штаммлар	187	45,3±2,4	226	54,7±2,4* ↑

Изох: \*, ↑, ↓ ва ↔ - кўрсаткичлар орасидаги ишонарли фарқ ва ўзгаришлар йўналишлари белгилари; Мут - мутлоқ сонда.

Аниқланишича, эпителиал хужайралар миқдори қиннинг орқа деворидан (57,2%) кўп ажратиб олинди, бачадон бўшлиғи аспирати ва цервикал каналдан бўлса, қиннинг орқа деворига нисбатан улар мос равишда 2,6 ва 2,4 мартага кам аниқланган. Эпителиал хужайралар интенсив аниқланишининг кузатилиши бемор аёллар кичик чаноқ аъзоларида яллиғланиш ўчоғи шаклланиши ва ривожланишининг қўшимча мезони ҳамда билвосита кўрсаткичидир. Лейкоцитлар аниқланиши аспират ва цервикал каналга нисбатан қиннинг орқа деворидан тайёрланган суртмаларда ишонарли кўп бўлди. Бунда ҳам эпителиал хужайралар аниқланишидаги каби тенденция кузатилди. Аспират, қиннинг орқа девори ва цервикал каналдан тайёрланган суртмаларда шиллиқ аниқланиши эпителиал хужайралар ва лейкоцитлар аниқланиш тенденциясига ўхшаш бўлди.

Аниқланишича, репродуктив ёшдаги аёллар орасида сальпингофоритлар билан касалланиш хорижий тадқиқотчилар маълумотларига нисбатан стабил даражада юқори бўлди. Қишлоқда яшовчилар шаҳардагиларга нисбатан 2,3-3,5 марта кўп касалланган. Минтақамиз фарқли хусусиятларига киради: аёлларда КЧАЯК нинг “ёшариши” кузатилмаяпти; КЧАЯК билан касалланганлар орасида турмушга чиқмаганлар ва туғмаганлар миқдори Европа мамлакатларига нисбатан ишонарли кам; КЧАЯК кўпайиши фаол жинсий ҳаёт, ҳомиладорликлар,

туғишлар ва абортлар сони, шунингдек, аёл маълумотлилик даражаси орасида ўзаро кучли, тўғри боғланиш бор. Шу хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда биз томондан аёллар орасида КЧАЯК касалликлари кўпайишини таъминловчи қуйидаги омиллар гуруҳлари шакллантирилди: тиббий, тиббий-ижтимоий ва экологик.

Диссертациянинг «**Аёллар кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари кўзгатувчилари асосий биологик хусусиятларининг қиёсий тавсифи**» деб номланган тўртинчи боби, унган штаммлар асосий биологик хусусиятларини аниқлаш ва баҳолашга бағишланган.

**S.aureus.** Жами 92 та штамм идентификация қилинди, 8 та идентификацион белги бўйича *Staphylococcus* авлоди аниқланди, бу белгилар бўйича қин ва пункцион материалдан олинган штаммлар бир хил бўлди. *Staphylococcus* spp турлараро идентификациясидан қуйидаги тестлар бўйича натижалар олинди: коагулаза фаоллиги (96,7±1,9%); озик муҳитда ипир-ипир ҳосил бўлиши (93,5±2,6%); маннитнинг анаэроб шароитда идентификацияси (98,9±1,1%); новобиоцинга сезгирлик (85,9±3,6%); Фогес-Проскауэрнинг ижобий реакцияси (95,6±2,1%); лецитоветилаза фаоллиги (78,3±4,3%); глюкоза (100%), лактоза (97,8±1,5%), мальтоза (98,9±1,1%), сахарозани (91,3±2,9%) парчалаш; гемолитик фаоллик (84,8±3,7%). Баъзи идентификацияловчи белгилар бўйича атипик реакциялар аниқланди, бошқача айтганда, бу штаммлар *S.aureus* нинг типик штаммларидан фарқ қилди (100% га етмаган кўрсаткичлар). Бироқ, ушбу культураларнинг фоизи паст бўлиб, ҳар бир культура *S.aureus* нинг типик тавсифидан 1-2 белгиси бўйича фарқ қилди, холос. Шу сабабли уларнинг ушбу турга мансублиги шубҳа остига олинмади.

Патогенлик омилларини ўрганиш кўрсатишича, агар КЧАЯК билан касалланган аёллардан гемолизин ишлаб чиқарувчи штаммлар миқдори соғлом одамлар кўрсаткичларидан 2,1 марта кўпайган бўлса, лецитиназа фаоллиги бўйича бу кўрсаткич 5,8 мартага, гиалуронидаза фаоллиги бўйича 13,5 мартага, плазмакоагулаза фаоллиги бўйича 14,4 мартага кўп бўлди ( $P<0,001$ ).

Бундан ташқари *S.aureus* культурасининг антимиқроб препаратларга ( $n=16$ ) сезгирлиги ҳам ўрганилди. Культуралар цефазолинга ( $S=81,5±4,0\%$ ), цефобидга ( $S=69,6±4,8\%$ ), ципроксга ( $S=66,3±4,9\%$ ), рифампицинга ( $S=66,3±4,9\%$ ) энг кўп сезгирликни намоён қилди. Бошқа антибиотикларга сезгирлик 50,0% дан кам бўлди. Паст сезгирлик стрептомицинга ( $S=3,3±1,9\%$ ), пенициллинга ( $S=6,5±2,6\%$ ), левомецетинга ( $S=6,5±2,6\%$ ), карбенициллинга ( $S=10,9±3,2\%$ ), эритромицинга ( $S=13,0±3,5\%$ ), канамицинга ( $S=14,1±3,6\%$ ) ва ампициллинга ( $S=14,1±3,6\%$ ) кузатилди.

**S.epidermidis.** Жами 93 та штамм идентификация қилинди. Фогес-Проскауэрнинг мусбат реакцияси, Гисс муҳитларининг ферментацияси ва

бошқа параметрлар бўйича олтинранг стафилококка нисбатан типик колониялар фоизи атипик колонияларга нисбатан ишонarli кам бўлди. *S.epidermidis* ни *S.aureus* дан фарқловчи асосий белгилар “олтинранг пигмант”, коагулаза фаоллиги, маннит ферментацияси, гемолитик фаолликнинг йўқлиги бўлди. *S.epidermidis* нинг антибактериал препаратларга сезгирлиги паст бўлиши баробарида, резистентлик даражаси бўйича тенденция *S.aureus* га ўхшаш бўлди.

**Streptococcus spp.** Жами 15 та штамм идентификация қилинди. Стрептококкларнинг асосий дифференциацияловчи белгилари қуйидагича: кўриш майдонида занжирсимон жойлашиши (100%); Грамм бўйича бўялганда асосий бўёқ билан бўялиши (100%); S кўринишли, кичик, кулранг, ясси колониялар ҳосил қилиши (100%); қия қотирилган ГПА да униш йўқлиги - Enterococcus spp билан дифференциация қилиш мақсадида (100%); коагулаза манфийлик (100%); 5% ли қонли агарда колониялар атрофида бир хилдаги, тўлиқ гемолиз зонаси борлиги (100%), антибиотикларга резистентлиги пастлиги.

**Enterococcus spp.** Жами 15 та штамм идентификация қилинди. Асосий идентификацияловчи белгилар: граммусбат кокклар (100%); кўриш майдонида занжирсимон жойлашиш (100%); ўт-эскулинли агарда S кўринишли, бир бири билан чирмашиб кетган, қора рангли колониялар ҳосил қилиши (100%); қия қотирилган ГПА да униши - Streptococcus spp билан дифференциация қилиш учун (100%); 6,5% ли NaCl тутувчи озик муҳитда ўсиши (100%); лактоза, глюкоза ва маннитнинг кислотагача ферментацияси (100%). Асосий дифференциация стафилококклар ва стрептококклар билан ўтказилди.

**Enterobacteriaceae оиласи.** Этиологик агентлар сифатида *E.coli* (n=61), *Klebsiella spp* (n=11) ва *Proteus spp* (n=7) унди. Энтеробактерияларнинг ишонarli идентификацияси учун 9 та дифференциацияловчи белгилардан фойдаланилди: лизиндекарбоксилаза, уреаза борлиги, сероводород, индол ҳосил қилиши, глюкоза, лактоза ферментацияси, натрий цитрат, натрий малонат утилизацияси, бактериялар ҳаракатчанлигининг борлиги. Барча унган штаммлар кўрсатилган авлод ва тур таксономик тавсифига тўла мос келди.

**P.aeruginosa.** Жами 10 та штамм унди. Дифференциация қилишда қуйидаги асосий биологик хусусиятларига эътибор берилди: ГПА да униш (100%); ҳаракатчанлик (100%); пиоцианин ҳосил қилиши (100%); 22°C да желатинни суюлтириш (100%); Хью-Лейфсон мусбат тести (90,0±9,5%). Қўшимча тасономик белги сифатида “камалак тожи” ҳосил бўлишини (колония юзасида турли рангларда товланувчи шилликдан иборат парда) 10 тадан 9 та ҳолатда (90,0±9,5%) аниқланди. *P.aeruginosa* нинг антибиотикларга сезгирлиги илмий манбаларда келтирилган маълумотлардан айтарли фарқ



қилмади (Яковлев С.В., 2004; Сидоренко С.В., 2004; Кондратова Ш.Ю., 2007).

**Bacteroides spp.** Жами 11 та штамм идентификация қилинди. Идентификация куйидаги дифференциация қилувчи белгилар асосида ўтказилди: граммафий тайёкча (100%); кўриш майдонида ҳаракатсиз (100%); конли агарда атрофида гемолиз зонаси бўлмаган, кичик, хира, S кўринишли колониялар ҳосил қилди (100%); сероводород ҳосил қилди, глюкоза, лактоза ва сахарозани ферментлади (100%); катъий анаэроб шароитда унди (100%).

**Candida spp.** Жами 67 та штамм идентификация қилинди. Аниқлаш асосан культурал ва ферментатив хусусиятлари бўйича ўтказилди. Дифференциацияда шунингдек, морфологик (100%) ва тинкториал (100%) хусусиятларига эътибор берилди. Аниқланишича, *Candida spp* унган штаммлари лактозани парчаламади, глюкоза ва мальтозани мос равишда 97,0±2,1% ҳолатда, сахарозани 22,4±5,1%, галактозани 83,6±4,5% ҳолатда парчалади.

Диссертациянинг «**Аёллар кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликларида иммунофермент ташхис натижаларининг таҳлили ва баҳолаш**» деб номлан бешинчи бобида турли микроорганизмларга қарши аёллар қон зардобидаги антителолар титри мусбат намуналари параметрларини ўрганиш ва баҳолаш бўйича маълумотлар келтирилган. 304 нафар аёлларнинг 31 нафариди (10,2±1,7%) антигенларга қарши антителолар титри аниқланмади, 273 пациентдан жами 373 та ижобий намуна кузатилди.

Текширилганлардан энг кўп ҳолатда антителолар *Mycoplasma spp* га ажратилди - 32,4±2,4% ҳолатда (якка микроорганизм шаклида 25,1±2,2% ва ассоциацияда 7,3±1,2% ҳолат). Аниқланиш бўйича кейинги ўринда *Chlamydia spp* (24,2±2,2%) бўлиб, микоплазмалардан фарқли равишда якка ҳолатда учраш (13,7±1,8%) ва ассоциация (10,5±1,6%) кўринишларида ишонарли тафовут бўлмади. Бундан ташқари кўп миқдорда антителолар CMV и HSV 1,2 ларга ҳам аниқланди - мос равишда 20,0±2,1% ва 15,1±1,9% ҳолатларда. Иккала ҳолатда ҳам якка ҳолатда учраш ва ассоциация кўринишларида мусбат намуналар сони орасида тафовут аниқланмади.

Бошқа антигенларга нисбатан кам миқдорда антителоларнинг мусбат титри *T.gondi* антигенларига қарши (5,6±1,2%) кузатилди. *U.urealyticum* га қарши антителолар мусбат титри 2,7±0,8% ҳолатда ва фақат ассоциация кўринишида учради. Юқорида келтирилган 6 та микроорганизм антигенларига қарши антителолар мусбат титрлари аниқланиши бўйича солиштирилаётган нозологик бирликлар орасида ишонарли тафовут аниқланмади ( $P>0,05$ ).

Кейинги босқичда аёллардаги КЧАЯК асосий кўзғатувчилари униши ва *Mycoplasma spp*, *T.gondi*, *Chlamydia spp*, CMV, HSV 1,2, *U.urealyticum* лар антигенларига антителолар мусбат титрлари аниқланиши орасидаги сабаб-

оқибатли боғлиқликларни аниқлаш учун қиёсий таҳлил ўтказилди (3-жадвал).

Аёлларда кечган КЧАЯК кўзғатувчиси *S.aureus* бўлганда барча микроорганизмлар антигенларига қарши антителолар аниқланиши мусбат намуналари фоизи *S.epidermidis* га нисбатан ишонарли юқори бўлди ( $P<0,001$ ). Аниқланишича, касаллик кўзғатувчисининг вирулентлиги қанчалик юқори бўлса, генитал инфекциялар этиологик агентлари антигенларига қарши антителолар мусбат титри шунчалик кўп аниқланади. *S.epidermidis* кўрсаткичларига яқин, бироқ, ишонарсиз равишдаги натижалар *Streptococcus spp* бўйича кузатилди. *S.aureus* параметрлари билан амалий жиҳатдан бир хил натижалар *E.coli* бўйича ҳам олинди ( $P>0,05$ ).

### 3- жадвал

#### Аёллардаги КЧАЯК асосий этиологик агентларига боғлиқ ҳолда антителолар аниқланишининг қиёсий кўрсаткичлари, %

Кўзғатувчилар	Моно- культура, n=187	Антителолар титри			
		<i>Mycoplasma</i> spp, n=120	<i>Chlamydia</i> spp, n=82	CMV, n=62	HSV 1,2, n=38
<i>S.epidermidis</i>	27,8±3,3	7,5±2,4	6,1±2,6	3,2±2,2	5,3±3,6
<i>S.aureus</i>	20,9±3,0	25,8±4,0	20,7±4,5	29,0±5,8	23,7±6,9
<i>Streptococcus spp</i>	5,9±1,7	10,0±2,7	7,3±2,9	4,8±2,7	5,3±3,6
<i>E.coli</i>	11,2±2,3	30,8±4,2	22,0±4,6	22,6±5,3	18,4±6,3
<i>Bacteroides spp</i>	3,7±1,4	5,8±2,1	6,1±2,6	14,5±4,5	5,3±3,6
<i>Candida spp</i>	11,8±2,4	10,0±2,7	6,1±2,6	6,5±3,1	21,1±6,6

Аммо, КЧАЯК кўзғатувчилари *Bacteroides spp* бўлганда ишонарли равишдаги антителолар титри мусбат намуналарининг юқори фоизи CMV, HSV 1,2, *Mycoplasma spp* ва *Chlamydia spp* антигенларига қарши бўлди ( $P<0,05$ ). Бу ҳолат КЧАЯК этиологик агентлари анаэроблар бўлганда касаллик оғирроқ кечиши ва бу фонда CMV кўшилиши ушбу патологик жараённинг ноҳуш истикболи хавфини ошириши билан изоҳланади. *Candida spp* бўйича ҳам шунга ўхшаш натижалар олинди, фарқи шунда бўлдики, HSV 1,2 га қарши антителолар титри мусбат намуналар фоизи юқорилиги бўйича *Chlamydia spp*, CMV ва *Mycoplasma spp* параметрларидан ишонарли фарк қилди ( $P<0,05$ ).

Мусбат намуналарда ассоциациялар кўринишида CMV (n=44) ва *Chlamydia spp* (n=39) антигенларига қарши антителолар титри юқори бўлгани ҳолда, HCV 1,2 (n=29), *Mycoplasma spp* (n=27), *T.gondi* (n=16) ва *U.urealyticum* ларга (n=10) қарши анча кам аниқланди. Мусбат намуналарда ассоциациялар қуйидаги микроорганизмлар орасида кўпроқ кузатилди: CMV ва HCV 1,2 12,1±2,5%, *Chlamydia spp* ва *Mycoplasma spp* 10,9±2,4%, CMV ва *Mycoplasma spp* 9,7±2,3%, CMV, *Chlamydia spp* ва HSV 1,2 12,8±2,6% ҳолатларда. Қолган ассоциациялар 2,5±1,2% дан 6,1±1,9% гача ҳолатда

учради. Бу ассоциациялар пациентлардаги КЧАЯК ташҳисиди катта аҳамият касб этди. Ассоциацияларда 2 та микроорганизм  $65,7 \pm 5,8\%$ , 3 та микроорганизм  $28,3 \pm 5,5\%$ , 4 та ва 5 та микроорганизм мос равишда  $3,0 \pm 2,1\%$  ҳолатларда аниқланди. Монокультура шакли ушбу микроорганизмлар ассоциацияларига нисбатан 3,1 мартага ( $n=206$  га қарши  $n=67$ ) кўп учради.

## ХУЛОСА

1. Аёлларда кечган КЧАЯК да асосий кўзғатувчилар *S.epidermidis*, *S.aureus*, *Candida spp* ва *E.coli* бўлди. Граммусбат кокклар грамманфий бактерияларга нисбатан 2,8 мартага кўп аниқланди, *S.epidermidis* ва *Bacteroides spp* бўйича сальпингоофоритлар ва пиосальпинкслар орасида ишонарли тафовутлар аниқланди.

2. *S.epidermidis*, *Streptococcus spp* ва *Klebsiella spp* монокультура кўринишида ассоциацияларга нисбатан кўп унишди, *S.aureus*, *E.coli* ва *Candida spp* ларда бунинг акси бўлди. Ассоциациялар 1,2 марта кўп учраши баробарида улар асосан 2 та ( $n=96$ ) ва 3 та ( $n=13$ ) микроорганизмлар культурасидан иборат бўлди. *S.aureus* ва *E.coli* пункцион материалда қиндан олинган биологик ашёларга нисбатан 2,9 ва 6,0 марта кўп ажратилди.

3. КЧАЯК шаклланишида аҳамиятли бўлган ўзига хос хусуситлар куйидагилар: аёлларда КЧАЯК нинг “ёшариши” йўқлиги; КЧАЯК кузатилган аёлларда турмуш қурмаган ва туғмаганлар миқдорининг ишонарли камлиги; КЧАЯК кўпайишининг жинсий ҳаёт фаоллиги, ҳомиладорликлар, туғиш ва абортлар, аёллар ўқимишлилигининг пастлиги билан кучли, тўғри боғлиқлик борлиги. Бу хусусиятлар аёлларда кечадиган КЧАЯК ни даволаш ва профилактика мақсадида ўтказиладиган тадбирларни режалаштириш, ташкил этиш ва молиялаштиришда амалий аҳамиятга эга.

4. Аниқланишича, патогенлик омилларини ишлаб чиқувчи *S.aureus* штаммлари сони соғлом шахслар кўрсаткичларидан 2,1-14,4 марта кўп. *S.aureus* культуралари цефазолин, цефобид, ципрокс, рифампицинларга юқори сезгирликни, левомецетин, пенициллин, эритромицин, карбенициллин ва ампициллинларга юқори резистентликни намоён қилди. *S.epidermidis* антибиотикларга резистентлик даражаси бўйича *S.aureus* га ўхшаш тенденцияни намоён қилди. Энтеробактериялар резистентлик даражаси граммусбат коккларга нисбатан ишонарли равишда паст бўлди.

5. Аниқланишича, 273 пациентдан *Mycoplasma spp*, *Chlamydia spp*, CMV, HSV 1,2, *T.gondi*, *U.urealyticum* лар антигенларига антителолар титри мусбат намуналари олинди ( $89,8\%$ ). Антителолар мусбат титрлари кўпроқ *Mycoplasma spp*, *Chlamydia spp* лар антигенларига қарши бўлди, уларга нисбатан кам миқдордаги мусбат намуналар *T.gondi* и *U.urealyticum* антигенларига нисбатан олинди.

6. Антителолар титрлари мусбат намуналари юқори даражада аниқланиши КЧАЯК қўзғатувчилари *S.aureus* ва *E.coli* бўлганда кузатилди, айнан тескари манзара КЧАЯК қўзғатувчилари *S.epidermidis* ва *Streptococcus spp* бўлганда кузатилди.

7. Микроорганизмлар антигенларига қарши антителолар мусбат намуналарида ассоциация кўринишларида CMV, *Chlamydia spp* лар кўп учраб, HCV 1,2, *Mycoplasma spp*, *T.gondi*, *U.urealyticum* лар ишонарли кам учради. Мусбат намуналарда ассоциациялар кузатилди: CMV ва HCV 1,2 12,1%, *Chlamydia spp* ва *Mycoplasma spp* 10,9%, CMV ва *Mycoplasma spp* 9,7%, CMV, *Chlamydia spp* ва HSV 1,2 12,8% ҳолатларда. Қолган ассоциациялар 2,5% дан 6,1% гача учради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.27.06.2017.Tib.50.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНОМ  
ЦЕНТРЕ ИММУНОЛОГИИ И ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АБДИРИМОВА АЗИЗА ДУШАМОВНА**

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ  
И РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО  
ВОЗРАСТА**

**03.00.04 - Микробиология и вирусология**

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

**ТОШКЕНТ - 2017**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.2.PhD/Tib159**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.immunology.uz](http://www.immunology.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Матназарова Гулбахор Султановна**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:** **Набиева Умида Пулатжановна**  
доктор медицинских наук

**Азизов Юрий Далиевич**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Ташкентский педиатрический медицинский институт**

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.50.01 при Республиканском научном центре иммунологии и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100060, г.Ташкент, ул. Я.Гулямова, 74. Тел.(факс): (99871) 233-08-55, e-mail [immunologiya@qip.ru](mailto:immunologiya@qip.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского научного центра иммунологии (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100060, г.Ташкент, ул. Я.Гулямова, 74. Тел.(факс): (99871) 233-08-55).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.  
(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2017 года).

**Т.У. Арипова**  
Председатель Научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
д.м.н., профессор

**З.С. Камалов**  
Ученый секретарь Научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
д.м.н., профессор

**Д.А. Мусаходжаева**  
Председатель научного семинара  
при Научном совете по присуждению  
ученых степеней, д.б.н.

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин представляет собой сложную, недостаточно изученную проблему, связанную с серьезными медицинскими, социальными и экономическими потерями во всем мире. В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы женских половых органов занимают первое место, составляя 60-65% всей гинекологической патологии. Наибольший пик заболеваемости наблюдается у лиц в возрасте 15-24 лет, после 30 лет их частота уменьшается.

В годы независимости в Республике Узбекистан процессу преобразования системы здравоохранения придается статус государственной политики. Достигнуты определенные успехи по охране здоровья населения, снижению заболеваний, в том числе акушерско-гинекологических заболеваний среди женщин. Вместе с тем, в системе здравоохранения были некоторые проблемы. Среди них важными были определение экстрагенитальной патологии, особенно ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста. В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы указано «дальнейшее претворение комплекса мероприятий по укреплению здоровья семьи, охраны материнства и детства, расширение качественного медицинского обслуживания матерей и детей, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению детской смертности». В связи с этим укрепление здоровья населения и снижение факторов, способствующих повышению ВЗОМТ, и предупреждение осложнений является важным.

На мировом уровне тенденция снижения акушерско-гинекологической патологии, в частности ВЗОМТ практически не наблюдаются, постепенно увеличиваются заболевания, вызванные не только патогенными, но и условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), в связи с этим снижается качество жизни женщин, что преобразовывается в одно из значимых медико-социальных проблем. В возникновении и развитии данной патологии участвуют различные факторы внешней среды и самого организма, появляются разные причинно-следственные связи между возбудителями и организмом человека, которые имеют большое значение. Ведущей причиной роста ВЗОМТ у женщин является несвоевременная диагностика, в том числе микробиологическая. Реализация ранней диагностики, разработка микробиологических критериев и совершенствование прогностических подходов к лечению определяет актуальность данной проблемы. Все вышеизложенное, а также установление причинно-следственных связей возникновения и развития ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста остается приоритетным направлением научного исследования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению в рамках исполнения задач, поставленных в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-1652 от 28 ноября 2011 года «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» и Постановлении Кабинета Министров Республики Узбекистан от 29 марта 2012 года «О мерах по дальнейшему укреплению материально-технической базы и совершенствованию организации деятельности медицинских учреждений», а также в Указе Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Термин «воспалительные заболевания органов малого таза» объединяет весь спектр воспалительных процессов в верхних отделах репродуктивного тракта женщин. Они могут встречаться как отдельные нозологические формы, так и в различных комбинациях: эндометрит, сальпингит, оофорит, сальпингоофорит, тубоовариальный абсцесс, тазовый перитонит, пиосальпинкс (CDC, USA, 2006; Уткин К.В. и соавт., 2008; Abotangelo L. et al., 2010; Kim H.Y. et al., 2015).

Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище за исключением лактобацилл и бифидобактерий, могут принимать участие в воспалительном процессе. На современном этапе около 400 видов бактерий и 150 вирусов могут быть идентифицированы из биотопов человека, которые вызывают заболевания протекающие бессимптомно. Следовательно, выделение того или иного УПМ не всегда является основанием для постановки диагноза гнойно-воспалительного заболевания (ГВЗ). Решающее место в формировании гнойно-воспалительного процесса занимают вирулентность возбудителя, массивность инфицирования и состояние макроорганизма (Яглов В.В., 2007; Камолова Н.И. и соавт., 2009; Мухамедов И.М. и соавт., 2016; Taylor B.D. et al., 2013; Guedou F.A. et al., 2014).

Согласно результатам исследований последних лет, ВЗОМТ характеризуются полимикробной этиологией (Кожина М.В. и соавт., 2005; Мухамедов И.М. и соавт., 2007; Nelson D.V. et al., 2016). Однако ведущие места занимают грамотрицательные бактерии (энтеробактерии, в первую очередь, *E.coli*) и грамположительные кокки, главными из которых являются представители рода *Staphylococcus*. Исследования последних лет показывают, что определенное место занимают и анаэробные микроорганизмы, но практически все исследователи едины во мнении, что они встречаются редко и основными возбудителями не являются. Чаще всего



выделяются бактериоиды, клостридии, пептострептококки (Кузьмин В.М., 2006; Нурузова З.А., 2006; Мухамедов И.М. и соавт., 2016).

Причиной ВЗОМТ могут явиться возбудители инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По данным экспертов ВОЗ в 60-70% случаев воспалительные заболевания вызываются хламидиями и гонококками. Вызывать ВЗОМТ способны также *T.vaginalis*, мико- и уреоплазменная инфекция. Этиологией заболеваний также могут быть ассоциации не спорообразующих грамотрицательных анаэробов, анаэробной грамотрицательной и реже грамположительной микробной флоры (Матназарова Г.С., 2007; Нуралиев Н.А. и соавт., 2014; Brattling C. et al., 2010).

При микробиологических исследованиях положительные результаты выявлены в 62,9% случаях, из них 31,8% случаев высеяна ассоциация, в 68,2% случаях монокультура микроорганизмов (Буянова С.Н., Щукина Н.А., 2002; Кожина М.В. и соавт., 2005; Haggerty C.L. et al., 2016).

Несмотря на интенсивный поиск новых антибактериальных препаратов, проблема борьбы с ГВЗ остается одной из наиболее сложных и актуальных. В основном это связано с изменениями этиологической структуры возбудителей, быстрым развитием и распространением антибиотикоустойчивости среди циркулирующих штаммов (Исхакова Х.И. и соавт., 2015; Taylor V.D. et al., 2013). Осложненные формы ГВЗ гениталий составляют около 5-7%, но они могут привести не только к потере специфических функций женского организма, но и к инвалидности.

Необходимо отметить, что мало работ, посвященных комплексной оценке микробного пейзажа ВЗОМТ, связи между возбудителями ИППП и УПМ генитального тракта, микробиологическим аспектам формирования ВЗОМТ. Все это обуславливает необходимость проведения настоящего исследования.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии.

**Цель исследования.** Изучение микробиологических аспектов этиологии, причинно-следственных связей формирования и развития воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

**Задачи исследования:**

определить этиологическую структуру воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин и провести сравнительную оценку их связей с возбудителями генитальных инфекций;

дать оценку причинно-следственным связям микробиологических аспектов формирования и развития воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста;

дать сравнительную характеристику основным таксономическим признакам возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин;

определить и оценить факторы патогенности, степень чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза женщин.

**Объектом исследования** являются 304 больных женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

**Предмет исследования** составляет биологические материалы, полученные из разных биотопов организма женщин.

**Методы исследования.** При выполнении диссертации применены бактериологические, иммунологические и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определены ведущие этиологические агенты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин;

установлены связи возбудителей инфекций генитального тракта женщин и основных этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза в формировании и развитии данного патологического процесса;

установлены основные микробиологические особенности формирования и развития гнойно-воспалительного процесса в органах малого таза у женщин;

установлена значимость резистентности к антимикробным препаратам основных возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста.

**Практические результаты исследования** состоят из следующих:

определенные конкретные дифференцирующие признаки между штаммами возбудителей улучшили микробиологическую диагностику воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин;

выявление степени резистентности возбудителей к антимикробным препаратам позволили проводить правильный подбор антимикробных препаратов;

результаты позволили определить прогноз течения, улучшить качество жизни больных и повышению эффективности проводимых лечебных мероприятий.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается примененными подходами и методами, соответствием теоретических данных полученными результатами исследований, методическим соответствием проведенных исследований, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, а также, сравнением результатов исследования с зарубежными и отечественными материалами, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

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

Научная значимость результатов работы позволяют расширить степень теоретических знаний об изучении современного состояния микробного пейзажа возбудителей ВЗОМТ, сравнительной оценке таксономических признаков этиологических агентов, механизме формирования ВЗОМТ, вызванных УПМ. Создают предпосылки проведения углубленных исследований по определению микробиологических аспектов формирования и развития данной патологии, особенностей связи возбудителей ВЗОМТ и инфекций генитального тракта.

Практическая значимость исследования заключается в том, что определены основные этиологические агенты ВЗОМТ у женщин и их связь с инфекциями генитального тракта, что позволили установить основные критерии антимикробной терапии и прогноз течения заболеваний. Определение микробиологических аспектов и причинно-следственных связей формирования и развития ВЗОМТ у женщин снизили появление рисков осложнений от данной патологии.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных результатов по современному состоянию особенностей микробиологической диагностики ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста:

утверждены методические рекомендации «Значимость изучения изменчивости таксономических признаков основных возбудителей в микробиологической диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин» (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8Н-Д/27 от 25 сентября 2017 года) в целях определения современных аспектов микробиологической диагностики ВЗОМТ. Данные методические рекомендации позволили определить типичные и атипичные штаммы, улучшить идентификацию и дифференциацию возбудителей ВЗОМТ у женщин;

полученные результаты по микробному пейзажу возбудителей, микробиологическим аспектам формирования ВЗОМТ у женщин внедрены в практическое здравоохранение республики, в том числе в практическую деятельность Хорезмского областного перинатального центра и Хорезмского филиала РНЦЭМП (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8Н-Д/27 от 25 сентября 2017 года). Внедрение результатов в практическую медицину позволили улучшению процента высеваемости возбудителей ВЗОМТ у женщин на 11%, экономии бюджетных средств на 76667 сум при проведении микробиологических исследований.

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты диссертационной работы представлены и доложены на 8 научно-практических конференциях, в том числе в 1 зарубежной конференции.

**Публикация результатов исследования.** По материалам диссертации опубликованы 20 научных работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежном научном журнале.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав с изложением и анализом результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем составляет 108 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Клинико-патогенетические и лечебно-диагностические аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин»** диссертации изложен обзор литературы, в котором отражены данные опубликованные в научных источниках последних лет о распространенности, классификации, факторах риска развития, клинике, диагностике, лечению и профилактике ВЗОМТ у женщин, место микроорганизмов в возникновении ВЗОМТ у женщин.

Во второй главе **«Дизайн и объем исследований, материалы и методы»** диссертации представлены методологические подходы и методы, обеспечивающие решение проблемы. Для достижения поставленной цели были обследованы 304 женщины репродуктивного возраста с ВЗОМТ, постоянно проживающих в Хорезмской области. Они в возрастном аспекте распределялись следующим образом: 18-21 год - 17 больных ( $5,6 \pm 1,3\%$ ), 22-29 лет - 89 больных ( $29,3 \pm 2,6\%$ ), 30-35 лет - 92 больных ( $30,3 \pm 2,6\%$ ), 36-49 лет - 99 больных ( $32,5 \pm 2,7\%$ ) и 50 лет и старше - 7 больных ( $2,3 \pm 0,9\%$ ) женщин. Из них 230 ( $75,7 \pm 2,5\%$ ) были сельскими, 74 ( $24,3 \pm 2,5\%$ ) городскими жителями.

Женщинам с ВЗОМТ были верифицированы следующие диагнозы: двухсторонний острый сальпингоофорит ( $60,8 \pm 2,8\%$ ,  $n=185$ ), левосторонний сальпингоофорит ( $6,9 \pm 1,5\%$ ,  $n=21$ ), правосторонний сальпингоофорит ( $11,2 \pm 3,3\%$ ,  $n=34$ ), двухсторонний острый пиосальпинкс ( $13,2 \pm 1,9\%$ ,  $n=40$ ), левосторонний острый пиосальпинкс ( $3,0 \pm 1,0\%$ ,  $n=9$ ), правосторонний острый пиосальпинкс ( $4,9 \pm 1,2\%$ ,  $n=15$ ); хронический аднексит ( $2,0 \pm 0,8\%$ ,  $n=6$ ). Хронические аднекситы встречались вместе с острыми сальпингоофоритами. Диагнозы верифицированы клиническими, клинико-инструментальными, лабораторными методами по International Statistical

Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007).

Приемлемым и современным клиническим методом диагностики является подход к ВЗОМТ, предложенный Национальным центром по контролю и предупреждению заболеваний США - CDC, USA.

Стационарную заболеваемость изучали по официальным данным медицинских центров и документам органов здравоохранения Хорезмской области. Были исследованы истории болезни больных, отчетная документация, журналы регистрации больных и отчетная «форма 12-Здрав» за период наблюдения - с 2004 по 2015 годы.

Для выполнения поставленных задач были использованы традиционные микробиологические методы. Забор биологического материала и его доставку в бактериологическую лабораторию проводили согласно традиционным методам (Зубков М.Н., 2004). Посев биологического материала (пункционный материал - аспират из матки, материал из заднего свода влагалища, цервикального канала) проводили по Гольду, к этиологически значимым относили возбудители, высеянные в концентрации более  $10^4$ - $10^5$  КОЕ/мл. Дальнейшую идентификацию проводили по Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997).

Идентификация проведена по таксономическим признакам семейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp, Streptococcus spp, Enterococcus spp, Candida spp, использованы среды фирмы «HiMedia» (Индия).

Для определения факторов патогенности идентифицированных штаммов микроорганизмов изучали плазмокоагулазную и гемолитическую способность, лецициназную и гиалуронидазную активность.

Для изучения резистентности к антимикробным препаратам использовали диско-диффузионный метод. Суть метода основан на диффузии антибактериального препарата из носителя (бумажный диск) в плотную питательную среду (среда Мюллера-Хинтона) и на подавлении роста исследуемой культуры в концентрации  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл в той зоне, где концентрация антибактериального препарата превосходит минимальную подавляющую концентрацию (МУК 4.2.1890 - 04; Исхакова Х.И. и соавт. 2015). Интерпретацию результатов проводили по МУК 4.2.1890 - 04. Оценивали чувствительные (S), условно-резистентные (SR), резистентные (R) штаммы по диаметру роста на питательной среде.

Для постановки ИФА использовали диагностические тест-системы для определения антител сыворотки крови к антигенам Chlamydia spp, Toxoplasma gondi, Mycoplasma spp, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1 и 2 типа (тест-системы фирмы «ХЕМА», РФ), Ureaplasma urealyticum (тест-система фирмы «Вектор-Вест», РФ). Исследования проведены на иммуноферментном анализаторе «Human Reader HS» компании «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» (Wiesbaden, Germany).

Для определения эпителиальных клеток и лейкоцитов в выделениях из генитального тракта женщин приготовили мазок на предметном стекле у

постели больной и доставили в бактериологическую лабораторию, мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе, микроскопировали при увеличении 630 раз и учитывали результат. Наличие слизи и интенсивность ее определения изучали при осмотре обследуемой, критерием оценки служило количество обнаруживаемой слизи, интенсивность выражали в виде «+», «++» и «+++».

Все исследования проводились в бактериологических лабораториях ЦГСЭН станции Ургенч АК «Ўзбекистон темир йўллари» и Ургенчского районного ЦГСЭН.

Материалы были статистически обработаны традиционными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований соблюдали принципы доказательной медицины.

В третьей главе **«Причинно-следственные связи микробно-воспалительных, клинических и медико-социальных факторов развития воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин»** диссертации приводятся данные о сравнительной характеристике этиологической структуры ВЗОМТ у женщин, микробно-воспалительных аспектах этих заболеваний, особенностях влияния медико-социальных, клинических факторов на ВЗОМТ у женщин.

Установлено, что чаще всего в виде этиологических агентов высевались *S.epidermidis* (22,5±2,1%) и *S.aureus* (22,3±2,0%), на последующих местах были *Candida spp* (16,2±1,8%) и *E.coli* (14,8±1,7%). Высеваемость этих возбудителей было достоверно выше, чем у других микроорганизмов, анаэробы (*Bacteroides spp*) высевались мало (2,7±0,8%). Низкая их высеваемость при ВЗОМТ у женщин является отличительной особенностью формирования и развития ВЗОМТ у женщин, постоянно проживающих в нашем регионе.

Сравнительно меньше по отношению к другим штаммам высевались *Proteus spp* (1,7±0,6%), *P.aeruginosa* (2,4±0,8%), *Klebsiella spp* (2,7±0,8%) и *S.saprophyticus* (3,1±0,9%). В 18 случаях (4,4±0,2%) высеяны *Neisseria spp* (не патогенные). Отмечаем, что среди идентифицированных штаммов возбудителей ВЗОМТ у женщин преобладали грамположительные кокки (59,6±2,4%), которые в 2,8 раза чаще высевались, чем грамотрицательные бактерии (21,5±2,0%,  $P<0,001$ ).

На следующем этапе анализировали этиологическую структуру возбудителей в зависимости от нозологических единиц (табл.1).

Достоверные отличия наблюдали только по высеваемости *S.epidermidis* ( $P<0,05$ ) и *Bacteroides spp* ( $P<0,05$ ). В остальных случаях достоверных отличий по высеваемости культур в зависимости от нозологии не наблюдали.

Анализ результатов показал, что все высеянные штаммы выявлялись как в виде монокультуры, так и в качестве ассоциации микроорганизмов (табл. 2).

Нами по данному показателю были обнаружены следующие некоторые отличительные особенности: только *S.epidermidis*, *Streptococcus spp* и

*Klebsiella* spp в качестве монокультуры достоверно больше высевались, чем в ассоциации; *S.aureus*, *E.coli* и *Candida* spp, наоборот, в виде ассоциации высевались чаще, чем в качестве монокультуры; *Neisseria* spp высеяны только в ассоциациях, они были квалифицированы как «транзиторная микрофлора» и к этиологически значимым возбудителям ВЗОМТ не отнесены; ассоциации высеяны в 1,2 раза больше, чем монокультуры возбудителей ВЗОМТ у женщин. Ассоциации микроорганизмов состояли из 2 (n=96) и 3 (n=13) культур.

**Таблица 1**

**Сравнительные параметры высеваемости возбудителей при сальпингоофоритах (n=240) и пиосальпинксе (n=64) у женщин**

Возбудители	Сальпингоофориты		Пиосальпинкс	
	Абс	%	Абс	%
<i>S.epidermidis</i>	80	24,4±2,4	13	15,3±3,9* ↓
<i>S.aureus</i>	72	22,0±2,3	20	23,5±4,6 ↑
<i>Streptococcus</i> spp	13	4,0±1,1	2	2,4±1,7 ↓
<i>Neisseria</i> spp (не патогенные)	16	4,9±1,2	2	2,4±1,7 ↓
<i>Enterococcus</i> spp	12	3,7±1,0	3	3,5±2,0 ↔
<i>S.saprophyticus</i>	9	2,7±0,9	4	4,7±2,3 ↑
<i>E.coli</i>	46	14,0±1,9	15	17,6±4,1 ↑
<i>Klebsiella</i> spp	10	3,1±1,0	1	1,2±1,1 ↓
<i>P.aeruginosa</i>	7	2,1±0,8	3	3,5±2,0 ↑
<i>Proteus</i> spp	6	1,8±0,7	1	1,2±1,1 ↔
<i>Bacteroides</i> spp	6	1,8±0,7	5	5,9±2,6* ↑
<i>Candida</i> spp	51	15,5±2,0	16	18,8±4,2 ↑
Всего высеянных штаммов	328	100,0	85	100,0
Нет роста	6	85,7±13,2	1	14,3±13,2

Примечание: \*, ↑, ↓ и ↔ - признаки достоверности и направленности изменений показателей; Абс - абсолютные числа.

Были обнаружены отличительные особенности высеваемости возбудителей из разных биоматериалов при ВЗОМТ у женщин. В основном достоверные отличия касались *S.aureus* и *E.coli*, которые высевались соответственно в 2,9 и 6,0 раз больше в пункционном материале, чем в материале из влагалища.

Полученные результаты подтверждают, что грамположительные кокки, как патогенные агенты ГВЗ, в том числе ВЗОМТ, начинают возвращать себе ведущие позиции в качестве основных этиологических агентов ВЗОМТ у женщин по сравнению с грамотрицательными бактериями и другими УПМ.

Полученные нами результаты противоречат данным некоторых авторов (Краснопольский В.И. и соавт., 2001; Уткин Е.В., Кулавский В.А., 2008), которые указывают на ведущие позиции ассоциации грамотрицательных бактерий и анаэробов в развитии воспалительного процесса у женщин с ВЗОМТ, по их мнению, грамположительные кокки, как этиологические

агенты высеваются реже. Выявленный нами данный факт является региональным отличием и особенностью нашего региона, которую нужно учесть при назначении лечебных мероприятий при ВЗОМТ у женщин.

**Таблица 2**

**Показатели высеваемости возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в зависимости от количества штаммов**

Возбудители	Монокультура		Ассоциация микроорганизмов	
	Абс	%	Абс	%
<i>S.epidermidis</i>	52	13,6±1,7	41	9,9±1,5* ↓
<i>S.aureus</i>	39	9,4±1,4	53	12,8±1,6* ↑
<i>Streptococcus spp</i>	11	2,7±0,8	4	1,0±0,5* ↓
<i>Neisseria spp</i> (не патогенные)	0	0	18	4,4±1,0 ↑
<i>Enterococcus spp</i>	8	1,9±0,7	7	1,7±0,6 ↔
<i>S.saprophyticus</i>	7	1,7±0,6	6	1,5±0,6 ↔
<i>E.coli</i>	21	5,1±1,1	40	9,7±1,5* ↑
<i>Klebsiella spp</i>	9	2,2±0,7	2	0,5±0,3* ↓
<i>P.aeruginosa</i>	6	1,5±±0,6	4	1,0±0,5 ↑
<i>Proteus spp</i>	5	1,2±0,5	2	0,5±0,3 ↓
<i>Bacteroides spp</i>	7	1,7±0,6	4	1,0±0,5 ↓
<i>Candida spp</i>	22	5,3±1,1	45	10,9±1,5* ↑
Всего штаммов	187	45,3±2,4	226	54,7±2,4* ↑

Примечание: \*, ↑, ↓ и ↔ - признаки достоверности и направленности изменений показателей; Абс - абсолютные числа.

Выявлено, что количество эпителиальных клеток было высоким в мазке из заднего свода влагалища (57,2%), а в мазках из аспириата полости матки и цервикального канала они выявлялись соответственно в 2,6 и 2,4 раза меньше, чем из заднего свода. Наличие интенсивного выявления эпителиальных клеток в мазке является косвенным показателем и дополнительным критерием формирования и развития воспалительного очага в органах малого таза у больных женщин. Выявляемость лейкоцитов было достоверно больше в мазках из заднего свода влагалища, чем в мазках из аспириата и цервикального канала. Здесь наблюдалась та же тенденция, что и при выявлении эпителиальных клеток. Выявление слизи в мазках из аспириата, заднего свода влагалища и цервикального канала практически имеет ту же тенденцию, что и при определении эпителиальных клеток и лейкоцитов.

Установлено, что заболеваемость сальпингоофоритами среди женщин репродуктивного возраста держится на стабильно высоком уровне по сравнению с данными зарубежных исследователей. Сельские женщины болеют в 2,3-3,5 раза чаще, чем городские. Отличительными особенностями нашего региона являются: отсутствие «омоложения» ВЗОМТ у женщин;



достоверно меньшее количество не замужних и не рожавших женщин с ВЗОМТ, что наблюдается в европейских странах; тесная, прямая связь увеличения ВЗОМТ с активной половой жизнью, количеством беременностей, родов и аборт, уровнем образования женщин. С учетом этих особенностей нами были сформулированы группы факторов увеличения заболеваемости ВЗОМТ у женщин: медицинские, медико-социальные и экологические.

Четвертая глава «Сравнительная характеристика основных биологических свойств возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин» диссертации посвящена определению и оценке основных биологических свойств высеянных штаммов.

**S.aureus.** Идентифицированы 92 штамма, по 8 идентификационным признакам был определен род *Staphylococcus*, причем по этим признакам штаммы, высеянные из пункционного материала и из влагалища, были идентичны. Из межвидовой идентификации *Staphylococcus* spp были получены результаты по следующим тестам: коагулазная активность ( $96,7 \pm 1,9\%$ ); хлопьеобразование на питательном бульоне ( $93,5 \pm 2,6\%$ ); ферментация маннита в анаэробных условиях ( $98,9 \pm 1,1\%$ ); чувствительность к новобиоцину ( $85,9 \pm 3,6\%$ ); положительная реакция Фогес-Проскауэра ( $95,6 \pm 2,1\%$ ); лецитовителазная активность ( $78,3 \pm 4,3\%$ ); разложение глюкозы (100%), лактозы ( $97,8 \pm 1,5\%$ ), мальтозы ( $98,9 \pm 1,1\%$ ), сахарозы ( $91,3 \pm 2,9\%$ ), гемолитическая активность ( $84,8 \pm 3,7\%$ ). По некоторым идентифицирующим признакам были получены атипичные реакции, т.е. эти штаммы отличались от типичных штаммов *S.aureus* (показатели не достигшие 100%). Но, процент этих культур был низким, каждая из культур имела не более 1-2 отклонений от типичной характеристики *S.aureus*, поэтому принадлежность их к этому виду не вызывала сомнений.

Изучение факторов патогенности показало, что если число штаммов вырабатывающих гемолизин увеличивается у женщин ВЗОМТ в 2,1 раза по сравнению с данными здоровых лиц, то по лецитиназной активности этот показатель был повышенным в 5,8 раза, гиалуронидазной активности в 13,5 раза, плазмакоагулазной активности в 14,4 раза ( $P < 0,001$ ).

Изучали и чувствительность культур *S.aureus* к антимикробным препаратам ( $n=16$ ). Культуры были наиболее чувствительны к цефазолину ( $S=81,5 \pm 4,0\%$ ), цефобиду ( $S=69,6 \pm 4,8\%$ ), ципроксу ( $S=66,3 \pm 4,9\%$ ), рифампицину ( $S=66,3 \pm 4,9\%$ ). Чувствительность других изученных нами антибиотиков была ниже 50,0%. Низкая чувствительность выявлена у стрептомицина ( $S=3,3 \pm 1,9\%$ ), пенициллина ( $S=6,5 \pm 2,6\%$ ), левомецетина ( $S=6,5 \pm 2,6\%$ ), карбенициллина ( $S=10,9 \pm 3,2\%$ ), эритромицина ( $S=13,0 \pm 3,5\%$ ), канамицина ( $S=14,1 \pm 3,6\%$ ) и ампициллина ( $S=14,1 \pm 3,6\%$ ).

**S.epidermidis.** Всего идентифицировано 93 штамма. По положительной реакции Фогес-Проскауэра, ферментации сред Гисса и другим параметрам типичных колоний было достоверно меньше, чем атипичных колоний по сравнению с золотистым стафилококком. Основными дифференцирующими

признаками *S.epidermidis* от *S.aureus* были: отсутствие «золотистого пигмента», коагулазной активности, ферментации маннита, гемолитической активности. Чувствительность *S.epidermidis* к антибактериальным препаратам была низкой, а по степени резистентности имела ту же тенденцию, что и *S.aureus*.

**Streptococcus spp.** Были идентифицированы 15 штаммов. Основными дифференцирующими признаками стрептококков были: расположение в поле зрения в виде цепочек (100%); окраска основным красителем при окраске по Грамму (100%); образование мелких, серого цвета, плоских, S формы колоний (100%); отсутствие роста на скошенном МПА - для дифференциации с *Enterococcus spp* (100%); каталазаотрицательные (100%); наличие одинаковой, полной зоны гемолиза вокруг колонии на 5% кровяном агаре (100%). Резистентность *Streptococcus spp* к антибиотикам низкая.

**Enterococcus spp.** Всего идентифицированы 15 штаммов. Основные идентификационные признаки: грамположительные кокки (100%); расположение в поле зрения в виде цепочек (100%); образование сросшихся, S формы, черного цвета колоний в желчно-эскулиновом агаре (100%); рост на скошенном МПА - для дифференциации со *Streptococcus spp* (100%); рост на питательной среде содержащий 6,5% ный NaCl (100%); ферментация лактозы, глюкозы и маннита до кислоты (100%). Основная дифференциация проведена от стафилококков и стрептококков.

**Семейство Enterobacteriaceae.** Нами в виде этиологических агентов были высеяны *E.coli* (n=61), *Klebsiella spp* (n=11) и *Proteus spp* (n=7). Для достоверной идентификации энтеробактерий были использованы 9 дифференцирующих признаков: наличие лизиндекарбоксилазы, уреазы, образование сероводорода, индола, ферментация глюкозы, лактозы, утилизация цитрата натрия, натрия малоната, наличие подвижности бактерий. Все высеянные штаммы полностью укладывались в таксономическую характеристику указанного рода и вида.

**P.aeruginosa.** Всего были высеяны 10 штаммов. При дифференциации обратили внимание на следующие основные биологические свойства: рост на МПА (100%); подвижность (100%); образование пиоцианина (100%); разжижение желатины при 22°C (100%); положительный тест Хью-Лейфсона (90,0±9,5%). Как дополнительный таксономический признак выявляли образование «радужного венчика» (пленка из слизи на поверхности колонии, переливающиеся разными цветами) в 9 из 10 случаев (90,0±9,5%). Чувствительность к антибиотикам *P.aeruginosa* не имела существенных отличий от представляемых в литературе данных (Яковлев С.В., 2004; Сидоренко С.В., 2004; Кондратова Ш.Ю., 2007).

**Bacteroides spp.** Всего были высеяны 11 штаммов. Идентификация была проведена по следующим дифференцирующим признакам: все штаммы были грамотрицательными палочками (100%), неподвижные в поле зрения (100%), образовали мелкие, мутные, S формы колоний в кровяном агаре, с отсутствием зоны гемолиза вокруг колоний (100%), образовали сероводород,

ферментировали глюкозу, лактозу и сахарозу (100%), дали рост при строгих анаэробных условиях (100%).

**Candida spp.** Всего идентифицировали 67 штаммов. Идентификацию в основном проводили по культуральным и ферментативным свойствам. При дифференциации обращали внимание также на морфологические (100%) и тинкториальные свойства (100%). Установлено, что высеянные штаммы *Candida spp* лактозу не расщепляли, глюкозу и мальтозу расщепляли соответственно в  $97,0 \pm 2,1\%$  случаях, сахарозу в  $22,4 \pm 5,1\%$ , галактозу в  $83,6 \pm 4,5\%$  случаях.

В пятой главе «**Анализ и оценка результатов иммуноферментной диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин**» диссертации приводятся материалы по изучению и оценке параметров положительных проб титра антител сыворотки крови женщин к антигенам разных микроорганизмов. Из 304 женщин у 31 пациентки ( $10,2 \pm 1,7\%$ ) антитела к антигенам не обнаружены. Всего были обнаружены 373 положительных проб от 273 пациенток.

Чаще всего у обследованных были выявлены антитела к *Mycoplasma spp*. Положительный титр антител к *Mycoplasma spp* определяли в  $32,4 \pm 2,4\%$  случаях (к одному микроорганизму  $25,1 \pm 2,2\%$  и в ассоциации  $7,3 \pm 1,2\%$ ). На втором месте по выявляемости был *Chlamydia spp* ( $24,2 \pm 2,2\%$ ), но в отличие от микоплазм у хламидий между определением антител к антигенам одного микроорганизма ( $13,7 \pm 1,8\%$ ) и ассоциаций ( $10,5 \pm 1,6\%$ ) не были обнаружены достоверные отличия ( $P > 0,05$ ). Довольно часто выявлялись антитела к CMV и HSV 1,2, которых определяли соответственно в  $20,0 \pm 2,1\%$  и  $15,1 \pm 1,9\%$  случаях. В обоих случаях между числом положительных проб антител к антигенам одного микроорганизма и ассоциаций отличий не обнаружено.

Сравнительно мало были выявлены положительные титры антител к *T.gondi* ( $5,6 \pm 1,2\%$ ). Положительные титры антител к *U.urealyticum* выявлялись в  $2,7 \pm 0,8\%$  случаев и только в качестве ассоциаций. По выявляемости положительных проб титра антител к антигенам вышеуказанных 6 микроорганизмов между сравниваемыми нозологическими единицами достоверных отличий не обнаружены ( $P > 0,05$ ).

Далее был проведен сравнительный анализ по установлению причинно-следственных связей между высеваемостью основных возбудителей ВЗОМТ у женщин с выявляемостью положительных проб титра антител к антигенам *Mycoplasma spp*, *T.gondi*, *Chlamydia spp*, CMV, HSV 1,2, *U.urealyticum* (табл. 3).

Процент положительных проб по выявлению антител к антигенам всех микроорганизмов был достоверно высок у женщин ВЗОМТ, где возбудителями заболеваний явились *S.aureus* ( $P < 0,001$ ) по отношению к *S.epidermidis*. Установлено, что чем выше вирулентность возбудителя заболевания, тем больше выявляемость положительных проб антител к антигенам возбудителей генитальных инфекций.

Таблица 3

**Сравнительные показатели выявляемости антител в зависимости от основных этиологических агентов ВЗОМТ у женщин, %**

Возбудители	Моно-культура, n=187	Выявляемость титра антител к			
		Mycoplasma spp, n=120	Chlamydia spp, n=82	CMV, n=62	HSV 1,2, n=38
S.epidermidis	27,8±3,3	7,5±2,4	6,1±2,6	3,2±2,2	5,3±3,6
S.aureus	20,9±3,0	25,8±4,0	20,7±4,5	29,0±5,8	23,7±6,9
Streptococcus spp	5,9±1,7	10,0±2,7	7,3±2,9	4,8±2,7	5,3±3,6
E.coli	11,2±2,3	30,8±4,2	22,0±4,6	22,6±5,3	18,4±6,3
Bacteroides spp	3,7±1,4	5,8±2,1	6,1±2,6	14,5±4,5	5,3±3,6
Candida spp	11,8±2,4	10,0±2,7	6,1±2,6	6,5±3,1	21,1±6,6

Близкие показатели с параметрами *S.epidermidis*, но с некоторыми статистически не значимыми отличиями наблюдали и по *Streptococcus spp*. Практически идентичные результаты с параметрами *S.aureus* были получены и при высеваемости *E.coli* ( $P>0,05$ ).

Но, когда возбудителями ВЗОМТ были *Bacteroides spp*, отмечали достоверно высокий процент положительных проб титра антител к антигенам CMV, HSV 1,2, *Mycoplasma spp* и *Chlamydia spp* ( $P<0,05$ ). Данный факт объясняется тем, что ВЗОМТ, этиологическим агентом которых являются анаэробы, протекают тяжелее и на этом фоне присоединение CMV увеличивает риск неблагоприятного исхода данного патологического процесса. Схожие данные получали и по *Candida spp*, с тем отличием, что процент положительных проб титра антител был высоким к HSV 1,2, который достоверно отличался от параметров *Chlamydia spp*, CMV и *Mycoplasma spp* ( $P<0,05$ ).

Чаще всего в положительных пробах выявления антител к антигенам микроорганизмов в ассоциациях встречались CMV (n=44) и *Chlamydia spp* (n=39), а HCV 1,2 (n=29), *Mycoplasma spp* (n=27), *T.gondi* (n=16) и *U.urealyticum* (n=10) выявлялись гораздо меньше. Чаще всего в положительных пробах ассоциации наблюдали со следующими микроорганизмами: CMV и HCV 1,2 в 12,1±2,5% случаях, *Chlamydia spp* и *Mycoplasma spp* в 10,9±2,4% случаях, CMV и *Mycoplasma spp* в 9,7±2,3% случаях, CMV, *Chlamydia spp* и HSV 1,2 в 12,8±2,6% случаях. Остальные ассоциации встречались от 2,5±1,2% до 6,1±1,9%. Эти ассоциации имели большое значение в диагностике ВЗОМТ у обследованных. В ассоциации были по 2 микроорганизма в 65,7±5,8%, 3 микроорганизма в 28,3±5,5%, 4 микроорганизма в 3,0±2,1% и 5 микроорганизма 3,0±2,1% случаях. Монокультура встречалась в 3,1 раза больше, чем ассоциация этих микроорганизмов (n=206 против n=67).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Основными возбудителями ВЗОМТ у женщин были *S.epidermidis*, *S.aureus*, *Candida spp* и *E.coli*. Грамположительные кокки высевались в 2,8 раза чаще, чем грамотрицательные бактерии, по содержанию *S.epidermidis* и *Bacteroides spp* выявляли достоверные отличия между сальпингоофоритами и пиосальпинксом.

2. В качестве монокультуры *S.epidermidis*, *Streptococcus spp* и *Klebsiella spp* достоверно больше высевались, чем в ассоциации, а *S.aureus*, *E.coli* и *Candida spp*, наоборот. Ассоциации встречались в 1,2 раза больше, и они состояли в основном из 2 (n=96) и 3 (n=13) культур микроорганизмов. *S.aureus* и *E.coli* высевались в 2,9 и 6,0 раза больше в пункционном материале, чем из биоматериалов из влагалища.

3. Отличительными особенностями, имеющие значение в формировании ВЗОМТ явились: отсутствие «омоложения» ВЗОМТ у женщин; достоверно меньшее количество не замужних и не рожавших женщин с ВЗОМТ; тесная, прямая связь увеличения ВЗОМТ с активной половой жизнью, количеством беременностей, родов и аборт; уровнем образования женщин. Эти особенности имеют практическое значение в планировании, организации и финансировании мероприятий для лечения и профилактики ВЗОМТ у женщин.

4. Установлено, что число штаммов *S.aureus*, продуцирующих факторы патогенности на 2,1-14,4 раза больше показателей здоровых лиц. Культуры *S.aureus* были чувствительны к цефазолину, цефобиду, ципроксу, рифампицину, а к левомицетину, пенициллину, эритромицину, карбенициллину и ампициллину отличались высокой резистентностью. *S.epidermidis* по степени резистентности к антибиотикам имела ту же тенденцию, что и *S.aureus*. Степень резистентности энтеробактерий достоверно ниже, чем у грамположительных кокков.

5. Установлено, что у 273 пациентов были определены положительные пробы (89,8%) титра антител к антигенам *Mycoplasma spp*, *Chlamydia spp*, CMV, HCV 1,2, *T.gondi*, *U.urealyticum*. Чаще всего положительные пробы титра антител были к антигенам *Mycoplasma spp*, *Chlamydia spp*, сравнительно мало были выявлены положительные пробы титра антител к антигенам *T.gondi* и *U.urealyticum*.

6. Выявляемость положительных проб титра антител было достоверно высоким у пациенток, где возбудителями ВЗОМТ явились *S.aureus* и *E.coli*. Обратную картину наблюдали у женщин, где возбудителями ВЗОМТ выступали *S.epidermidis* и *Streptococcus spp*.

7. Чаще всего в положительных пробах выявления антител к антигенам микроорганизмов в ассоциациях встречались CMV, *Chlamydia spp*, а HCV 1,2, *Mycoplasma spp*, *T.gondi*, *U.urealyticum* выявлялись достоверно меньше. В положительных пробах ассоциации наблюдали: CMV и HCV 1,2 в 12,1%, *Chlamydia spp* и *Mycoplasma spp* по 10,9%, CMV и *Mycoplasma spp* в 9,7%,

CMV, Chlamydia spp и HSV 1,2 в 12,8% случаях. Остальные ассоциации встречались от 2,5% до 6,1%.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF THE SCIENTIFIC  
DEGREE DSc.27.06.2017. Tib.50.01 AT REPUBLICAN SCIENTIFIC  
CENTER OF IMMUNOLOGY AND THE TASHKENT MEDICAL  
ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ABDIRIMOVA AZIZA DUSHAMOVNA**

**MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF FORMATION  
AND PROGRESSING OF INFLAMMATORY DISEASES  
OF SMALL PELVIS ORGANS IN REPRODUCTIVE AGE'S  
WOMEN**

**03.00.04 - Microbiology and virology**

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

**TASHKENT – 2017**

The subject of the Dissertation of philosophy doctor (PhD) on medical sciences thesis was registered at the Highest Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan at number № B2017.2.PhD/Tib159.

Dissertation of philosophy doctor (PhD) on medical sciences was carried out at the Tashkent Medical Academy and of Urgench Branch Tashkent Medical Academy of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Abstract of Thesis was placed in three languages (Uzbek, Russian, English) on the web page to address ([www.immunology.uz](http://www.immunology.uz)) and on Informational-educational portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific consultant:** **Matnazarova Gulbachor Sultanovna**  
Doctor of Medical Science

**Official opponents:** **Nabiyva Umida Pulatjanovna**  
Doctor of Medical Science

**Azizov Yuriy Dalievich**  
Doctor of Medical Science

**Leading organization:** **Tashkent pediatric medical institute**

Defense of the thesis will be held "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2017 year in \_\_\_\_ hours at Meeting of the Scientific Council D.Sc.27.06.2017. Tib.50.01 in the Republican Scientific Center of Immunology and the Tashkent Medical Academy of Ministry of Health of Uzbekistan (address: 100060, Tashkent, Y. Gulyamov street, 74. Tel. (Fax): (99871) 233-08-55, e-mail immunologiya @ qip.ru).

With the doctoral Thesis can be found in the Information resource center of the Republican Scientific Center of Immunology (registered under № \_\_\_\_\_) (address 100060, Tashkent, Y. Gulyamov street, 74. Tel. (Fax): (99871) 233- 08-55).

Abstract of dissertation thesis sent out "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2017 y.  
(mailing report №. \_\_\_\_ or \_\_\_\_\_ 2017 y.).

**T.U. Aripova**  
Chairman of the scientific council for  
awarding of the scientific degrees,  
MD, Professor

**Z.S. Kamalov**  
Scientific Secretary of scientific council  
for awarding the scientific degrees,  
MD, Professor

**D.A. Musachodjaeva**  
Chairman of scientific seminar of the  
scientific council for awarding  
scientific degrees, MD.



## **INTRODUCTION (abstract of the thesis of the Doctor of Philosophy (PhD))**

**The urgency and relevance of the dissertation topic.** Inflammatory pelvic disease (IDPO) in women is a complex, poorly understood problem associated with serious medical, social and economic losses throughout the world. In the structure of gynecological diseases, inflammatory processes of female genital organs take the first place, accounting for 60-65% of all gynecological pathology.

**The aim of the research work is** the study of the etiological structure of inflammatory diseases of the pelvic organs in women and the evaluation of cause-effect relationships of microbiological aspects of the formation and development of this pathology.

**The tasks of research work** determine the etiological structure of inflammatory diseases of the pelvic organs in women and conduct a comparative evaluation of their relationship with the causative agents of genital infections at the present stage; to assess the cause-effect relationships of microbiological aspects of the formation and development of inflammatory diseases of the pelvic organs in women of the reproductive tract; give a comparative description of the main taxonomic signs of the causative agents of inflammatory diseases of the pelvic organs in women; to determine and evaluate the factors of pathogenicity, the degree of sensitivity to antimicrobial agents of pathogens of inflammatory diseases of the pelvic organs of women.

**The object of the study was** 304 patients of women of reproductive age with pelvic inflammatory diseases.

**The scientific novelty of the study** the leading etiological agents of inflammatory diseases of the pelvic organs in women have been determined at the present stage; connections and place of pathogens of genital tract infections of women and the main etiological agents of inflammatory diseases of the pelvic organs in the formation and development of this pathological process; established the main microbiological aspects of the formation and development of purulent-inflammatory process in the pelvic organs in women; the importance of factors of pathogenicity of the main pathogens of inflammatory diseases of the pelvic organs in the formation of this pathology in women of reproductive age has been proved.

**The outline of the thesis.** The main agents of IDPO in women were *S.epidermidis*, *S.aureus*, *Candida spp* and *E.coli*. Gram-positive cocci were sown 2.8 times more often than Gram-negative bacteria, the contents of *S.epidermidis* and *Bacteroides spp* revealed significant differences between salpingoophoritis and pyosalpinx. As a monoculture, *S.epidermidis*, *Streptococcus spp* and *Klebsiella spp* were significantly more sown than in the association, and *S.aureus*, *E.coli* and *Candida spp*, on the contrary. The associations were 1.2 times larger, and they consisted mainly of 2 (n=96) and 3 (n=13) cultures of microorganisms. *S.aureus* and *E.coli* were sown in 2.9 and 6.0 times more in the puncture material than from biomaterials from the vagina. Distinctive features that are important in the formation of IDPO were: the lack of "rejuvenation" of IDPO in women; significantly fewer married and not delivering women with IDPO; a close, direct

relationship of an increase in IDPO with an active sex life, the number of sexual partners, pregnancies, childbirth and abortion; the level of education of women. These features are of practical importance in the planning, organization and financing of activities for the treatment and prevention of IDPO in women. It has been established that the number of *S.aureus* strains producing pathogenic factors is 2.1-14.4 times higher than that of healthy individuals. The place of pathogenicity factors of pathogens in the development of IDPO in women is proved. Cultures of *S.aureus* were susceptible to cefazolin, cefobid, ciprox, rifampicin, and to high resistance to levomycetin, penicillin, erythromycin, carbenicillin and ampicillin. *S.epidermidis* in terms of resistance to antibiotics had the same tendency as *S.aureus*. The degree of resistance of enterobacteria is significantly lower than that of gram-positive cocci. It was found that positive samples (89.8%) of antibody titer to *Mycoplasma* spp, *Chlamydia* spp, CMV, HSV 1, 2, *T.gondi*, *U.urealyticum* antigens were detected in 273 patients. The most often positive antibody titers were to the *Mycoplasma* spp antigen, *Chlamydia* spp, comparatively few positive antibody titers were detected for the antigens *T.gondi* and *U.urealyticum*. Detection of positive samples was significantly high in patients where *S.aureus* and *E.coli* were the causative agents. The reverse picture was observed in women, where the agents of IDPO were *S.epidermidis* and *Streptococcus* spp. More often than not, CMV, *Chlamydia* spp, and HCV 1.2, *Mycoplasma* spp, *T.gondi*, and *U.urealyticum* were found to be significantly less in positive samples of antibodies to antigens of microorganisms in associations. In positive association tests, CMV and HCV 1.2 were observed at 12.1%, *Chlamydia* spp and *Mycoplasma* spp were 10.9%, CMV and *Mycoplasma* spp were 9.7%, CMV, *Chlamydia* spp, and HSV 1.2 in 12, 8% of cases. The remaining associations were from 2.5% to 6.1%.

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**  
**Список опубликованных работ**  
**List of published works**

**I қисм (I часть; I part)**

1. Абдиримова А.Д., Мадаминова Ж.С., Турдиева О.С., Бабаниязова Б.И. Заболеваемость сальпингитами и оофоритами у женщин репродуктивного возраста // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2011. - №2. - С.61-63. (14.00.00. №3)

2. Абдиримова А.Д., Нуралиев Н.А., Нуралиева Х.О. Сравнительная оценка таксономических признаков возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2012. - №8. - С.32-36. (14.00.00. №3)

3. Абдиримова А.Д., Нуралиев Н.А., Матризаева Г.Д., Нуралиева Х.О. Микробно-воспалительные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2013. - №1-2. - С.5-10. (14.00.00. №15)

4. Абдиримова А.Д., Алимухамедова М.Р. Особенности взаимосвязи антител с этиологическими агентами воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2014. - №3. - С.217-219. (14.00.00. №3)

5. Абдиримова А.Д., Дусчанова З.А. Титры антител к антигенам этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - №5. - С.11-14. (14.00.00. №15)

6. Абдиримова А.Д., Матризаева Г.Д. Оценка состояния выявляемости элементов воспаления и возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №2. - С.64-67. (14.00.00. №17)

7. Abdirimova A.D., Matnazarova G.S. Diagnostic value of definition of antibodies to antigens of microorganisms in women with inflammatory diseases of the pelvic organs // European Science Review. - Vienna, Austria, 2016. - N4. - P.26-27. (14.00.00. №19)

8. Абдиримова А.Д., Матназарова Г.С. Особенности изучения таксономических признаков возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2017. - №1. - С.94-97. (14.00.00. №17)

**II қисм (II часть; II part)**

9. Абдиримова А.Д., Сапаева Ш.А., Шейхова Х.К., Туйчиева Г.В. Аёллар генитал йўли микрофлорасининг репродуктив йўллар маҳаллий иммунитет омилларига таъсир кўрсаткичлари // Материалы IX Республиканского съезда

эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана. - Ташкент, 2010. - С.5-6.

10. Абдиримова А.Д., Шейхова Х.К., Сапаева Ш.А. Аёлларда кин дисбиозининг генитал йўл маҳаллий омилларига таъсир кўрсаткичларининг таҳлили // Материалы научно-практической конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика - междисциплинарные проблемы» с международным участием, посвященный 25-летию Института иммунологии АН РУз. - Ташкент, 2010. - С.3.

11. Абдиримова А.Д., Матякубова З.Ш. Распространенность воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, проживающих в Хорезмской области // Материалы Республиканской научно-практической конференции “Акушерлик ва гинекологиянинг долзарб муаммолари”. - Ургенч, 2011. - С.3-5.

12. Болтаев Д.Е., Абдірімова А.Д. Аналіз захворюваності на сальпінгіти у оофорити у жінок, постійно проживають в екологічно несприятливому регіоні // Вісник наукових досліджень. - Тернополь, Украина, 2011. - №2. - С.26-28.

13. Абдиримова А.Д., Зокиров Ш.Ю., Юлдашев Н.Б. Показатели иммуноферментной диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Материалы V съезда микробиологов Узбекистана. - Ташкент, 2012. - С.104-105.

14. Абдиримова А.Д., Нуралиев Н.А. Оценка этиологической структуры возбудителей и воспалительных элементов при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2013. - №1. - С.5-7.

15. Абдиримова А.Д., Аллаберганова З.С., Нуралиева Х.О., Бекчанов О.М. Анализ интенсивности определения элементов воспаления при заболеваниях органов малого таза у женщин // Сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции «Проблемы гигиены, санитарии и профессиональной патологии». - Ташкент, 2013. - С.14-15.

16. Абдиримова А.Д., Туйчиева Г.В., Матризаева Г.Д. Взаимосвязь интенсивности выявления элементов воспаления и этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Вісник проблем біології і медицини. - Полтава, Украина. 2014. - Том 4. - Выпуск 4. - С.46-48.

17. Абдиримова А.Д., Дусчанова З.А. Диагностическая ценность определения титра антител к антигенам возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Материалы II съезда инфекционистов Узбекистана «Приоритетные направления диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний». - Ташкент, 2015. - С.1-2.

18. Абдиримова А.Д., Матназарова Г.С. Характеристика биологических свойств *Staphylococcus aureus*, высеянных у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Республиканская научно-практическая

конференция «Современная инфектология: новые подходы к лечению кишечных, вирусных и паразитарных болезней». - Ургенч, 2016. - С.120-121.

19. Abdirimova A.D., Matnazarova G.S. The diagnostic of determination of antibodies to antigens of microorganisms of the pelvic organs with inflammatory diseases in women // The Eleventh international Conference on Biology and Medical Sciences. - Vienna, Austria, 2016. - P.46-47.

20. Абдиримова А.Д., Матназарова Г.С. Изучение таксономических признаков энтеробактерий и *Pseudomonas aeruginosa*, высеянных у женщин воспалительными заболеваниями органов малого таза // Сборник тезисов научно-практической конференции “Аҳолининг касаллиги кўрсаткичларига таъсир қилувчи хатарли омиллар ва уларни олдини олишда долзарб масалалар”. - Фергана, 2016. - С.106.

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» журналі тахририятида  
тахрирдан ўтказилди