

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ ВА ЮҚУМЛИ  
КАСАЛЛИКЛАР ИЛМИЙ - ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 618.15-022-616.34-097-036.22-616.97-085.2

**ХУЖАЕВА ШАХНОЗ АБСАМАТОВНА**

**АЙРИМ ТОРСН-ИНФЕКЦИЯЛАРДА ҚИН, ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ  
ВА МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТ ТИЗИМИ ҲОЛАТИ, УЛАРНИ  
КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

03.00.07 – микробиология

Тиббиёт фанлари номзоди илмий  
даражасини олиш учун тақдим этилган диссертация  
**АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2008

## Иш Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган

<b>Илмий раҳбар:</b>	Россия тиббиёт-техника фанлари академиясининг академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>МУХАМЕДОВ Иламон Мухамедович</b>
<b>Расмий оппонентлар:</b>	Тиббиёт фанлари доктори <b>Нуриддинова Нозима Рамизовна</b>  Тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Туляганов Тоймас Ергашевич</b>
<b>Етакчи ташкилот:</b>	Самарқанд давлат тиббиёт институти

Ҳимоя Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-тадқиқот институти ҳузуридаги Д.087.11.01 рақамли кенгашнинг 2008 йилнинг “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ да ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил: 100133, Тошкент шаҳри, Решетов кўчаси, 2.

Диссертация билан Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-тадқиқот институти кутубхонасида танишиш мумкин.

Автореферат 2008 йилнинг “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ кунда тарқатилди.

Ихтисослашган кенгаш  
илмий котиби,  
тиббиёт фанлари номзоди

**АХМЕДОВА**  
**Халида Юлдашевна**

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

**Мавзунинг долзарблиги.** Одам танаси микрофлорасини ўрганиш ҳозирги вақтда клиник микробиологларнинг диққат марказидадир. Чунки бу микробиоценоз макроорганизмдаги ҳар қандай физиологик ва патологик ўзгаришларга ўзининг сифатий ва миқдорий силжиши билан жавоб беради (Нуралиев Н.А. 2002, Price В.А., 1994; Morita M., 1995;).

Бугунги кунда антибактериал препаратларнинг кенг қўлланилишига қарамай, микроорганизмлар келтириб чиқарган юқумли касалликлар ва уларнинг асоратлари инсон патологиясида доминантлигини сақлаб қолмоқда. Бу эса ўз навбатида, бактериал касалликлар орасида макроорганизм нормал микрофлораси бузилишларига боғлиқ бўлган патологик ҳолатларнинг, яъни дисбактериозларнинг катта салмоққа эга бўлиб боришига олиб келмоқда.

Кўп омиллар, масалан, инсон жамиятининг урбанизацияси, экологик муаммоларнинг ошиши, антибиотиклар эраси ва жуда кўп макроорганизм иммун системасига таъсир қилувчи омиллар таъсирида инсон организмида эволюция натижасида ҳосил бўлган микробиоценозларда сезиларли ўзгаришлар юз берди. Яъни юқумли касалликларда ва шу билан биргаликда акушерлик патологияларида шартли патоген микроорганизмларнинг роли жуда ҳам ошди.

Аёллар ҳаётининг турли давларида нормал генитал микрофлоранинг аҳамияти жуда каттадир, чунки у чақалоқлар микрофлорасининг шаклланишида ва патоген микроорганизмларга антогонист сифатида намоён бўлади (Кафарская Л.И., 2002; Мухамедов И.М., 2004; Reid G., 1987).

Аёлларда вагинал микрофлоранинг дисбиози натижасида онада ва ҳомилада турли хил йирингли–яллиғланиш жараёнлари келиб чиқиши мумкин. Шу туфайли ҳам, бу муаммо фақат акушерлик ва гинекологияда эмас, балки неонатология ва педиатрияда ҳам муҳим аҳамият касб этади.

Илмий манбалардан маълумки, ҳомиладорликнинг эрта тугаши ва муддатдан олдин туғруқ ҳодисасининг сабабчиси, биринчи навбатда, урогенитал инфекциялар ҳисобланади (Кошелева Н.Г., 1996).

1971 йил жуда кўп юқумли касалликлар ичидан болалар орган ва системаларида, асосан, марказий нерв тизимида турли хил нуқсонларга олиб келувчи инфекциялар алоҳида гуруҳ сифатида ажратиб олинди ва бу инфекциялар TORCH – комплекс деб номланди. TORCH – инфекциялар ҳомиладор аёл учун ҳам катта хавф туғдиради, чунки бунда ҳомиладорликнинг эрта тугаши, муддатдан олдин туғруқ, ҳомилага инфекция юқиши каби салбий ҳодисалар билан бир қаторда, туғруқдан кейинги даврда онанинг ўзида ҳам, турли хил асоратларни юзага келтириши мумкин.

TORCH – инфекциялар таъсири натижасида, дунё бўйича бир йилда 13 млн. чақалоқ чала туғилмоқда (Keirse M., 1995). Бу эса, 60–70% ҳолларда эрта неонатал ўлимга олиб келади (Сидельникова В.М., 2000).

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Шунини айтиш жоизки, туғруқ йўллари нормал микрофлораси ва маҳаллий иммун тизими патоген ва шартли патоген микроорганизмлар дуч келадиган биринчи ҳимоя чизигидир. Кўпгина тадқиқотлар қин меъёрий микрофлораси, улардаги индиген ва факультатив микроорганизмлар миқдори ва вагинал маҳаллий иммун тизим омиллари аёллар организми учун нақадар аҳамият касб этиши мумкинлигини исботлади (Долгушина В.Ф. ва муаллифдошлар, 1997; Кира Е.Ф., 1999; Коршунов В.М. ва муаллифдошлар, 1999; Ефимов Б.А. ва муаллифдошлар, 2002; Кафарская Л.И., 2002. Мухамедов И.М. ва муаллифдошлар, 2004; Сапаева Ш.А., 2006; Klebanoff S.J., 1991; Larsen B., 1993;).

Ҳозирги кунда бактериал ва кандидозли вагиноз билан касалланган аёлларда вагинал микрофлора таркиби ва миқдорий кўрсаткичлари, вагинал маҳаллий иммун тизим омиллари ҳамда улар ўртасидаги боғлиқлик хусусиятлари, ушбу патологияларда ичак микрофлораси ҳолати бўйича бир қанча илмий ишлар мавжуд (Кира Е.Ф., 1995; Муравьева В.В. ва муаллифдошлар, 1996; Анкирская А.С. ва муаллифдошлар, 1998; Алешкин В.А., 2000; Сабирзянова Л.Г., 2001; Алекешева Л.Ж., 2002; Eschenbach D.A., 1994). Бу илмий ишларда вагинал ва ичак микрофлораси дисбиоз ҳолатларини ҳамда вагинал маҳаллий иммун тизим танқисликларини био- ва иммунокоррекцияси ҳақидаги маълумотлар ҳам мавжуд.

Репродуктив тизим фаолиятига бевосита таъсир этувчи TORCH – инфекциялар бўйича олиб борилган ишларда эса, уларнинг кечиши, ташҳисоти, даволаш чора-тадбирлари, умумий иммун тизим ҳолати ҳақида фикрлар юритилган (Туляганов Т.Е., 2000; Гусева О.И. ва муаллифдошлар, 2002; Бабаджанова Г.С., 2004; Саидкариев Б.К. ва муаллифдошлар, 2005;). Лекин бу инфекцияларда вагинал микрофлоранинг миқдорий таркиби, вагинал маҳаллий иммун тизим ҳолати ва уларни ичак микрофлораси билан боғлаб ўрганиш бўйича илмий ишларнинг камлиги эътиборга моликдир. TORCH – инфекцияларда био- ва иммунокоррекция ўтказиш ишларининг етарлича ёритилмаганлиги ушбу мавзунинг долзарблигини белгилайди.

**Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Ушбу илмий-тадқиқот иши Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқот мақсади.** TORCH – инфекциялардан микоплазмоз ва генитал герпес ҳамда уларга қиёслаш мақсадида TORCH – инфекция ҳисобланмаган гарднереллез ва кандидоз билан касалланган репродуктив ёшдаги аёллар қин ва йўғон ичак микробиоценозини ўрганиш, маҳаллий иммунитет тизимига баҳо бериш ҳамда уларни био-, иммунокоррекция қилиш усулларини ишлаб чиқиш.

#### **Тадқиқот вазифалари:**

1. Гарднереллез, кандидоз, микоплазмоз ва генитал герпес билан касалланган репродуктив ёшдаги аёллар қин ва цервикал канал микрофлорасини ўрганиш.

2. Гарднереллез, кандидоз, микоплазмоз ва генитал герпес билан касалланган репродуктив ёшдаги аёллар йўғон ичак микрофлорасини ўрганиш.

3. Ушбу генитал патологиялари бўлган аёллар вагинал маҳаллий иммунитет тизими ҳолатига баҳо бериш.

4. Микоплазмоз ва генитал герпес билан касалланганларда биокоррекция ва иммунокоррекция қилиш схемасини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти ва предмети.** Тошкент тиббиёт академияси III-клиникаси гинекология бўлимининг TORCH–инфекциялар билан касалланиш бўйича 2001-2005 йиллардаги маълумотлари. 150 нафар микоеки уреоплазмоз, генитал герпес, гарднереллез ва кандидоз билан касалланган беморлар. Периферик қон, вагинал ажралма, беморлар нажаси, лактобактерин “Ором”, “Нарине - плюс”, “Виферон-3”.

**Тадқиқот методлари.** Илмий ишни бажаришда микробиологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

#### **Ҳимояга олиб чиқилаётган асосий ҳолатлар:**

1. Микоплазмоз, генитал герпес, гарднереллез ва кандидоз билан касалланган аёллар генитал ва ичак микрофлорасида дисбиоз ҳолати мавжуд ва бу патологик жараённинг кечиш даражасини кескинлаштиради.

2. Ўтказиладиган анъанавий даволашдан сўнг генитал ва ичак дисбактериоз ҳолатлари микоеки уреоплазмозда янада чуқурлашади, генитал герпесда эса, биров энгиллашган бўлса-да, сақланиб қолади.

3. Микоплазмоз ва генитал герпесда қиндаги маҳаллий ҳимоя омиллари меъёрдан паст кўрсаткичларни ташкил этганлиги қайд этилади.

4. Ушбу патологик ҳолатларда қўлланилган Виферон-3 иммунокорректори, “Нарине-плюс” ва лактобактерин “Ором” эубиотиклари генитал ва ичак микрофлораси ҳамда маҳаллий иммунитетини самарали равишда тиклайди.

**Илмий янгилиги.** Биринчи марта репродуктив ёшдаги гарднереллез, кандидоз, микоплазмоз ва генитал герпес билан касалланган аёллар қин ва цервикал канал микрофлорасига миқдорий тавсиф берилди ва гениталий дисбиоз характери очиқ берилди.

Шу билан бир қаторда, ушбу беморларда биринчи марта ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорий жиҳатдан ўзгаришлари аниқланди, ҳамда қин ва ичак микрофлораси орасидаги боғлиқлик ўрганилди.

Ушбу патологиялар аниқланган аёлларда биринчи бор вагинал маҳаллий иммунитет тизим омилларига баҳо берилди.

Биз томонимиздан микоплазмоз ва генитал герпес билан касалланган аёлларни даволаш чора-тадбирларига комплекс равишда “Виферон” иммунокорректори ва эубиотикларнинг қўшилиши микробиологик ва иммунологик кўрсаткичларнинг яхшиланишини кўрсатди.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Микоплазмоз ва генитал герпес билан зарарланган аёллар қин ва цервикал канал микрофлораси фақатгина сифат жиҳатдан эмас, балки миқдорий жиҳатдан ҳам бактериологик текширувдан ўтказилиши дисбиотик бузилишлар даражасини аниқлашга ёрдам беради. Генитал микрофлора каби йўғон ичак микрофлораси ҳолатини ҳам, анаэроб ва аэроб бактериялар мувозанатига аҳамият берган ҳолда ўрганиш турли асоратларнинг олдини олишда соғлиқни сақлаш амалиётда жуда муҳимдир. TORCH–инфекция

билан касалланган аёлларда вагинал номахсус маҳаллий иммун тизим омиллари кўрсаткичларининг текширилиши ва даволаш чора-тадбирларига киритилган био- ва иммунокоррекция усули репродуктив ёшдаги аёлларда гинекологик йирингли-яллиғланиш касалликларининг профилактикасида, репродуктив фаолиятни тиклашда ва бепуштлиқнинг олдини олишда муҳимдир.

**Натижаларнинг жорий қилиниши.** Диссертация иши натижалари Тошкент тиббиёт академияси талабалари ўқув жараёнига, шунингдек, Тошкент тиббиёт академияси III – клиникаси гинекология бўлими даволаш ва ташхислаш фаолиятига киритилган. “Урогенитал микоплазмоз, генитал герпес билан касалланганларда қин ва ичак микрофлораси ҳамда маҳаллий иммун тизими бузилишларини коррекциялаш йўллари” мавзусидаги №1028 ахборот хати Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2008 йил 29 апрелда тасдиқланган.

**Ишнинг синовдан ўтиши.** Диссертациянинг асосий ҳолатлари ва натижалари Ўзбекистон микробиологларининг III-съездида (Тошкент, 2005), Ўзбекистон Республикаси гигиенистлар, санитария врачлари, эпидемиологлар, микробиологлар ва инфекционистларининг VIII - съездида (Тошкент, 2005), Тошкент тиббиёт академияси аспирантлар, изланувчилар ва резидентлар илмий- амалий анжуманида (Тошкент, 2007), 14-Россия халқаро конгрессида (Москва, 2007), Тошкент тиббиёт академияси микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси йиғилишида (Тошкент, 2007), Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиалида ўтказилган “Шифохона ичи инфекциялари: ташхисоти, даволаш ва профилактикаси” номли илмий-амалий халқаро анжуманда (Урганч, 2007), Тошкент тиббиёт академияси кафедралари ходимлари иштирокидаги кафедралар аро илмий конференциясида (Тошкент, 2007), Тошкент тиббиёт академияси ёш олимлар кунлари: аспирантлар ва изланувчилар илмий–амалий анжуманида (Тошкент, 2008), ТошПТИ Тиббиёт биологияси, генетикаси, микробиология, вирусология ва иммунология кафедрасининг илмий семинарида (Тошкент, 2008), эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий тадқиқот институти апробация ҳайъати йиғилишида (Тошкент, 2008) муҳокамадан ўтган.

**Натижаларнинг эълон қилинганлиги.** Илмий–тадқиқот иши натижалари 10 та илмий ишда баён этилган, шулардан 4 таси журнал мақолалари, 1 та ахборот хати.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқотнинг материал ва усуллари, шахсий изланиш натижалари баён этилган 3 та боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация 150 бет компьютер матнидан иборат бўлиб, 36 та жадвал ва 6 та расмдан тузилган. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати 133 та рус ва ўзбек тилидаги ҳамда 58 та чет тиллардаги адабиётларни ўз ичига олган.

**Муаллиф ушбу илмий тадқиқот ишини бажаришда доимо ўз маслаҳатлари билан кўмак берган ТТА акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори Каттаходжаева Махмуда Хамдамовнага ўз самимий миннатдорчилигини билдиради.**

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

### **Изланиш материаллари**

Текширишлар Тошкент Тиббиёт Академиясининг III–клиникаси гинекология бўлими ва микробиология кафедрасида бактериология, иммунология ва микология бўйича ташкил этилган муаммовий лабораторияда 2004-2007 йиллар давомида ўтказилди. Ушбу изланишларни олиб боришда қуйидаги маълумотлардан фойдаланилди:

1. ТТА III-клиникаси гинекология бўлимининг TORCH – инфекциялар билан касалланиш бўйича охириги беш йиллик (2001-2005 йиллар) маълумотлари.
2. Гарднереллез, кандидоз, мико- ёки уреоплазмоз ва генитал герпес билан касалланган 150 нафар беморларнинг касаллик тарихи ва амбулатор картаси маълумотлари.
3. Ушбу 150 нафар беморларнинг клиник-лаборатор, бактериологик ва иммунологик текширувлар натижалари.
4. Назорат гуруҳи сифатида иммунологик ва микробиологик текширишлар учун 20 нафар амалий соғлом одамлар олинди.

### **Изланиш усуллари**

Илмий иш репродуктив ёшдаги 170 та аёлни комплекс равишда текшириш натижаларига асосланган. Комплекс равишда текширишга қин, цервикал канал ва ичак микрофлорасини ҳамда маҳаллий иммун тизими ҳолатини аниқлаш киради. Бактериал вагиноз ташҳиси қин ва цервикал канал ажралмасини бактериоскопик ва бактериологик текширишлардан сўнг, “Amsel test”нинг 4 та критерийсидан фойдаланиб қўйилди.

Кандидоз ва микоплазмоз ташҳиси клиник, бактериоскопик ва бактериологик текширишлардан сўнг (бактериологик текширишларда микоплазма, уреоплазмалар ва кандида замбуруғи диагностик титри  $10^3$  га тенг деб ҳисобланди) қўйилди. Серологик текширишлардан: микоплазмоз ва генитал герпесни аниқлаш учун ИФА ўтказилди.

## Текширилган беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Беморлар гуруҳи	Микробиологик текширувлар			Иммунологик текширувлар		
	Даво-лашдан олдин	Даво-лашдан кейин	Коррекциядан сўнг	Даво-лашдан олин	Даво-лашдан кейин	Коррекциядан сўнг
Гарднереллез	31	-	-	25	-	-
Кандидоз	29	-	-	22	-	-
Генитал герпес	47	17	27	15	17	15
Микоплазмоз	43	20	23	20	16	20
Соғлом	20	-	-	20	-	-
Жами	170	37	50	102	33	35

**Микробиологик текширувлар.** Бактериологик ва иммунологик текширишлар учун материал сифатида қин орқа деворидан, цервикал каналдан стерил Фолькман қошиғида 0,1 мл вагинал ажралма олинди. Лабораторияда 1:10 суюлтирилган ажралмадан 0,1%ли агарли редуцирланган буфер эритма ёрдамида  $10^{10}$  гача бўлган суюлтиришлар тайёрладик. Факультатив анаэроб ва анаэроб микроорганизмларни ўстириш учун ҳар қайси суюлтирмадан 0,1 мл эритма озик муҳитли Петри косачасига экилди. Факультатив анаэроб бактериялар одатий шароитда, анаэроб бактериялар микроанаэрогатда ўстирилди.

Йўғон ичак микробиоценозини ўрганиш Н.М. Грачеванинг (1987) бактериологик усулидан фойдаланган ҳолда А.М.-Т.Бектимиров ва бошқалар (1992) модификацияси асосида олиб борилди. Натижалар қуйидаги формула орқали ҳисобланди:  $M = N \times 10^{n+1}$ ; Бу ерда:  $M$  – микроблар сони,  $N$  – ўсган колониялар сони,  $n$  – материални суюлтириш даражаси;

Қин ва ичак микрофлораси кўрсаткичлари, яъни бактериялар сони  $1g$  КХҚБ/мл ёки КХҚБ/г да кўрсатилди ва Bergey,s Manual of Systematic Bacteriology (9 th ed.-1984, 1997 йилда тўлдирилган) га мос равишда микробиологик культурал-морфологик, тинкториал ва биохимик услублардан фойдаланган ҳолда идентификация қилинди.

**Иммунологик текширувлар.** Маҳаллий иммунитет омилларидан қин ва цервикал канал ажралмасидаги нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги кўрсаткичи (НФФ), лизоцим титри ва секретор иммуноглобулин А ( $s IgA$ ) даражаси аниқланди. Вагинал ажралмадаги нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги Караулов А.В. (1988) усули бўйича аниқланди. Лизоцим титри Алиев Ш.Р. (1994) модификацияси асосида, стерил қоғоз дисклар ёрдамида



аниқланди. sIgАни аниқлашда Манчининг (1964) радиал иммунодиффузия усулидан фойдаланилди.

Олинган натижаларга статистик ишлов беришда Стьюдент (Р) мезонидан фойдаландик. Унда ўртача арифметик миқдор (М), ўртача арифметик хато (m), ишончлилиқ мезони (Р) аниқланди. Барча текширишлар махсус компьютер дастурларида амалга оширилди.

### Шахсий изланишлар натижалари ва уларнинг муҳокамаси

Тошкент тиббиёт академияси 3 - клиникаси гинекология бўлимида TORCH-инфекцияларнинг рўйхатга олиниши (2-жадвал) таҳлил қилиб чиқилди.

#### 2-жадвал

**ТТА 3- клиникаси гинекология бўлими материаллари бўйича TORCH-инфекцияларнинг охириги беш йиллик таҳлили натижалари:**

Йиллар	Касаллар сони	TORCH-инфекциялар сони (дона)	TORCH-инфекциялар сони (%)
2001	570	16	2,8
2002	586	22	3,75
2003	605	23	3,8
2004	587	36	6,1
2005	702	67	9,5
Жами:	3050	164	5,4

Кўрсаткичлардан кўришиб турибдики, йилдан-йилга генитал касалликларда TORCH - инфекциялар салмоғининг ошиши кузатиляпти. Албатта, бу кўрсаткичлар умумий касаллар сонига нисбатан олинган. Агар фақат касаллик белгилари ва анамнезига кўра TORCH - инфекцияга шубҳа қилиниб, текширилганларга нисбатан олинса, бу кўрсаткич 92-95% ни ташкил қилади, яъни шубҳа қилинганларнинг деярли барчасида TORCH-инфекциянинг у ёки, бу тури учраган. TORCH-инфекциялар ичида энг кўп учрагани, бу 25-33% гача генитал герпес ва ЦМВга тўғри келди. Ундан сўнг микоплазмали (16%) ва хламидияли инфекциялар (7%), кейинги ўринларни эса токсоплазмоз ва бошқа инфекциялар гуруҳи эгаллади.

Ретроспектив таҳлил натижаларига кўра биз репродуктив ёшдаги аёлларда энг кўп учраган TORCH-инфекциялар: вирусли инфекциялардан генитал герпес, бактериал инфекциялардан мико- ва уреоплазмоз ҳамда уларни қиёслаш мақсадида TORCH-инфекция ҳисобланмаган замбуруғли кандидоз ва бактериал гарднереллезни танлаб ўргандик.

Қин, цервикал канал микрофлорасини ўрганиш учун биз 31 та гарднереллез билан касалланган аёлларни текширувдан ўтказдик. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, гарднереллез билан касалланганларда қинда лакто- ва бифидобактериялар камайиб (мос равишда 95,0% дан 51,6% ва 85% дан 48,4% гача), пептострептококклар ва, айниқса, бактероидлар каби анаэробларнинг учраш фоизи ортган (мос равишда 25,0% ва 15,0% дан 38,7% гача). Қинда факультатив, шартли патоген бактерияларнинг вакиллари (ЛН *E. coli*, *Staphylococcus haemolyticus* ва *Candida albicans*) меъёр кўрсаткичларга нисбатан мос равишда 3,87; 2,4 ва 1,75 мартаба ошган. *G.vaginalis* ни ажратиб олиш даражаси эса, кескин даражада ортган (5,0% дан 100,0% гача).

Генитал микрофлорани ўрганиш учун биз 29 та кандидоз билан касалланган аёлларни бактериологик текширувдан ўтказдик (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Кандидозли вагиноз билан касалланганлар қин ва цервикал каналида микроорганизмларнинг учраш даражаси

Микроорганизмлар номи	Микроорганизмларнинг учраши, %			
	Қин		Цервикал канал	
	Назорат гуруҳи	Кандидоз	Назорат гуруҳи	Кандидоз
1	2	3	4	5
<i>Lactobacillus spp.</i>	95,0	75,8	95,0	79,3
<i>Bifidobacterium spp.</i>	85,0	68,9	85,0	65,5
<i>Bacteroides spp.</i>	15,0	20,6	15,0	17,2
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	25,0	51,7	20,0	41,4
<i>E. coli</i> ЛП	25,0	24,1	15,0	13,8
<i>E. coli</i> ЛН	10,0	27,6	10,0	20,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	31,0	-	24,1
<i>Staph. epidermidis</i>	55,0	41,4	40,0	55,2
<i>Staph. haemolyticus</i>	20,0	37,9	15,0	27,6
<i>Streptococcus gr.A</i>	-	13,8	-	17,2
<i>Streptococcus gr.D</i>	50,0	31,0	35,0	34,5
<i>Diphtheroides</i>	25,0	20,6	25,0	20,6
<i>Candida albicans</i>	35,0	100,0	25,0	100,0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5,0	6,9	5,0	6,9

Жадвалдаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики, бифидобактериялар миқдори цервикал каналда яққол камайган (85,0% дан 65,5% гача). Анаэроблардан пептострептококклар миқдори қинда ҳам, цервикал каналда (25,0% дан 51,7% гача ва 20,0% дан 41,4% гача) ҳам кўпайган.

Олинган кўрсаткичларни гарднереллез билан касалланган аёллар қин ва цервикал канал микроорганизмларининг учраш фоизи билан солиштирганимизда, улар ўртасида тафовут борлиги аниқланди, яъни

индиген анаэробларнинг учраш фоизи кандидозли вагинозда бир мунча юқори эканлиги бизнинг диққатимизни тортди. Лактобактериялар гарднереллезли вагинозда қинда 51,6%, цервикал каналда 45,2% учраган бўлса, бу кўрсаткич кандидозли вагинозда мос равишда 75,8% ва 79,3% ни ташкил қилди. Бундай фарқлар бактероидлар ва пептострептококклар учраш даражасида ҳам кузатилди. Лекин шу билан бир қаторда кандидозли вагинозда ҳам факультатив аэроб бактерияларнинг вакилларида лактозонегатив эшерихий ва гемолитик стафилококкларнинг ўсиш фоизи мос равишда 2,7 ва 1,9 маротабага ошган, *Staphylococcus aureus* ва стрептококк А гуруҳига кирувчи микроорганизмлар ўсиш ҳолати кузатилган (мос равишда 31,0 % ва 13,8%). Текширилган ҳамма беморларда гениталийда кандида авлодига мансуб замбуруғлар (диагностик титрдан юқори даражада) топилди.

Гарднереллез ва кандидоз билан касалланган бемор аёлларнинг ичак микрофлорасини миқдорий жиҳатдан таҳлил қилинганда ҳам кандидоз билан касалланганларга нисбатан гарднереллез билан касалланган аёллар ичак микробиоценозида ўзгаришлар анча кескинроқ тус олганлиги аниқланди. Бунда ҳар иккала патологик жараёнда бифидо- ва лактобактериялар миқдорининг меъёр кўрсаткичларга нисбатан ишонарли камайиши ҳисобига умумий анаэроблар сонининг пасайиши аниқланди, шу билан бир қаторда пептострептококклар миқдори меъёрга нисбатан гарднереллезда 2,63 маротаба, кандидозда 1,84 маротаба ишонарли ортганлиги қайд этилди.

Йўғон ичакда шартли патоген лактозонегатив *E. coli* миқдори меъёрга нисбатан гарднереллезда 3,3 марта, протей 2,5 марта, *Streptococcus gr.A* вакиллари 1,8 маротаба, *Candida albicans* эса 2,3 маротаба ошганлиги маълум бўлди. Шундай ҳолат кандидозли касалларда ҳам аниқланди, кандидозларда *Candida albicans* миқдорининг кескин даражада (4,1 маротаба) кўтарилиши кузатилди.

Ўтказилган текширишлардан маълум бўлдики, қин, цервикал канал ва ичак микробиоценозлари орасида узвий боғлиқлик мавжуддир. Яъни, вагинал трактдаги патологик жараён натижасида вужудга келган қиндаги дисбиоз ҳолати, характер жиҳатдан ичак микробиоценозидаги дисбиозга жуда яқиндир.

Биз маҳаллий иммунитет омилларидан нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги, секретор иммуноглобулин А ва лизоцим титрини аниқладик.

Нейтрофилларнинг функционал фаоллиги ўрганилганда барча текширилаётган аёлларнинг 80% ида нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги меъёр кўрсаткичдан паст эканлиги қайд этилди. Меъёрда НФФ  $76,5 \pm 0,94\%$  ни ташкил этган бўлса, гарднереллезда фагоцитар фаоллик 1,4 мартагача камайган ва умумий гуруҳ учун  $53,5 \pm 1,56\%$  ни ташкил қилди, бу кўрсаткич назорат гуруҳи кўрсаткичидан статистик ишонарли ( $p < 0,05$ ) паст. Кандидозли вагинозларда ҳам нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги меъёрдан ишонарли ( $p < 0,05$ ) камайган ва умумий гуруҳ учун  $63,0 \pm 1,32\%$  ни ташкил қилди, лекин гарднереллездаги кўрсаткичдан статистик ишонарли юқори ( $p < 0,05$ ). Касалликнинг ўткир даврида гарднереллезли вагинозда

лизоцим ферментининг миқдори вагинал ажралмада меъёрга нисбатан 1,3 мартаба камайганлиги аниқланди ва умумий гуруҳ учун ўртача  $19,2 \pm 0,98$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ). Кандидозли вагинозда эса, лизоцим ферментининг титри умумий гуруҳда пасайган бўлса-да, статистик ишонарли эмас ( $p > 0,05$ ).

Олинган натижаларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, аёллар репродуктив тракти маҳаллий ҳимоя омиллари билан генитал нормал индиген флоралари ўртасида узвий боғлиқлик борлиги яққол кўзга ташланади.

Вагинал микрофлорани ўрганиш учун биз 47 та генитал герпес билан хасталанган аёлларни текширувдан ўтказдик (4-жадвал).

#### 4-жадвал

#### Генитал герпес билан касалланган аёллар қин ва цервикал канал микрофлораси $Lg M \pm m$ КҲҚБ/мл

Микроорганизмлар	1 мл ажралмадаги микроблар миқдори			
	Қин		Цервикал канал	
	Назорат гуруҳи	Генитал герпес	Назорат гуруҳи	Генитал герпес
Анаэроблар умумий миқдори	$6,55 \pm 0,13$	$5,26 \pm 0,32^*$	$6,57 \pm 0,14$	$5,15 \pm 0,31$
<i>Bifidobacterium</i> spp.	$4,60 \pm 0,47$	$3,72 \pm 0,32^*$	$4,18 \pm 0,42$	$3,95 \pm 0,29$
<i>Lactobacillus</i> spp.	$5,46 \pm 0,33$	$3,03 \pm 0,44^*$	$5,97 \pm 0,34$	$3,08 \pm 0,45^*$
<i>Bacteroides</i> spp.	$1,01 \pm 0,55$	$1,96 \pm 0,41$	$0,85 \pm 0,46$	$1,83 \pm 0,36$
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$1,37 \pm 0,54$	$2,29 \pm 0,41$	$1,44 \pm 0,58$	$2,19 \pm 0,41$
Аэроблар умумий миқдори	$6,23 \pm 0,21$	$6,12 \pm 0,17$	$4,88 \pm 0,46$	$5,64 \pm 0,22$
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	$1,36 \pm 0,36^*$	-	$1,19 \pm 0,34^*$
<i>St.epidermidis</i>	$2,16 \pm 0,46$	$3,01 \pm 0,35$	$1,54 \pm 0,45$	$2,29 \pm 0,28$
<i>St.haemolyticus</i>	$1,34 \pm 0,61$	$2,66 \pm 0,37$	$1,04 \pm 0,56$	$2,18 \pm 0,31$
<i>Streptococcus</i> gr.A	-	$1,13 \pm 0,32^*$	-	$1,54 \pm 0,37^*$
<i>Streptococcus</i> gr.D	$2,87 \pm 0,66$	$1,76 \pm 0,35$	$2,08 \pm 0,65$	$0,68 \pm 0,20^*$
<i>E. coli</i> ЛП	$1,63 \pm 0,65$	$1,96 \pm 0,45$	$0,85 \pm 0,40$	$1,35 \pm 0,41$
<i>E. coli</i> ЛН	$0,76 \pm 0,52$	$2,16 \pm 0,39^*$	$0,42 \pm 0,20$	$1,59 \pm 0,33^*$
<i>Diphtheroides</i>	$1,35 \pm 0,54$	$1,21 \pm 0,31$	$1,02 \pm 0,40$	$1,09 \pm 0,30$
<i>Candida albicans</i>	$1,65 \pm 0,58$	$1,99 \pm 0,36$	$0,70 \pm 0,20$	$0,98 \pm 0,19$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$0,30 \pm 0,00$	$0,31 \pm 0,20$	$0,20 \pm 0,00$	$0,31 \pm 0,21$

Изоҳ: \* –  $p < 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқ.

Натижалар таҳлил қилинганда, лактобактерияларнинг меъёр кўрсаткичига нисбатан ишонарли камайганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Пептострептококк ва бактериодлар сони эса, меъёрга нисбатан қинда мос равишда 1,7 ва 1,9 марта ошган. Генитал герпес билан касалланганларда патогенлик ферментларига эга бўлган агрессив штаммлар – *St.aureus* ва *Streptococcus* gr.A вакиллари пайдо бўлди, назорат гуруҳида эса улар

учрамади. Бундан ташқари қин ва цервикал каналда шартли патоген микроорганизмлар вакилларида лактозонегатив ичак таёқчаси ва гемолитик стафилококклар миқдори нормал кўрсаткичларга нисбатан (мос равишда қинда 2,8 ва 2,0 маротаба, цервикал каналда 3,8 ва 2,1 маротаба) ошган.

Биз учун қизиқарли бўлган кўрсаткичлардан яна бири, генитал герпес билан касалланган аёллар қин ва цервикал каналдаги дисбиотик ўзгаришлар даражасидир. Дисбиотик ўзгаришлар шартли равишда 4 та даража билан баҳоланди. Текширилган 47 та аёлларнинг 7 тасида I - даражали дисбиоз ҳолати (14,9%), 14 та бемор аёлда II – даражали (29,8%), 9 та аёлда III - даражали (19,1%) ва 6 та аёлда IV - даражали (12,7%) дисбиоз ҳолати аниқланди. 11 та аёлда (23,4%) дисбиотик ўзгаришлар касаллик фонида кузатилмади. Дисбиознинг биринчи даражасида индиген микроорганизмларнинг камайиши кузатилди. Иккинчи ва учинчи даражали дисбиозда лакто- ва бифидобактерияларнинг ўта камайиши ҳисобига шартли патоген ичак таёқчаси ва соғлом аёлларда учрамайдиган *St.aureus*, гемолитик стрептококкларнинг кўпайиши билан изоҳланди. Тўртинчи даражали дисбиозли 6 та беморда лактобактериялар аниқланмади ва шартли патогенлар билан бир қаторда *Candida* авлодига мансуб замбуруғлар сонининг  $10^5$ - $10^6$  даражада учраши кузатилди.

Вагинал микрофлорани ўрганиш учун биз 43 та мико- ёки уреоплазмоз билан касалланган аёлларни текширувдан ўтказдик.

#### 5-жадвал

#### Мико- ёки уреоплазмоз билан касалланган аёллар қин ва цервикал каналида микроорганизмларнинг учраш даражаси

Микроорганизмлар номи	Микроорганизмларнинг учраши, %			
	Қин		Цервикал канал	
	Назорат гуруҳи	Микоплазмоз	Назорат гуруҳи	Микоплазмоз
<i>Lactobacillus</i> spp.	95,0	62,8	95,0	65,1
<i>Bifidobacterium</i> spp.	85,0	55,8	85,0	60,4
<i>Bacteroides</i> spp.	15,0	46,5	15,0	44,1
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	25,0	37,2	20,0	37,2
<i>E. coli</i> ЛП	25,0	30,2	15,0	25,5
<i>E. coli</i> ЛН	10,0	23,2	10,0	20,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	18,6	-	16,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	55,0	37,2	40,0	41,8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	20,0	79,0	15,0	74,4
<i>Streptococcus</i> gr.A	-	16,2	-	16,2
<i>Streptococcus</i> gr.D	50,0	48,8	35,0	34,8
<i>Diphtheroides</i>	25,0	25,5	25,0	27,9
<i>Candida albicans</i>	35,0	37,2	25,0	27,9
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5,0	6,9	5,0	6,9
<i>Mycoplasma hominis</i>	95,0	100,0	95,0	100,0

5-жадвалдан кўришиб турибдики, ушбу патологик жараёнда ҳам генитал трактда дисбиотик ўзгаришлар рўй берган: қин ва цервикал канал микробиоценозининг асосий компоненти ҳисобланган лактобактериялар 62,8% аёлларда аниқланди, яъни бу кўрсаткич соғлом аёллар кўрсаткичидан 1,5 марта кам. Бифидобактерияларда ҳам шундай ўзгаришлар кузатилди, уларнинг учраш даражаси ҳам меъёрга нисбатан 1,5 баробар кам. Шартли патоген микроорганизмлардан лактозонегатив эшерихий учраш частотаси меъёрга нисбатан 2,3 мартаба ошган. Гемолитик стафилококк қинда меъёрда текширилган 20 та аёлларнинг фақат 4 тасида учраган бўлса (20%), микоплазмоз билан касалланган 43 та аёлдан 34 тасида ўсди (79,0%). Яъни назорат гуруҳига нисбатан қарийб 4 мартаба юқори натижани ташкил этди. Бу кўрсаткич генитал герпес билан оғриганлар кўрсаткичидан ҳам 1,4 мартаба юқори. Микоплазмозли вагинозларда стафилококк ва стрептококкларнинг патоген турлари 16-18% беморларда топилди.

Генитал герпес билан касалланганларда йўғон ичак микрофлораси текширилганда (6-жадвал) ичак микробиоценозининг асосий таркибий қисми бўлган лактобактериялар сонининг 3 та тартибга камайиши, лактозонегатив *E. coli*, *Proteus spp.*, *C. albicans*лар каби шартли патоген ҳамда патоген микроорганизмлар миқдорининг ошиши аниқланди.

#### 6-жадвал

#### Генитал герпес ва микоплазмоз билан касалланган аёллар ичак микрофлорасининг миқдорий кўрсаткичлари (Lg M±m КХҚБ/гр)

Микроорганизмлар	1 гр фекалийдаги микроорганизмларнинг миқдори		
	Назорат гуруҳи	Генитал герпес	Микоплазмоз
Анаэробларумумий сони	9,59±0,14	8,28±0,12*	8,12±0,56**
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,89±0,12	4,87±0,74*	5,20±0,62*
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7,82±0,15	6,42±0,63*	4,83±0,91*
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	1,16±0,63	3,11±0,79*	2,73±0,70*
<i>Bacteroides spp.</i>	7,53±0,58	7,41±0,42	7,24±0,39
Аэроблар умумий сони	8,72±0,19	7,65±0,25	7,25±0,32
<i>E. coli</i> ЛП	7,38±0,56	6,55±0,53	6,41±0,49
<i>E. coli</i> ЛН	1,49±0,68	5,42±0,72*	4,08±0,70*
<i>Proteus spp.</i>	0,99±0,50	2,15±0,56*	1,65±0,61
<i>Klebsiella spp.</i>	0,49±0,34	0,81±0,45	0,93±0,33
<i>Staph.epidermidis</i>	3,19±0,54	3,00±0,40	3,01±0,42
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,55±0,27	2,31±0,54*	0,98±0,45
<i>Streptococcus gr.A</i>	0,48±0,00	1,43±0,41*	0,85±0,39
<i>Streptococcus gr.D</i>	5,64±0,36	2,88±0,53*	3,97±0,68*
<i>Candida albicans</i>	1,20±0,50	2,90±0,74*	1,65±0,58

Микоплазмоз билан касалланганларда генитал герпесдан фарқ қилиб, йўғон ичакда лактобактериялар билан бир қаторда бифидобактерияларнинг ҳам сон жиҳатдан кескин камайганлиги маълум бўлди ва умумий гуруҳ учун бу кўрсаткич ўртача  $4,83 \pm 0,91$  КХҚБ/г ни ташкил қилди. Бу кўрсаткич меъёр билан солиштирилганда ишонарли 1,6 маротаба ва генитал герпес кўрсаткичидан эса 1,3 марта камлиги маълум бўлди.

Текширилувчи гуруҳларда микробиологик текширувлар билан бир вақтда иммунологик текширишлар ҳам ўтказдик. Иммунологик текширишлар натижалари 7-жадвалда келтирилган. Иммунотанқислик барча кўрсаткичларда мавжуд бўлгани билан, шуни таъкидлаш лозимки, энг сезиларли силжиш нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги кўрсаткичида бўлди. Соғлом аёлларда бу натижа  $76,5 \pm 0,94\%$  га тенг бўлиб, генитал герпес билан касалланганларда  $39,0 \pm 1,59\%$  ни ташкил этди.

#### 7-жадвал

### Генитал герпес ва микоплазмоз билан касалланган аёллар репродуктив тракти маҳаллий иммунитет омиллари (даволанишдан олдин)

№	Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	Генитал герпес	Мико-плазмоз
1	Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги, %	$76,5 \pm 0,94$	$39,0 \pm 1,59^*$	$52,2 \pm 1,47^*$
2	s IgA, г/л	$0,165 \pm 0,002$	$0,085 \pm 0,006^*$	$0,124 \pm 0,002^*$
3	Лизоцим титри, г/л	$25,2 \pm 0,83$	$14,2 \pm 0,61^*$	$22,9 \pm 2,10$

Изоҳ: \*–  $p < 0,05$  меъёр кўрсаткичларга нисбатан статистик ишончли фарқлар.

Микоплазмоз билан оғриганларда эса бу кўрсаткич гуруҳ учун ўртача  $52,2 \pm 1,47\%$  ни ташкил қилди. Бу кўрсаткич меъёр кўрсаткичлардан ишонарли ( $p < 0,05$ ) паст, лекин генитал герпес билан касалланган аёллар кўрсаткичидан ишонарли ( $p < 0,05$ ) юқори. Шундай ҳолат sIgA ва лизоцим ферменти ўрганилганда ҳам аниқланди, яъни ҳар иккала кўрсаткич ҳам генитал герпес ва микоплазмозда бир-биридан фарқ қилади.

Генитал герпесда қин ва цервикал канал шиллиқ қават юзасидаги маҳаллий иммунитет омилларидаги етишмовчиликлар, яъни танқисликлар ўзининг чуқурлиги билан микоплазмоз билан касалланган аёллар кўрсаткичларидан ажралиб турди.

Ушбу текширишлар анъанавий даволашдан сўнг яна такрор ўтказилди. Қизиқарли томони шундаки, даволанишдан кейин энг самарали натижа ҳам нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги кўрсаткичида бўлди. Генитал герпесда бу кўрсаткич  $52,0 \pm 0,93\%$  гача, микоплазмозда эса,  $64,4 \pm 2,41\%$  гача кўтарилди. Шундай ижобий натижа лизоцим ферменти даражасида ҳам, sIgA миқдорида ҳам кузатилди. Лекин умум қабул қилинган даволаш чора-

тадбирлари маҳаллий ҳимоя омилларига ижобий таъсир кўрсатса-да, иммунтанқислик ҳолати тўлиқ йўқолмай, сақланиб қолди.

Ҳозирги вақтда қин дисбиози ва иммунтанқислигининг коррекциясида бактериал препаратлар ва иммунокорректорлар қўлланилиши бўйича бир қанча илмий ишлар олиб борилган (Саркисов С.Э., Кафарская Л.И., 2000.; Сабирзянова Л.Г., 2001; Алекешова Л.Ж., 2002; Сапаева Ш.А., 2006.) ва бу ишларда, асосан, бактериал ва кандидозли вагиноз кўзда тутилган. Шунинг учун биз ўз ишимизда TORCH–инфекциялар қаторига кирган генитал герпес ва мико- ёки уреоплазмоз билан касалланганларда био- ва иммунокоррекция ўтказишни лозим деб топдик.

Генитал герпес билан касалланган 27 та аёлда қин ва ичак микрофлораси коррекцияси учун эубиотиклардан ЎзР ФА микробиология институти томонидан ишлаб чиқарилган лактобактерин “Ором” (Огай Д.К., Норбаева С.Э., 1994) эубиотиғи *per vaginum* 10 кун 2 маҳал қўлланилди.

Микоплазмоз билан касалланган 23 та аёлда эса, биокоррекция учун “Нарине плюс” эубиотиғидан 10 кун 2 маҳал овқатдан 20-30 дақиқа олдин *per os* ва 2 маҳал 10 кун *per vaginum* фойдаланилди.

Генитал герпес ва микоплазмоз билан касалланганларда маҳаллий ҳимоя омилларининг коррекцияси учун “Виферон-3” ректал суппозиторийси қўлланилди.

Даволанишдан олдин ва ундан сўнг (15 кундан кейин), сўнгра 2 ойдан сўнг вагинал ажралма олиниб, қин ва ичак микрофлораси ҳамда маҳаллий ҳимоя омиллари текширувдан ўтказилди.

8-жадвалда био- ва иммунокоррекциядан кейинги вагинал микрофлора ҳолати кўрсаткичлари келтирилган.

Жадвалдан кўриниб турибдики, генитал герпес билан касалланган аёлларда “Ором” лактобактерини *per vaginum* ва Виферон-3 суппозиторийси 10 кун 2 маҳал (20 та шамча), сўнгра ҳафтада 1 кун 2 маҳал (10 та шамча) қўлланилганда (Краснопольский В.И., 2002), лактобактерия ва бифидобактерияларнинг ўсиш кўрсаткичининг ошиши (мос равишда 48,9% дан 100,0% гача ва 78,7% дан 88,8% гача) ҳамда бошқа анаэроб микроорганизмларнинг камайиши кузатилди.

Аэроб микроорганизмларнинг кўрсаткичида ҳам ижобий томонга ўзгаришлар бўлди. Шартли патоген микроорганизмлардан: ЛП *E.coli*, ЛН *E. coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans* лар учраш фоизи камайди. Биокоррекциядан сўнг *Staphylococcus aureus* ва *Streptococcus gr.A* каби патоген штаммлар ўсиш ҳолати умуман учрамади. Яъни “Ором” лактобактерини билан ўтказилган биокоррекциядан кейин қин микрофлорасидаги микроорганизмлар дисбаланси деярли тугатилди.



**Генитал герпес билан касалланган аёллар қин микрофлорасига  
биокоррекция таъсири (“Ором” лактобактерин + Виферон-3)**

Микроорганизмлар номи	Микроорганизмларнинг учраши, %		
	Даволанишдан олдин	Даволанишдан сўнг	Коррекциядан сўнг
<i>Lactobacillus</i> spp.	48,9	82,3	100,0
<i>Bifidobacterium</i> spp.	78,7	82,3	88,8
<i>Bacteroides</i> spp.	34,0	35,3	11,1
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	42,5	23,5	14,8
<i>E. coli</i> ЛП	27,6	23,5	11,1
<i>E. coli</i> ЛН	42,5	29,4	7,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	25,5	23,5	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	63,8	58,8	55,5
<i>St. haemolyticus</i>	55,3	29,4	14,8
<i>Streptococcus</i> gr.A	27,6	11,8	0
<i>Streptococcus</i> gr.D	34,0	41,2	33,3
<i>Diphtheroides</i>	25,5	35,2	22,2
<i>Candida albicans</i>	44,7	29,4	33,3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4,2	11,8	-

Мико- ёки уреоплазмоз билан касалланганларда даволаш билан бирга коррекция учун “Нарине плюс” эубиотицидан per os ва per vaginum, “Виферон-3” препарати (10 кун 2 маҳал (20 та шамча), сўнгга 5 кун 2 маҳал кун ора (10 та шамча)) қўлланилди (Краснопольский В.И., 2002).

Бактериологик текширишлардан шу нарса маълум бўлдики, анъанавий даволанишдан сўнг қинда анаэроб бактериялар сони даволанишдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан янада камайдди. Факультатив анаэроб бактериялардан стрептококкларнинг патоген турлари 5% текширилувчиларда яна ажратиб олинди. Замбуруғлар сони  $Lg 2,78 \pm 0,64$  КХҚБ/мл га тенг бўлди (нормада  $Lg 1,20 \pm 0,55$  КХҚБ/мл га тенг). *G.vaginalis* миқдори  $Lg 0,99 \pm 0,54$  КХҚБ/мл га ортди (нормада  $Lg 0,30 \pm 0,00$  КХҚБ/мл). Асосий этиологик омил ҳисобланган мико- ва уреоплазмалар 40% аёллардан  $Lg 2,00 \pm 0,56$  КХҚБ/мл миқдорда ажратиб олинди.

Коррекциядан сўнг эса, натижалар янада сезиларли томонга ўзгарди. Анъанавий даволашдан кейин қинда анаэроблар миқдорининг янада камайиши ҳисобига чуқурлашган дисбиоз ҳолати, коррекциядан сўнг нормага яқин кўрсаткичларда намоён бўлди. Лакто- ва бифидобактериялар сони ишонарли равишда ортиб ( $p < 0,05$ ), бактериод ва пептострептококклар миқдори камайдди.

Аэроб флорадаги кўрсаткичлар ҳам ижобий томонга ўзгарди. Текширилган биологик материалдан патоген штаммлар ўсиши кузатилмади,

Шартли патоген микроорганизмлардан: ЛН *E. coli*, *St. haemolyticus*, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*лар миқдори нормаллашди.

Ўтказилган текширишлар мико- ёки уреоплазмоз билан касалланганлар ичак микрофлорасининг даволанишдан олдинги ва анъанавий даволанишдан кейинги кўрсаткичлари бир-биридан сезиларли фарқ қилишини кўрсатди. Лакто- ва бифидобактериялар миқдорининг анъанавий даволаш чоратадбирларидан сўнг янада камайиши аниқланди (мос равишда  $Lg 5,20 \pm 0,62$  КХҚБ/г дан  $Lg 4,94 \pm 0,86$  КХҚБ/г гача ва  $Lg 4,83 \pm 0,91$  КХҚБ/г дан  $Lg 4,02 \pm 0,92$  КХҚБ/г гача). Коррекциядан кейин бу кўрсаткичлар 2 та тартибга кўтарилди ( $p < 0,05$ ).

Аэроб бактериялар кўрсаткичларини таҳлил қилганимизда, даволанишдан олдин ЛН *E. coli*  $Lg 4,08 \pm 0,70$  КХҚБ/г, *Proteus spp.*  $Lg 1,95 \pm 0,61$  КХҚБ/г, *Staph. epidermidis*  $Lg 3,19 \pm 0,54$  КХҚБ/г га тенг бўлган бўлса, даволанишдан кейин бу натижалар камайган бўлса-да, меъёрий даражадан юқорилиги сақланиб қолди. Фақатгина коррекциядан сўнггина бу кўрсаткичлар нормал даражага яқин натижани ташкил этди ( $p < 0,05$ ). Тилларанг стафилококк анъанавий даволаш тадбирларидан сўнг йўқолган бўлса, А гуруҳи стрептококклари эса коррекциядан кейингина элиминацияга учради.

Энг аҳамиятлиси шуки, мико- ёки уреоплазмоз билан касалланганларда анъанавий даво чораларидан сўнг Кандида авлодига мансуб замбуруғлар миқдори кўпайганлиги қайд этилди ( $Lg 1,65 \pm 0,58$  КХҚБ/г дан  $Lg 2,98 \pm 0,87$  КХҚБ/г гача ( $p < 0,05$ )). Коррекциядан кейин эса, замбуруғлар сони меъёрий даражага яқин кўрсаткичга эга бўлди.

Хулоса қилиб айтганда, генитал герпес ва мико- ёки уреоплазмоз билан касалланганларда эубиотиклардан *per os* ва *per vaginum* фойдаланиш қин, цервикал канал билан биргаликда ичак микрофлорасининг ҳам кўрсаткичларини сифат ва миқдор жиҳатдан меъёрлашувига, ҳамда ушбу натижаларнинг кузатув даврида ҳам сақланиб қолишига олиб келади.

Маҳаллий иммун тизимни кучайтириш учун биз юқорида айтиб ўтганимиздек, генитал герпесда Виферон-3 суппозиторийси ректал 10 кун 2 маҳал (20 та шамча), сўнгра ҳафтада 1 кун 2 маҳал (10 та шамча) қўлланилди. Мико- ёки уреоплазмозда “Виферон-3” препарати 10 кун 2 маҳал (20 та шамча), сўнгра 5 кун 2 маҳал кун ора (10 та шамча) қўлланилди.

## 9-жадвал

**Иммунокоррекциядан кейин генитал герпес ва микоплазмоз билан касалланган аёллар репродуктив тракти маҳаллий иммунитет омиллари**

№	Кўрсаткичлар	Меъёр	Генитал герпес	Мико-плазмоз
1	Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги, %	$76,5 \pm 0,94$	$71,0 \pm 1,07$	$73,2 \pm 1,06$
2	s IgA, г/л	$0,165 \pm 0,002$	$0,161 \pm 0,002$	$0,162 \pm 0,002$
3	Лизоцим титри, г/л	$25,2 \pm 0,83$	$24,1 \pm 0,98$	$24,5 \pm 1,02$

Ўтказилган иммунокоррекциядан сўнг маҳаллий ҳимоя омиллари кўрсаткичлари 9–жадвалдаги натижаларга эга бўлди.

Генитал маҳаллий иммун тизим кўрсаткичларидаги бундай ижобий ўзгаришлар сақланиб қолиб, кузатув даврида, яъни 2 ой давомида янада тикланишига гувоҳ бўлдик.

## ХОТИМА

### **Хулосалар:**

1. Гарднереллез ва кандидоз билан оғриган аёлларнинг барчасида қин ва ичак дисбиози ҳамда гениталий маҳаллий иммунтанқислик ҳолати аниқланди. Дисбиоз ва иммунтанқислик ҳолати гарднереллезда кандидозли вагинозга нисбатан яққолроқ ифодаланган.

2. Генитал герпес ва мико- ёки уреоплазмоз билан хасталанган аёллар қин ва йўғон ичак микрофлорасида дисбиоз ҳолати мавжуд бўлиб, у анаэроблардан лактобактериялар ва бифидобактериялар ўсиш фоизининг кескин даражада пасайиши, шартли патоген ва патоген микроорганизмлар миқдорининг ишончли ортиши билан характерланади.

3. Генитал герпес ва микоплазмоз билан касалланган аёлларда яққол ифодаланган маҳаллий иммунтанқислик ҳолат аниқланди. Энг катта силжиш нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги кўрсаткичида кузатилди. Назорат гуруҳида бу натижа  $76,5 \pm 0,94\%$  га тенг бўлиб, генитал герпес билан касалланганларда  $39,0 \pm 1,59\%$  ни, микоплазмозда  $52,2 \pm 1,47\%$  ни ташкил этди. Ушбу патологияларда секретор А иммуноглобулини ва лизоцим титри ҳам назорат гуруҳига нисбатан паст кўрсаткичларга эга бўлди.

4. Генитал герпес ва мико- ёки уреоплазмоз билан хасталанган аёлларда аниқланган қин, ичак дисбиози ва маҳаллий иммунтанқислик ҳолати гарднереллез ва кандидозли вагинозларга нисбатан чуқурроқлиги билан фарқ қилади. Ўтказилган анъанавий даволаш муолажаларидан сўнг генитал герпесда қин ва ичак микрофлорасидаги дисбиоз ҳолати енгиллашган ва маҳаллий иммунтанқислик кўрсаткичлари бироз тикланган бўлса-да, лекин тўлиқ бартараф этилмайди, микоплазмозда эса, аксинча, чуқурлашади.

5. Комплекс даво чора-тадбирларига қўшилган “Нарине плюс”, “Ором” лактобактерин эубиотиклари ва “Виферон-3” иммунокорректори организмдаги дисбиоз ҳолатларни йўқотиб, маҳаллий иммунитетни тиклайди ва бу кўрсаткичларни кузатув даврида ҳам сақланишига ёрдам беради.

### **Амалий тавсиялар:**

1. TORCH-инфекция билан касалланган аёллар текширувдан ўтказилганда фақат генитал аъзолар микрофлораси эмас, балки ичак микрофлораси ҳолати ҳам микробиологик текширувдан ўтказилиши лозим.

2. Микробиологик текширувлар билан бир қаторда маҳаллий иммун тизим омиллари ҳолати ҳам ўрганиб чиқилиши керак.

3. Генитал герпес билан касалланганлар комплекс даволаш чора-тадбирларига “Ором” лактобактерини 10 кун 2 маҳал per vaginum ва

Виферон–3 суппозиторийси 10 кун 2 маҳал (20 та шамча), сўнгра ҳафтада 1 кун 2 маҳал (10 та шамча) per rectum қўшилиши лозим.

4. Микоплазмоз билан касалланганларга комплекс даво препаратлари билан бир қаторда “Нарине-плюс” эубиотиғи 10 кун 2 маҳал овқатдан 30 минут олдин перорал, 10 кун 2 маҳал per vaginam ва “Виферон-3” препарати схема бўйича (10 кун 2 маҳал (20 та шамча), сўнгра 5 кун 2 маҳал кун ора (10 та шамча)) қўлланилиши лозим.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИЛМИЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Характеристика микрофлоры влагалища и цервикального канала у женщин, страдающих эктопией шейки матки. //Расуль-Заде Ю.Г., Асадова Б.Б., Хужаева Ш.А., Садыкова М.Х. –Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2005. – № 5. – С. 59-62.
2. Хужаева Ш.А., Мухамедов И.М., Каттаходжаева М.Х. Гарднереллез билан касалланган аёлларда қин ва цервикал канал микрофлораси ҳолати //Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2006. –№6. – Б.40-42
3. Микоплазмоз билан касалланган аёлларда вагинал микрофлора ва маҳаллий иммунитет ҳолати //Хужаева Ш.А., Мухамедов И.М., Эшқобилова М.А., Нигманова М.М. – Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2007. – № 1. – Б. 80-82
4. Нарушения микрофлоры и местной защиты гениталий у женщин с TORCH-инфекциями и их лечение. //Мухамедов И.М., Хужаева Ш.А., Каттаходжаева М.Х., Махкамова Д.Э., Душанбиева С.Д., Одылханова Н.А., Курбанова С.Ю., Агзамходжаева С.С. – Патология. – Ташкент, 2007. –№ 2, – С. 35-38.
5. Особенности микрофлоры важнейших биотопов человека в норме и патологии и их коррекция. Мухамедов И.М., Махкамова Д.Э., Хужаева Ш.А., Рустамова С.М., Аралов Б.Ш., Сулайманова Г.Т., Писецкая Н.А. //Сб. мат. III–съезда микробиологов Узбекистана. – Ташкент, 2005. – С. 86-87.
6. Мухамедов И.М., Хужаева Ш.А., Махкамова Д.Э. Состояние микробиоценоза влагалища у женщин, страдающих генитальным герпесом //Сб.мат. III–съезда микробиологов Узбекистана. – Ташкент, 2005. – С.87.
7. Хужаева Ш.А., Мухамедов И.М., Каттаходжаева М.Х. Оценка эффективности лечения микоплазмоза у гинекологических больных путем использования эубиотиков //Человек и лекарство. – Тез.докл.14-го Росс.Нац. конгресса. – Москва, 2007.– С. 328.
8. Хужаева Ш.А. Микоплазмоз билан касалланган аёлларда генитал микрофлора ва маҳаллий иммун тизим ҳолати //Тошкент тиббиёт академиясида ёш олимлар кунлари: аспирантлар, изланувчилар ва резидентлар илмий-амалий конференцияси материаллари. – Тошкент, 2007. – Б. 25-26.

9. Хужаева Ш.А., Эшқобилова М.А.. Генитал герпес билан касалланганларда вагинал микрофлора ва маҳаллий иммунитет омиллари //Тошкент тиббиёт академиясида ёш олимлар кунлари: аспирантлар ва изланувчилар илмий-амалий конференцияси материаллари. – Тошкент, 2008. – Б. 54-55.
10. Хужаева Ш.А., Мухамедов И.М., Каттаходжаева М.Х. Урогенитал микоплазмоз, генитал герпес билан касалланганларда қин ва ичак микрофлораси ҳамда маҳаллий иммун тизими бузилишларини коррекциялаш йўллари //Ахборот хати. – Тошкент, 2008. – 4 б.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Хужаева Шахноз Абсаматовнанинг 03.00.07 – микробиология ихтисослиги бўйича “Айрим TORCH - инфекцияларда қин, ичак микрофлораси ва маҳаллий иммунитет тизими ҳолати, уларни коррекциялаш йўллари” мавзусидаги диссертациясининг

## РЕЗЮМЕСИ

**Таянч сўзлар:** Генитал инфекция, нормоценоз, микрофлора, дисбиоз, маҳаллий иммунитет омиллари, эубиотиклар, вагиноз, иммунокоррекция.

**Тадқиқот объектлари:** 150 та генитал инфекция кузатилган репродуктив ёшдаги аёллар, 20 та соғлом аёллар.

**Ишнинг мақсади:** TORCH – инфекциялардан микоплазмоз ва генитал герпес ҳамда уларга қиёслаш мақсадида TORCH – инфекция ҳисобланмаган гарднереллез ва кандидоз билан касалланган репродуктив ёшдаги аёллар гениталий ва йўғон ичак микробиоценозини ўрганиш, маҳаллий иммунитет тизимига баҳо бериш ҳамда уларни био-, иммунокоррекция қилиш усуллари ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот методлари:** Бактериологик ва иммунологик.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Беморларнинг нафақат генитал микрофлорасида, балки ичак микрофлорасида ҳам сезиларли дисбиотик ўзгаришлар борлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар TORCH-инфекцияларда TORCH-инфекция бўлмаган инфекцияларга нисбатан чуқурроқ ривожланганлиги ва шу билан биргаликда вагинал маҳаллий иммун танқислик мавжудлиги қайд этилди. Комплекс даво чора-тадбирларига “Нарине плюс”, “Ором” лактобактерин эубиотиклари ва Виферон-3 иммунокорректори киритилиши лозимлиги асослаб берилди. Генитал герпес ва микоплазмоз билан касалланганларда биринчи маротаба гениталий, ичак микрофлораси ва маҳаллий ҳимоя омиллари ўзгаришларига баҳо берилди ва уларни коррекция қилишнинг самарали усули ишлаб чиқилди.

**Амалий аҳамияти:** Генитал герпес ва микоплазмоз касалликларида қин, цервикал канал ва ичак микрофлораси дисбиози ва маҳаллий иммунтанқислик ҳолатининг хусусиятлари очиқ берилди. Ўзгаришларни самарали коррекция қилишнинг схемаси ишлаб чиқилди.

**Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** Диссертация иши натижалари Тошкент тиббиёт академияси талабалари ўқув жараёнига, шунингдек, Тошкент тиббиёт академияси 3 – клиникаси гинекология бўлими даволаш ва ташхислаш фаолиятига киритилган. Иқтисодий самарадорлиги ҳар бир бемор учун 3120 сўмни ташкил қилади.

**Қўлланиш соҳаси:** Тиббиёт: клиник микробиология, акушерлик ва гинекология.

## РЕЗЮМЕ

Диссертации Хужаевой Шахноз Абсаматовны на тему «Состояние микрофлоры влагалища, кишечника и факторов местного иммунитета при некоторых TORCH-инфекциях, пути их коррекции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.00.00 – микробиология

**Ключевые слова:** Генитальная инфекция, нормоценоз, микрофлора, дисбиоз, факторы местного иммунитета, эубиотики, вагинозы, иммунокоррекция.

**Объекты исследования:** 150 женщин репродуктивного возраста с генитальной инфекцией, 20 здоровых женщин.

**Цель работы:** Оценить состояние микрофлоры толстого кишечника, гениталия женщин репродуктивного возраста, страдающих из TORCH-инфекций микоплазмозом и генитальным герпесом, и для сравнения гарднереллезом и кандидозом, не входящих TORCH-инфекциям, а также изучить характер местного иммунитета влагалища и разработать методы коррекции.

**Метод исследования:** Бактериологические и иммунологические.

**Полученные результаты и их новизна:** У больных выявлены дисбиотические изменения не только в микрофлоре влагалища, но и микрофлоре толстого кишечника. Но и тут, у женщин, страдающих TORCH-инфекциями, эти нарушения более глубокие, по сравнению женщинами, не имеющихся TORCH-инфекциями и что характеризуется и изменениями показателей местного иммунитета. Доказана необходимость введения в метод лечения препаратов «Нарине-плюс», лактобактерин «Ором» и иммунокорректор «Виферон». Впервые у женщин, микоплазмозом и генитальным герпесом в комплексе изучены состояния микрофлоры влагалища, толстого кишечника и местного иммунитета влагалища. Разработаны эффективные методы коррекции.

**Практическая значимость:** Впервые дана оценка особенности местного иммунитета и микрофлоры влагалища, цервикального канала, кишечника при генитальном герпесе и микоплазмозе, и разработана схема коррекции выявленных нарушений.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** Результаты диссертационной работы внедрены в Ташкентской медицинской академии в учебный процесс студентов, а также в лечебную и диагностическую деятельность гинекологического отделения 3-клиники Ташкентской медицинской академии. Экономическая эффективность составляет 3120 сум на одного больного.

**Область применения:** Медицина: клиническая микробиология, акушерство и гинекология.

## RESUME

**Thesis of Khujaeva Shahnoz Absamatovna on the scientific degree competition of the philosophy doctor of medical sciences speciality in 03.00.07 – microbiology subject: “Vaginal and intestinal microflora and local immunity factors in some TORCH - infections and way of their correction”**

**Key words:** Genital infection, normocenosis, microflora, dysbiosis, factors of local immunity, vaginosis, immunocorrection, eubiotics.

**Subjects of the inquiry:** 150 women with genital infection of reproductive age, 20 healthy women.

**Aim of the inquiry:** To study microflora state of the large intestine and genital tract of women of reproductive tract suffering from TORCH-infections including mycoplasmosis and genital herpes in comparison with gardnerellosis and candidosis as well as to study character of vaginal local immunity and to develop methods of correction.

**Methods of investigation:** Bacteriological and immunologic methods.

**The results achieved and their novelty:** The dysbiotic changes were revealed in the patients both in the vaginal microflora and large intestinal microflora in the study women. However, in women with TORCH-infections these disorders were more profound in comparison with women without TORCH-infections that was characterized by changes in the parameters of local immunity. There has been proved necessity of introduction of therapeutic agents “Narine-plus”, lactobacterin “Orom” and immunocorrector “Viferon” into the common course of therapy. For the first time there was studied large intestine and vaginal local immunity states in women with mycoplasmosis and genital herpes in complex. There have been developed effective methods of correction.

**Practical value:** The evaluation of vaginal microflora, cervical canal and intestine has been made for the first time in genital herpes and mycoplasmosis as well as changes of the local immunity and developed scheme of correction of disorders revealed.

**Degree of embed and economic effectivity:** The results of this work are applied in the Tashkent Medical Academy in the studying process of students, as well as in the therapeutic and diagnostic activity of the gynecological department of 3-Clinic of Tashkent Medical Academy. The economic efficiency makes 3120 sum of one patient.

**Sphere of usage:** Medicine: clinical microbiology, obstetrics and gynecology.