

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ
ВА КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

РОССТАЛЬНАЯ МАРИАННА ЛЕОНТЬЕВНА

**АЁЛЛАР ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРИДА ЎТКИР УЧЛИ
КОНДИЛОМАЛАРНИНГ ЎСИШИ ТРИГГЕР ОМИЛЛАРИ ВА
УЛАРНИ ДАВОЛАШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2024

УЎК: 618.164-002-036.22-08

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Росстальная Марианна Леонтевна

Аёллар жинсий аъзоларида ўткир учли кондиломаларнинг ўсиши триггер омиллари ва уларни даволаш3

Росстальная Марианна Леонтьевна

Триггерные факторы роста остроконечных кондилом гениталий у женщин и их лечение33

Rosstalnaya Marianna Leontevna

Trigger growth factors of genital warts in women and their treatment63

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....66

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ
ВА КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

РОССТАЛЬНАЯ МАРИАННА ЛЕОНТЬЕВНА

**АЁЛЛАР ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРИДА ЎТКИР УЧЛИ
КОНДИЛОМАЛАРНИНГ ЎСИШИ ТРИГГЕР ОМИЛЛАРИ ВА
УЛАРНИ ДАВОЛАШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.3.PhD/Tib3032 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Порсохонова Дэля Фозиловна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Баисов Адхамжон Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Азизов Баходир Садикович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 3-уй. Тел./факс: (+998) 78-147-02-06; e-mail: niidiv@mail.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 3-уй. Тел./факс: (+998) 78-147-02-06;

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

У.Ю.Сабилов

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

Ж.Б.Мўллаханов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

С.С.Арифов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда папиллома вирусли инфекция (ПВИ) жинсий йўл билан юқадиган энг кенг тарқалган инфекциялардан бири ҳисобланади. Вирус яшаш жойини танламаслиги ва юқиш йўллариининг хилма-хиллиги унинг жуда кенг тарқалганлигини кўрсатади. Сўнгги ўн йилликда дунё миқёсда одам папилломавируси (ОПВ) билан касалланганлар сони 10 мартадан кўпроқ ортган ва тахминан 630 млн. кишини ташкил этган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) кўра маълумотларига кўра, «... ОПВ инфекцияси дунёдаги барча саратон касалликларнинг тахминан 5% ни келтириб чиқаради, бунда, ҳисоб-китобларга кўра, ОПВ билан боғлиқ саратон ҳар йили 625.600 аёл ва 69.400 эркакларда аниқланади».¹ Ўзбекистонда 2022 йил охирига келиб, ўткир учли кондиломаларнинг (ЎУК) интенсив кўрсаткичи 100,000 аҳолига 9,1 ни ташкил қилган (РИДВ ва КИАТМ статистик бўлими маълумотлари, 2023). Маълумки, ЎУКнинг ўсиши ва қайталанишига кўпгина ички ва ташқи омиллар таъсир қилади. Энг кўп ўрганилган триггер омиллардан, жумладан иммунитетнинг пасайиши, чекиш, промискуитет. ЎУКнинг асоратли кечишида қатор тиббий ва ижтимоий омилларнинг таъсири алоҳида ўрин тутди ва улар чуқур ўрганишни талаб қилади ва унинг ривожланишида муҳим роль уйнайди.

Жаҳонда ҳозирги даврда жараённинг тез-тез қайталаниши, самарали даволашдаги қийинчиликлари туфайли жинсий аъзолар вирусли касалликлари муаммоси ва уларни самарали даволаш суллариға қизиқиш сезиларли даражада ортди. Урогенитал инфекциялар, ҳамда папилломавирусларни ташхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштиришга қаратилган бир қатор илмий изланишлар олиб борилган. ОПВ билан бир вақтда ЎУК билан бирга дисплазияли беморлар кам ўрганилган. ОПВнинг турли туман клиник белгилари, рецидивлаш ёки тўсаттан қайта ривожланиш хусусияти турли триггер омиллар билан боғлиқ бўлади, улар эса касаллик кечиши ва истикболини белгилайди ва чуқур текширувни талаб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизматларни кўрсатиш, шу жумладан телетиббиётни жорий этиш ва ривожлантириш...»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда аҳоли орасида урогенитал касалликларни тарқалишининг олдини олиш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, замонавий технологияларни қўллаш, даволаш ва

¹ World Health Organization Human papillomavirus and cancer 23 August 2023 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>

² Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори

профилактиканинг самарали усулларини ишлаб чиқариш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 25-апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизмат кўрсатиш самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори, 2021-йил 6-майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитларни яратиш тўғрисида»ги, 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармонларида, 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 31 июлдаги 563-сонли «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида дерматовенерология хизматини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунеда илмий тадқиқотчилар сийдик йўллари, уруғ суюқлиги ва простата бези суюқликлари ОПВ манбаидан бири бўлиб хизмат қилиши мумкинлигини аниқлаганлар (Sanclemente G., Gill D., 2012). Хитойлик муаллифлар 156 беморнинг клиник маълумотларига асосланган ҳолда беморлар ёши, жинси, оилавий ҳолати, маълумот даражаси, чекиш, спиртли ичимликларни истеъмол қилиши, жинсий шериклар сони, жинсий шерикларда ОПВ ҳолати, сийдик таносил тизими ва орқа чиқарув тешиги касалликлари, презервативдан фойдаланиш ва бошқа ОПВ чақирган касалликларни ҳисобга олган ҳолда ЎУКнинг рецидивланиш моделини истиқболи белгиланди (Zhan M., Tong Z., Chen S., et al., 2022). ЎУК қайталаниши эпизодлари бўлган беморларда CIN2+ шаклланиши хавфи ортиши аниқланди (Blomberg M., 2019). 5-аминолевулин кислотаси билан фотодинамик терапиянинг (ФДТ) маҳаллий иммунитетга, Т-лимфоцитларнинг фаоллашиши ҳисобига ижобий таъсири аниқланди (Du J., Cheng Q., Zhang Z. et al, 2017). Шунингдек, ФДТ билан интерферон терапиясини биргаликда қўлланилиши яширин ОПВ инфекциясини бартараф этишга ёрдам бериши исботланди (Yu X., Zheng H., 2018). Хитойлик тадқиқотчилар ЎУК билан оғриган беморларда қин микрофлорани ўрганилди ва Actinobacteria, Proteobacteria и Fusobacteria, Gardnerella, Bifidobacterium, Sneathia, Hydrogenophilus, Burkholderia и Atopobium турлари анча юқори эканлигини аниқланди (Zhou Y. Et al., 2019).

МДХ давлатлари олимлари клиник изланишлари шуни кўрсатдики, ОПВ клиник манифестацияси олдини олишда иммун жавоб муҳим роль ўйнайди

(Марасанов С.Б. 2016). Иммунологик жавобда асосий рольни ОПВ киришида цитокинлар муҳим урин эгаллайди (Роговская С.И., 2020, Невежжина Т.А., 2018). ОПВ билан оғриган беморларда келажақда бачадон бўйни ва қинда диспластик ўзгаришлар ривожланиши еҳтимолли юқори (Роик Е. Е., 2015). Бугунги кунда папилломавирус инфекциясининг манифест шакллари даволашда турли лазерлардан фойдаланишга бағишланган бир қатор тадқиқотлар мавжуд (Прилепская В.Н., 2007). Кунгуров Н.В. ва бошқа муаллифлар (2010)нинг илмий ишларида ОПВ намоён бўлган беморларда тизимли ёки маҳаллий иммуномодуллашчи ва вирусларга қарши терапия билан биргаликда электрокоагуляция ва аргонплазматик абляцияни қўллашга бағишланган. Аногенитал сўғалларни даволашда IL-2 нинг тўлиқ таркибий ва функционал аналогли бўлган Ронколейкиннинг самарадорлиги ҳам кўрсатилган (Гизингер О.А., 2017). Россия Федерациясида имунотроп восита сифатида қўлланилувчи препаратлар: панавир ва генферон кабилар ўта қимматдир (Кунгуров Н.В., 2010). Иммуномакс препаратининг илмий асосланган далиллар базаси билан биргаликда клиник қўллаш тажрибаси мавжуд (Гизингер О.А., 2021). Инозин пранобекс, Аллокин-алфа каби препаратлар ҳам ПВИнинг кўплаб клиник шаклларига қарши самарадорлигини исботлади (Хрянин А.А., 2019; Радзинский В.Е., 2022). Уй шароитида кондиломалардан самарали халос бўлишга имкон берадиган 5% крем шаклида маҳаллий Имиквимод иммуномодулятори билан ташқи терапияга алоҳида эътиборга лойиқдир (Рахматуллина М.Р., 2015). Папилломавирус инфекциясининг кечилиши фармакологик коррекция қилиш мақсадида фаоллаштирилган глицирризин кислота (ФГК) – Эпиген Интим спрей дори воситасидан, (маҳаллий ва ташқи фойдаланиш учун) фойдаланиш синовидан ўтган (Новиков Е.И. ва бошқ., 2008).

Ўзбекистон олимлари томонидан ҳам ОПВ клиник шакллари клиникаси ва даволаш билан боғлиқ илмий изланишлар олиб борилган. Гигант Бушке-Левенштейн кондиломасининг клиник ҳолатлари ва уларни даволаш тасвирланган (Сабилов У. Ю. Юлдошев К. А., 2023). Бачадон бўйни эрозив ва ярали жараёнларининг келиб чиқишида ёндош Жинсий йўл орқали юқувчи инфекциянинг (ЖЙОЮИ) роли аниқланган (Мирсаидова М. А., 2021). Профессор Ваисов А.Ш. томонидан жинсий аъзолар кондиломалари ва сўғалларни деструкция учун қисқа импулсли Ne-Yag юқори энергияли лазеридан тадбиқ этилган (Ваисов А.Ш., Ваисов И.А., 2009). Набиев Т.А. томонидан (Набиев Т. А., Порсохонова Д. Ф., 2018) ОПВнинг 16/18 шакллари аниқланган ЎУК билан оғриган беморларда p53 экспрессиясининг ошириш тенденциясини, ЎУК морфологик хусусиятлари патологик жараённинг даврига қараб ўзгариши, ҳужайра ва гуморал иммун тизимининг номутаносиблиги, Т-лимфоцитлар, НК-ҳужайраларининг субпопуляциялари ва уларнинг касалликнинг даврига боғлиқлиги аниқланган. Терининг яхши сифатли ўсмаларини даволаш учун диатермокоагуляцияси яхши самара берган. Ваисов И.А. ва Юсупова А.Ш. томонидан фукаротларнинг ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан ночор тоифалари кўпинча ОПВ инфекциясига мойил

эканлиги, уларнинг аксарияти паст моддий даражага ва ноқулай яшаш шароитларига эга эканлиги, уларда цитокин IL-10 (rs1800896) генларининг полиморф вариантлари ва Tr-53 ўсимта супрессори (rs1042522) аниқланди (Юсупова Ш.А., 2023), шунингдек, 5% имиквимод креми билан биргаликда CO₂ лазеридан фойдаланганда даволашнинг юқори самарадорлигига эришиш мумкинлиги аниқланди (Юсупова Ш.А., Ваисов А.Ш., Ваисов И.А.).

ЎУК ларни диагностика ва даволашда таклиф қилинган кўп микдордаги усулларга қарамай, 100 %ли самарага ҳозирча эришилмаган. Ўз вақтида ЎУКларни ташхислашда албатта касалликнинг триггер омилларини ҳисобга олиш зарур. ЎУКларни даволашда деструкциядан мақсад бўлиб яллиғланишни йўқотиш, репродуктив фаолиятни сақлаб қолиш, жинсий ҳаётни тиклаш ва деструкциядан сўнг травматизацияни камайтириш кабилар хизмат қилади. Бу мақсадга эришиш учун, ҳамда кейинги қайталашларни олдини олиш мақсадида нафақат ОПВ ўчоғига, балки иммун тизимига ва ЎУК манифестацияси триггери бўлиб хизмат қилувчи омилларга комплекс таъсир этиш лозим, қуйидаги вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт марказининг илмий тадқиқотлар режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади аёллар жинсий аъзоларида ўткир учли кондиломаларнинг пайдо бўлиши, ўсиши ва асоратланган кечишида етакчи омилларни ўрганиш ва уларни даволашни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўткир учли кондиломаларнинг асоратланган ва асоратланмаган кечиши бўлган аёлларда сўровнома ўтказиш жараёнида ва клинико-анамнестик текширишда олинган натижаларни баҳолаш;

ўткир учли кондиломалар билан оғриган беморларда бачадон бўйни зарарланиш ҳолатини баҳолаш;

ўткир учли кондиломалар билан касалланган аёлларда урогенитал трактнинг микроблар ҳолатини ва герпесвирусли инфекциялари фонини замонавий лаборатор ташхисот усуллари қўлланган ҳолда ўрганиш;

иммун жавобнинг етарли асослигини тавсифлаш учун ЎУК билан оғриган беморларнинг қон зардобидagi асосий муҳим цитокинларни баҳолаш;

аёлларда ЎУКнинг асосий триггерларини намоён бўлиши ва қайталанишининг аниқланган қўзғатувчиларини ҳисобга олган ҳолда фотодинамик терапияни билан комплекс даволаш усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида жинсий аъзолари ўткир учли кондиломалар билан 120 бемор олинган.

Тадқиқот предмети сифатида биз томондан ишлаб чиқилган сўровнома, ЎУКлар билан касалланган беморлар тулдиришган, қон зардобиди, урогенитал тракт ажралмалари, бачадон бўйни таҳлиллар қилинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишида эпидемиологик (анкета сўровномаси), умумий клиник, микроскопик, микробиологик, иммунологик, инструментал (кольпоскопия), молекуляр-генетик (ПЗР), иммуно-фермент (ИФА) ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

аёллар генитал аъзоларининг ўткир учли кондиломалари ўсиши ва қайталанишига таъсир этувчи триггер ва омиллар аниқланди. Қайталаниб кетишга олиб келувчи сабаблар: кеч мурожаат қилиш, мурожаат қилганда фақатгина ЎУК деструкцияси билан чегараланиш, ЖЙОЮЙга текширув ўтказилмаганлик, ОПВ нинг экстрагенитал ўчоқларда жойлашиши исботланган;

ўткир учли кондиломали беморларда бачадон бўйини зарарланиши қуйидаги кўринишда исботланди: яллиғланиш (95,7%), эрозия (23,4%), папилломатоз (36,2%), ҳамда 2- (48,9%) ва 3- (40,4%) даражали PAP-теста, яъни бачадон бўйинини дисплазиясига олиб келиб ОПВ га захира жой бўлиши ва ўз навбатида ЎУКни оғир кечишида қайталанишига олиб келиши исботланган;

Ureaplasma Urealyticum (40,2%), HSV-I (35,6%), HSV-II (28,7%), HPV 16/18 (25,3%), ҳамда ёндош микрофлорадан Candida albicans (43,7%), Gardnerella vaginalis (41,4%), Staphylococcus aureus (20,7%) ЎУКлар асоратли кечиши ва қайталанишлар ривожланишига олиб келиши исботланган;

TNF- α (4,2 марта) ва IL 18 (5,1 марта) лар миқдорининг бир неча бор ошиши ЎУК асоратли ва қайталанувчи беморлар гуруҳида вирус босимининг ошиши ва бу ўз навбатида қўшимча тизимли вирусга қарши даво олиб боришни исботланган;

топик ФДТ билан биргаликда CO₂ лазердеструкцияни ўз ичига олган юқори самарали комплекс даво усули ишлаб чиқилди ва бу усул тўқималар регенерациясини тезлаштириб яллиғланиш реакциясини камайтиради, вирусга ва бактерияга қарши самарага эришилади ва қайталанишлар сони пасаяди исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

жинсий аъзолар ўткир учли кондиломаси билан оғриган беморларни даволашни бошлашдан аввал энг кўп учрайдиган эҳтимолий триггер омилларни аниқлаш, тузатиш ва бартараф қилиш учун биз ишлаб чиққан сўровнома саволларига жавоб бериш тавсия этилиши асосланган; жинсий аъзолар ЎУКсида энг кўп ҳамроҳ уреаплазма, герпесвирус, папилломавирус, гарднереллез, кандидоз инфекцияларини билан асоратланган ва рецидивланувчи кечиши мавжуд бўлишини ҳисобга олган ҳолда, даволашни бошлашдан олдин ушбу патоген кўзгатувчиларни қўшимча равишда таҳлил қилиш кераклиги асосланган;

аёлларда микст-инфекция фонида ЎУКнинг асоратли ва тез-тез қайталанувчи кечишини даволаш учун антибактериал, вирусга қарши воситаларни таркибига ва топик ФДТ олган комплекс даволаш тавсия этилиши асосланган; Ишлаб чиқилган даволаш комплекси аёлларда ЎУКнинг

асоратланган ва рецидивланувчи шакллари даволашда 92% самарадорликка эришиши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланиш, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мувофиқлиги, умумий клиник, иммунологик, микробиологик инструментал тадқиқотлар асосида текширилган беморларнинг етарли сони томонидан ўтказилган тадқиқотларнинг услубий аниқлиги ва статистик тадқиқот усуллари, тадқиқот натижаларини халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш, олинган натижалар ва хулосаларни ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти аёлларда жинсий аъзоларнинг ўткир учли кондиломалари шаклланиши ҳақидаги мавжуд назарий билимларнинг кенгайиши, пролифератив жинсий аъзолар касалликлар билан оғриган беморларни даволашда табақалаштирилган ёндашувнинг назарий асосини яратиш билан намоён бўлган. Аёлларда ЎУК ўсиши ва қайталанишининг асосий мумкин бўлган триггерлари қуйидагилар ёндош ЖЙОЮЙлари урогенитал тракти (уреаплазмоз, герпесвирус инфекциялари ва ОПВ 16/18); иммунологик номутаносиблик, ҳомиладорлик, анемия, биргаликда жинсий шерикни бир вақтда текшириш ва даволашнинг етарли эмаслиги, даволанишга ўз вақтида риоя қилмаслик, аввал ўтказилган даволанишнинг паст самарадорлиги; антибиотиклар/гормонлар/цитостатик-лар қабул қилиш, экстрагенитал ОПВ ўчоқлар мавжудлиги, ОПВга қарши эмлашнинг етишмаслиги, ОПВ тарқалиши ва ундан ҳимояланиш масаларидан огоҳ бўлмаслик, ихтисослаштирилмаган тиббий ёрдамга мурожаат қилиш бўлган. Олинган натижалар аёлларда ўткир учли кондиломаларни клиник жихатдан оғир кечишини талқин қилишга баъзи бир цитокинлар (IL-18, TNF- α , IFN- γ) роли изоҳланади.

Тадқиқот ишининг амалий аҳамияти ЎУК шаклланишига мойиллик қилувчи омилларни аниқлаш учун беморлар билан суҳбатлашиш тизимини такомиллаштиришдан иборат, ташхисот пакетини ва даволаш усулини оптималлаштириш, бу эса юқори самарадорликка эришишга имкон берган, касалликнинг қайталанишини камайтириш ва реабилитация даври ва мувофиқлигини сезиларли даражада яхшиланганлиги изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Эксперт кенгашининг 29.03.2024 йилдаги 02-10/11-сонли хулосасига кўра (Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг 05.10.2023 йилдаги 02-09/5-сонли хати илмий ишланмаларни жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилди) бошқа соғлиқни сақлаш муассасалари учун инновациялар):

биринчи илмий янгилик: Биринчи маротаба, ЎУК ўсишига таъсир қилувчи маълум сабаблар ва триггердан ташқари, яна кўзғатувчи омиллар рўйхати

тўлдирилди, улар орасида: ОПВ бир нечта турларини (шу жумладан онкоген турларини) аниқлаш; ОПВ қўшимча генитал (бачадон бўйни) ва экстрагенитал ўчоқларини аниқлаш; жинсий алоқа қилиш (даволаш пайтида); маиший омиллар (умумий гигиена воситаларидан фойдаланиш, ички кийимларни санитария-гигиена жихатдан етарли даражада обработка қилмаслик); кеч ва бу касалликга алоқадор бўлмаган шифокорларга мурожаат қилиш; тос аъзоларининг сурункали яллиғланиш жараёнлари; ёндош УГТ вирусли ва бактериал инфекциялари; камқонлик; ҳомиладорлик; антибиотиклар, гормонал дорилар ва цитостатикларни қабул қилиш. Ушбу триггерларни ҳисобга олиш диагностика босқичини, асоссиз текширувлар ва аралашувларни, шунингдек касалликнинг қайталаниш сонини камайтиради. Тўғри ташхис қўйиш учун сарфланган даврнинг 5-6 кундан 2-3 кунгача қисқаришига эришилади. Илмий тадқиқотлар натижалари Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиали амалиётига 20.02.2023 йил 43-сонли буйруғи билан ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалиётига 24.02.2023 йил 29-сонли буйруғи 18 билан киритилган. **Илмий инновациянинг ижтимоий самарадорлиги** шундан иборатки: асосий тиббий – ижтимоий триггерларни аниқлаш учун таклиф қилган аноним сўровнома ЎУК эрта босқичда ўсиши ва қайталанишини аниқлаш ҳамда бартараф этиш билан асоратлар, асоссиз аралашувлар ва қайталанишларнинг олдини олиш имконини берган. **Илмий инновациянинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагича: касалликнинг қўшимча аниқланган триггерларини ҳисобга олган ҳолда ташхисот босқичи ўртача 2 бараварга камайган ва қайталанишлар фойзи 20-25, бу ётоқ - кунлар ҳисобида 2 ётоқ - кунини ташкил қилган. 1ётоқ - кунининг нархи 165 000 сўмдан келиб чиққан ҳолда, 87 бемор учун самарадорлик 28 710 000 сўмни ташкил қилган. ЎУКни тез-тез қайталанувчи кечишини (ойга 2-3 марта кузатилади) ҳисобга олган ҳолда анъанавий текшириш ва даволашнинг усуллари кўлланилганда ўртача, 1,7 миллион сўмдан 6,5 миллион сўмгача қўшимча харажатларни ташкил қилган. Тавсия этилган даволаш усули натижаларига кўра, ЎУКни қайталанишининг қисқариши кузатилган бўлиб, бу қўшимча даволаш курсларини олишни камайтирган ва 87 бемор учун 147 900 000 сўмни тежаш имконини бергани. **Хулоса:** аёллар жинсий аъзолар ЎУКсини ташхислаш яхшиланган, бу беморлар учун 1 бемордан 1 700 000 сўм миқдорида бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: 54,0 фоиз аёлларда аниқланган ЎУК асоратли ва қайталанувчи кечишига касалликнинг 10 кундан ошиқ давом этиши, аввалги терапия фақат ЎУК деструкцияси билан чекланганлиги, урогенитал трактнинг ёндош инфекциялари (уреаплазмоз ,ОУВ 1, ОУВ 2, кандидоз), бачадон бўйнида қўшимча ОПВ ўчоқлари мавжудлиги (папилломатоз (36,2%), яллиғланиш (95,7%) ва эрозив (23,4%) табиатли), PAP-тестининг 2 (48,9%) ва

3 (40,4%) даражаси билан бирга келиши, экстрагенитал ОПВ ўчоқлари мавжудлиги сабаб булган. Илмий тадқиқотлар натижалари Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиали амалиётига 20.02.2023 йил 43-сонли буйруғи билан ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалиётига 24.02.2023 йил 29-сонли буйруғи 1§ билан киритилган. **Илмий инновациянинг ижтимоий самарадорлиги** шундан иборатки: ўткир учли кондиломаларининг асоратли кечиши бўлган аёллар контингентига урогенитал трактнинг ҳамроҳ инфекциялари (уреаплазмоз, гарднереллёз, кандидоз, герпесвирус инфекциялари) аниқланган, шунингдек, 36,2% ҳолатда ОПВ қўшимча ўчоқлари шаклида бачадон бўйни зарарланиши кузатилган бўлиб, уларни ўз вақтида скрининг текширишга жалб қилиши ва дисплазия масаласи бўйича мониторинг ўтказилиши керак. **Илмий инновациянинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагича: ЎУК асоратли кечиши ва бачадон бўйни зарарланишини ўз вақтида аниқлаш колпоскопик суратнинг яхшиланишига ва бундан келиб чиққан ҳолатда дисплазия ривожланишини пасайтирди, ва даволаш шифохонада қолиш муддати ва ЎУКни қайталанишини ўртача 30% дан 5% гача қисқартириш имконини берган, бу ётоқ кунлар ҳисобида 3 ётоқ - кунини ташкил қилган. 1ётоқ - кунининг нархи 165 000 сўмдан келиб чиққан ҳолда, 87 бемор учун самарадорлик 43 065 000 сўмни ташкил қилган. ЎУКни тез-тез қайталанувчи кечишини (ойга 2-3 марта кузатилади) ҳисобга олган ҳолда анъанавий текшириш ва даволашнинг усуллари қўлланилганда ўртача, 1,7 миллион сўмдан 6,5 миллион сўмгача қўшимча харажатларни ташкил қилган. Таклиф этилган даволаш усули натижаларига кўра, ЎУКни қайталанишининг қисқариши кузатилган бўлиб, бу қўшимча даволаш курсларини олишни камайтирган ва 87 бемор учун 147 900 000 сўмни тежаш имконини берган. **Хулоса** : Жинсий аъзолар ЎУКси билан оғриган Аёлларда асоратли ва тез-тез қайталанувчи кечиши шакллари ташхисоти яхшиланаши, беморларнинг бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 1 беморга 1 700 000 сўм миқдорида тежаш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: ЎУК кечишини оғирлаштирадиган жинсий йўл билан юқадиган патогенлар қўзғатувчилари спектри, шу жумладан, Ureaplasma Urealyticum (40,2%), HSV-I (35,6%), HSV-II (28,7%), HPV 16/18 (25,3%), ҳамда ҳамроҳ микрофлора таркибини Candida albicans (43,7%), Gardnerella vaginalis (41,4%), Staphylococcus aureus (20,7%) ташкил этиши аниқланган. Илк бора ЎУК билан оғриган беморларда герпесвирус инфекциясининг фони ПЗР усули томонидан тасдиқланган ИФА усули ёрдамида аниқланган, бу аёлларнинг 65,5 % да мусбат бўлган ҳамда иммунитетнинг пасайиши ва натижада ЎУКнинг тез-тез қайталанувчи кечиши омили бўлиши мумкин. Илмий тадқиқотлар натижалари Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиали амалиётига 20.02.2023

йил 43-сонли буйруғи билан ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалиётига 24.02.2023 йил 29-сонли буйруғи 18 билан киритилган. **Илмий инновациянинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагича: УГТ микрофлорасини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш яллиғланиш жараёнининг оғирлигини камайтиришга имкон берган ва ЎУКни деструкциядан кейинги реабилитация даврини сезиларли даражада енгиллаштирган. **Илмий инновациянинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагича: ЎУКни клиник кечишини оғирлаштирадиган инфекцияларнинг асосий спектри кўрсатилган, ҳамроҳ патоген микрофлора борлигига гумон қилинганда микробиологик ва ПЗР тадқиқотларни белгилаш имконини берган. 1ётоқ - кунининг нархи 165 000 сўмдан келиб чиққан ҳолда, 87 бемор учун самарадорлик 43 065 000 сўмни ташкил қилган. ЎУКни тез-тез қайталанувчи кечишини (ойга 2-3 марта кузатилади) ҳисобга олган ҳолда анъанавий текшириш ва даволашнинг усуллари кўлланилганда ўртача, 1,7 миллион сўмдан 6,5 миллион сўмгача қўшимча харажатларни ташкил қилган. Тавсия этилган даволаш усули натижаларига кўра, ЎУКни қайталанишининг қисқариши кузатилган бўлиб, бу қўшимча даволаш курсларини олишни камайтирган ва 87 бемор учун 147 900 000 сўмни тежаш имконини берган. **Хулоса:** ЎУК билан касалланган аёлларни текшириш вақтида ташхислаш пакетини аниқлаштириш ва ўз вақтида ёндош инфекцияларни даволаш бу эса беморларнинг бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 1 беморга 1 700 000 сўм миқдорида тежаш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик. ЎУКнинг асоратли ва тез-тез қайталанувчи кечиши бўлган беморларнинг кичик гуруҳида TNF- α миқдорининг 4,2 маротаба ортиши ҳамда УГТ томонидан кучли яллиғланиш реакцияси фонида IL-18 миқдорининг 5,1 баравар кўпайиши, вирус юкламаси даражасини тавсифлаши ва тизимли антивирус терапия учун асос бўлган. Илмий тадқиқотлар натижалари Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиали амалиётига 20.02.2023 йил 43-сонли буйруғи билан ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалиётига 24.02.2023 йил 29-сонли буйруғи 18 билан киритилган. **Илмий инновациянинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: TNF- α ва IL-18 яллиғланиш цитокинлар титрининг 4-5 баравар ортиши юқори вирус юкламаси фонида ЎУКнинг асоратли кечиши белгиларидан бири бўлиб хизмат қилиши мумкин ва тизимли антивирус терапия зарурлигини кўрсатган. **Илмий инновациянинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагича: ЎУКнинг асоратли кечишида кузатиладиган муҳим яллиғланиш цитокинлар спектри топилган ва аниқлаштирилган, бу қайталанишларни камаштириш имконини берган ва даволаш самарадорлигини мониторингни баҳолашда фойдаланилган. 1ётоқ - кунининг нархи 165 000 сўмдан келиб чиққан ҳолда, 87 бемор учун самарадорлик 43 065 000 сўмни ташкил қилган. ЎУКни тез-тез

қайталанувчи кечишини (ойга 2-3 марта кузатилади) ҳисобга олган ҳолда анъанавий текшириш ва даволашнинг усуллари қўлланилганда ўртача, 1,7 миллион сўмдан 6,5 миллион сўмгача қўшимча ҳаражатларни ташкил қилган. Тавсия этилган даволаш усули натижаларига кўра, ЎУКни қайталанишининг қисқариши кузатилган бўлиб, бу қўшимча даволаш курсларини олишни камайтирган ва 87 бемор учун 147 900 000 сўмни тежаш имконини берган. **Хулоса:** ЎУК билан касалланган аёлларни текширишда иммунологик тадқиқотлар ҳажмининг аниқлаштириш асосида беморларнинг бюджет ва бюджетдан бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 1 беморга 1 700 000 сўм миқдорида тежаш имконини берган.

бешинчи илмий янгилик. ЎУКни CO₂ лазеродеструкция қилинганидан кейинги реабилитация даврида антивирус, антибактериал ва яллиғланишга қарши мақсадда ҳамда оғрикни камайтириш, тўқималарнинг регенерациясини тезлаштириш ва олдини олиш учун ФДТни қўлланиши асосланган, бу ташқи вирусга қарши терапияга яхши алтернатива бўлиши ва

беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин. Илмий тадқиқотлар натижалари Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиали амалиётига 20.02.2023 йил 43-сонли буйруғи билан ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалиётига 24.02.2023 йил 29-сонли буйруғи 18 билан киритилган. **Илмий инновациянинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ЎУКнинг CO₂ лазеродеструкция қилинганидан кейинги реабилитация даврида комплекс даволашга ФДТни киритилиши реабилитация даврини қисқариши ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши, ҳамда қайталанишлар сонини сезиларли даражада камайтириш имконини берган. **Илмий инновациянинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагича: ЎУКнинг асоратланмаган ва асоратсиз шакллари даволашнинг комплекс усули таклиф қилинган ва амалга оширилган, бу реабилитация даврини 3-5 кунга ва қайталанишлар сонини 30 дан 5% гача камайтиришга имкон берган. 1 ётоқ - кунининг нархи 165 000 сўмдан келиб чиққан ҳолда, 87 бемор учун самарадорлик 43 065 000 сўмни ташкил қилган. ЎУКни тез-тез қайталанувчи кечишини (ойга 2-3 марта кузатилади) ҳисобга олган ҳолда анъанавий текшириш ва даволашнинг усуллари қўлланилганда ўртача, 1,7 миллион сўмдан 6,5 миллион сўмгача қўшимча ҳаражатларни ташкил қилган. Таклиф этилган даволаш усули натижаларига кўра, ЎУКни қайталанишининг қисқариши кузатилган бўлиб, бу қўшимча даволаш курсларини олишни камайтирган ва 87 бемор учун 147 900 000 сўмни тежаш имконини берган. **Хулоса:** ЎУКнинг асоратланган ва асоратсиз шакллари учун янги даволаш усулининг жорий этилиши беморларнинг бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 1 беморга 1 700 000 сўм миқдорида тежаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари Ўзбекистан дерматовенерологларининг VII-VIII курултойларда, 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 35 та илмий иш чоп этилган, шулардан 5 та маҳаллий мақолалари докторлик диссертацияларининг (PhD) асосий илмий натижаларини чоп этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия қилинган илмий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

"Аёллар жинсий аъзоларнинг ўткир учли кондиломалари этиологияси, патогенези ва даволашга замонавий қарашлар" деб номланган диссертациянинг биринчи боби тўртта кичик бобдан иборат бўлиб, **"Папилломавирус инфекциясининг клиник шакллари ва эпидемиологик ҳолати"** биринчи кичик бобида намоен бўлиб ПВИнинг этиологияси, тарқалиши, частотаси ва клиник шакллари хилма-хиллиги бўйича сўнгги 10-15 йиллардаги маҳаллий ва хорижий нашрлардаги адабиёт маълумотларини, тавсифланган. Адабиётлар шарҳининг **"Аёллар жинсий аъзоларнинг ўткир учли кондиломаларининг ўсиши ва тарқалишига ҳисса қўшадиган омиллар"** иккинчи кичик бобида жинсий аъзоларнинг ўткир учли кондиломалари пайдо бўлишига ёрдам берадиган илгари ўрганилган ҳар хил омилларнинг тавсифи берилган.

Учинчи кичик боб **"Аёллар жинсий аъзолар ўткир учли кондиломалари кечиши курсининг клиник - иммунологик хусусиятлари"** ЎУК билан оғриган беморларда иммунологик ўзгаришларнинг табиати ҳақидаги адабиёт маълумотлари келтирилган.

"Жинсий аъзолар ўткир учли кондиломаларнинг замонавий даволаш усуллари" тўртинчи кичик бобида ЎУК чалинган беморлар учун мавжуд терапия усуллари ёритилган, уларнинг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган.

"Тери ва шиллик пардаларнинг пролифератив касалликларини даволашда фотодинамик терапиядан фойдаланиш имкониятлари" бешинчи кичик бобида дерматологияда фотодинамик терапиядан фойдаланиш

имкониятлари, фотосенсибилизаторларнинг турлари, хусусиятлари ва муолажа кулланилиши тасвифланган.

Диссертациясининг иккинчи **"Тадқиқот материал ва усуллари"** бобида клиник материаллар ҳажми ва қўлланилган тадқиқот усуллари: эмпирик, умум клиник, микробиологик, иммунологик, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган. Анъанавий ва таклиф қилинган усулларнинг тавсифи берилган.

ЎУК билан оғриган 120 та бемор аёлда (хомиладорлар билан бирга) пациентлар ҳаётининг турли ҳаёт тарзи ва тиббий текширув хусусиятларини тавсифловчи 36 параметрни ўз ичига олган анкета сўровномаси ўтказилди.

2015 – 2022 йиллар давомида РИДВ ва КИАТМ мурожаат қилган, 18 ёшдан 53 ёшгача оралиқдаги, генитал жинсий аъзолар ўткир учли кондиломаси ташхиси қўйилган 87 хомиладор бўлмаган беморларда клиник ва лаборатор текшируви ўтказилди.

Мунтазам тадқиқот усулларида (умум ва биокимёвий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, серологик таҳлил захмга, ОИВ ва гепатитлар учун ИФА, қин суртмаси микроскопияси) ташқари барча беморлар босқичма-босқич текширилган, булар сўровнома тўлдириш, энг кенг тарқалган ЖЙОЮИ учун ИФА ва ПЗР, колпоскопия, цитологик таҳлил, ЖЙОЮИнинг ПЗР ташхисоти, иммунологик тадқиқотлар кирган.

Тадқиқотда қуйидаги текширув усуллари қўлланилган:

-микроскопик ва микробиологик текширув - урогенитал инфекцияларни аниқлаш учун (даволашдан олдин ва кейин). Тадқиқот учун материал урогенитал трактнинг учта нуқтасидан «U, V, C» – уретрал канал, қиннинг орқа девори ва бачадон бўйни каналидан олинган. Жинсий аъзолардан микрофлорани аниқлаш учун идентификация ўтказилган; микроорганизмлар тури ва уларнинг антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш; гонококк, трихомонад, *Ur. urealyticum* аниқлаш учун умум қабул қилинган техникага мувофиқ УГТ ажралмаси суртмасининг микроскопияси ва озукли муҳитга экиш, *Candida* авлодига мансуб замбуруғларини аниқлаш, ҳамроҳ микроб флорани ва унинг антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш.

-урогенитал тракт шиллиқ қаватидан соскоб орқали полимераза занжири реакцияси (ПЗР) билан текшириш.

РИДВ ва КИАТМ ПЗР лабораториясида молекуляр-генетик (ПЗР) ёрдамида гибридизацион-флуоресцент детекцияни реал вақтда (Real time) аниқлаш усули ёрдамида хужайра ичидаги ЖЙОЮИ ва вирусли патогенларнинг лаборатор ташхисоти (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Cytomegalovirus* (ЦМВ), *Herpes virus II* тури (ОУВ-II) юқори онкоген вирусли инфекцияларни (ОПВ 16/18, ОПВ 31/33) ва паст онкоген ОПВ 6, 11 фони баҳолаш амалга оширилган. Росистемназоратнинг (Россия) "ЭМИТИ" ФДФМ томонидан ишлаб чиқарилган «Фемофлор» тест-тизимлари ишлатилган. Амплификация ва детекция «Rotor-Gene» 6000 («Corbeut Research», Австралия) қурилмасида амалга оширилган. Материаллар Росистемназоратнинг (Россия) "ЭМИТИ" ФДФМ томонидан ишлаб

чиқарилган "ПЗР ташхисоти учун клиник материалларни йиғиш, ташиш, сақлаш" кўрсатмаларига мувофиқ тўпланган.

-иммунологик текширувлар: Иммунофермент анализ (ИФА). Яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокин молекулаларини миқдорий кўрсаткичини қон зардобидида аниқлаш: IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-18, TNF- α , Новосибирскда ишлаб чиқарилган «Вектор-Бест» тест-тизимлари ёрдамида амалга оширилган. Ушбу тест- ИЛга моно - ва поликлонал антитаначалардан фойдаланган ҳолда қаттиқ фазали ИФАнинг сендвич усулига асосланган;

-кенгайтирилган колпоскопия. Колпоскопик текширув РИД ва КИАТМ клиник шифохонасида SW-3303 колпоскопида 1x40 ва 1x60 катталаштириш билан даволашдан олдин ва кейин ўтказилган.;

-экзо- ва эндоцервиксдан Папаниколау (Пап -суртма) бўйича цитологик текширув. Суртмалар шпател ва эндобранш- чўткаси ёрдамида экзоцервикс юзасидаги ўтиш зонаси ва бачадон бўйни каналидан, зарурат бўлганда қин ва вулвадан олинган;

Папаниколау таснифига кўра суртмаларнинг патологик вариантлари:

II яллиғланиш - қин ва/ёки бачадон бўйни яллиғланиш жараёни натижасида ҳужайра морфологиясининг ўзгариши;

III тури - ядро ва цитоплазмасида аномалияси бўлган кам сонли ҳужайралар (хавфли ўсимта гумон қилинган);

IV тури - хавфли ўсимта яққол белгилари билан алоҳида ҳужайралар;

V тури - саратон ҳужайраларининг кўплиги, одатда хавфли ўсимта ташхиси шубҳасиздир.

-тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Microsoft Office Excel дастурий пакети ёрдамида ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик силжиш (σ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичлар (частота, %)ни ҳисоблаш билан параметрик ва непараметрик вариацион статистика усулларида фойдаланилди. Ўртача қийматларни қийсلاш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти хато эҳтимоли (P)ни ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ҳисоблаган ҳолда Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ га тенг кўрсаткичлар статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациясининг учинчи **"Ўз тадқиқотлари"** боби тўрт кичик бобдан иборат. **"Аёллар жинсий аъзолар ўткир учли кондилomalари билан оғриган беморларнинг сўровнома натижалари"** номли биринчи кичик бобида 18 ёшдан 53 ёшгача бўлган жинсий аъзолар ўткир учли кондилomalари билан касалланган 120 аёлда аноним сўровнома ўтказилган. Жинсий аъзолар ЎУКлари асосан нормал жинсий ҳаёт кечирадиган ижтимоий мослашган аёлларда топилган.

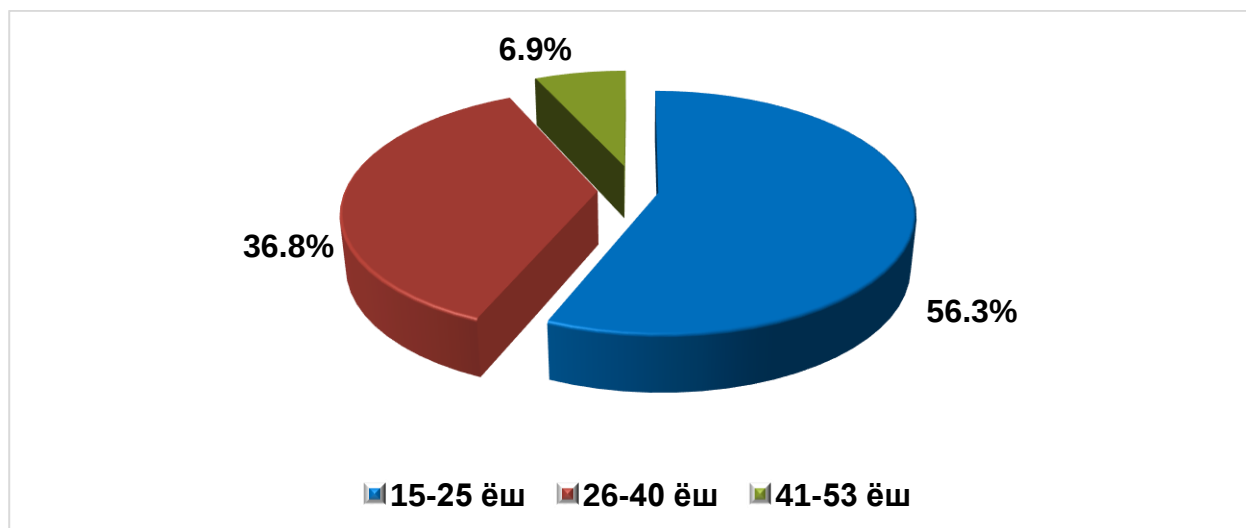
Текширув бошланишидан олдин биз ЎУК пайдо бўлиши, ўсиши ва такрорланишига ҳисса қўиши мумкин бўлган мойиллик қилувчи омилларни аниқлаш учун махсус ишлаб чиқилган сўровномалар ёрдамида синов

ўтказдик. Респондентларни ўрганиш учун илмий ва амалий топшириқ учун тузилган анкеталар шакли ишлатилган. Таҳлил қилиш учун шкала-балл тизимига мувофиқ кодланган 36 та асосий кўрсаткичлар (белгилар) танланган.

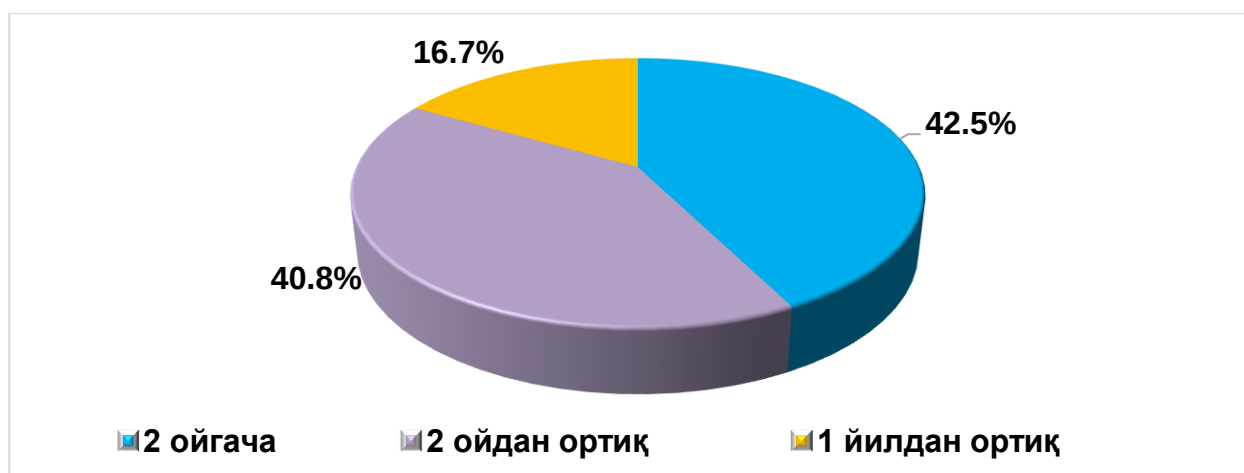
Биз олинган натижаларимизга асосланиб, ЎУК ривожланишини кўзғатадиган таниқли омиллардан (чекиш, промискуитет - жинсий шерикларнинг тез-тез ўзгариши, зарарли одатлар, иммунитетнинг пасайиши) ташқари, биз жинсий аъзолар ЎУКнинг ўсишига ёрдам берадиган қуйидаги тўғридан-тўғри ва билвосита омилларни аниқладик, улар орасида: даволашга қатъий риоя қилмаслик, даволашнинг қониқарсиз самарадорлиги; умумий ва маҳаллий иммунитетни бостиришга мойил омиллар: ижтимоий ва маиший характердаги ҳиссий стресслар; антибиотиклар ва гормонал дориларни (глюкокортикостероидлар, оғиз орқали контрацептивлар, прогестогенлар) қабул қилиш, олдин ўтказилган ва бирга келадиган ЖЙОЮИ (ОУВ, ЦМВ, уреоплазмоз, хламидия, кандидоз); анемия, ҳомиладорликдир. Касалликнинг асосий триггерларига таъсир кўрсатиш ЎУКнинг клиник кўринишлари ва асоратларининг оғирлигини сезиларли даражада камайтиради деган хулоса шакллантирилган.

"ЎУК билан умумий гуруҳнинг текширилган беморларининг клиник хусусиятлари" кичик бобида 18 ёшдан 53 ёшгача ЎУК билан оғриган 87 бемор текшируви келтирилган. ЎУК билан аёлларнинг энг кўп ёш гуруҳи 15дан 25 ёшгача ташкил этган бўлиб – 49 (56,3%), 26 дан 40 ёшгача – 32 (36,8%), 41 дан 53 ёшгача – 6 (6,9%) бўлган (1-расм).

Касалликнинг давомийлиги текширилган беморларда 2 ойдан кам - 51 (42,5 %), 2 ойдан ортиқ - 49 (40,8%), 1 йилдан ортиқ - 20 (16,7%) аёлларда кузатилган (2-расм).



1-расм. Беморларнинг ёш гуруҳлари бўйича тақсимлаш



2-расм. Беморларни касалликнинг давомийлиги қараб тақсимлаш

Беморлар клиник кўринишларнинг оғирлигига ва УГТнинг бирга келадиган микрофлораси мавжудлигига қараб 2 гуруҳга бўлинган. Касалликнинг давомийлиги, ендош микрофлора ва олдинги ўтказилган терапияга қараб, ЎУК клиник кўринишларининг асосий хусусиятлари (локализацияси, ҳажми, зарланиш майдони) тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

1-жадвал

ЎУК билан оғриган беморларда даволанишдан олдин кузатув гуруҳлари бўйича симптомлар ва клиник кўринишлар

Симптомлар ва клиник белгилар	1 гуруҳ n=40		2 гуруҳ n=47		Умумий гуруҳ n=87	
	абс	М±m (%)	абс	М±m (%)	абс	М±m %
Қичишиш ва ачишиш ҳисси	27	67,5±7,4	40	85,1±5,2*	67	77,0±4,5
Интенсив ўсиш	20	50,0±7,9	42	89,4±4,5**	62	71,3±4,9
Йирик майдон (5 см ² дан ортиқ)	20	50,0±7,9	32	68,1±6,8**	52	59,8±5,3
Жинсий йуллардан кўп оқма	23	57,5±7,8	45	95,7±2,9**	68	78,2±4,4
Бачадон бўйнида жойлашуви	7	17,5±6,0	22	46,8±7,3**	29	33,3±5,1
Оқма оқиб чиққиш йули бўйлаб тошмалар жойлашуви	27	67,5±7,4	42	89,4±6,6*	69	79,3±4,3
Қоннаш	5	12,5±5,2	13	27,7±6,5**	18	20,7±4,3
ОПВ бошқа ўчоқлари	6	15,0±5,6	11	23,4±6,2	17	19,5±4,3
ЎУК йиринглаши	3	7,5±4,2	6	12,8±4,9*	9	10,3±3,3
ЎУК рецидиви	19	47,5±7,9	33	70,2±6,7**	52	59,8±5,3

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p < 0,005$).

«**» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p < 0,001$).

Клиник анамнез йиғишда 67 ($77,0 \pm 4,5\%$) беморлар қичишиш ва ёниш ҳисси, оғриқ шаклидаги субъектив безовталиқни ифодаланган. ЎУКнинг интенсив ўсиши 62 ($71,3 \pm 4,9\%$)да қайд этилган. ЎУК майдони 5 см^2 дан ортик - 52 ($59,8 \pm 5,3\%$)да, сут - оқ рангли, творогсимон ёки йирингга ўхшаш характердаги жинсий аъзолардан кўп ажралма - 68 ($78,2 \pm 4,4\%$)да, ЎУКнинг бачадон бўйнида жойлашиши - 29 ($33,3 \pm 5,1\%$)да, ЎУКнинг жинсий аъзолардаги ажралма бўйлаб жойлашиши - 69 ($79,3 \pm 4,3\%$)да, кондиломлардан қон кетиши - 18 ($20,7 \pm 4,3\%$)да қайд этилган. ПВИнинг генитал кўринишларидан ташқари, 17 ($19,5 \pm 4,3\%$) бемор аёлларда, шунингдек, турли хил локализациядаги сўғаллар, папилломалар, кератомалар, хавфсиз невуслар шаклида ОПВ тери ўчоқлари бўлган. Кондиломаларнинг йиринглаши 11 ($10,3 \pm 3,3\%$) аёлларда, ЎУКнинг қайталаниши 52 ($59,8 \pm 5,3\%$) аёлларда қайд этилган. Шу билан бирга, 1 ва 2 кузатув гуруҳлари ўртасидаги кўрсаткичлар бир қатор аломатлар бўйича статистик ишончлилиги жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилди. 2-гуруҳ кузатганимизда аралаш инфекцияли беморларда ЎУК белгилари ва асоратларининг сезиларли оғирлиги тўғрисида хулоса чиқарилган (1-жадвал).

"ЎУК билан оғриган беморларда колпоскопик ўзгаришлар" деб номланган кичик бобида тематик гуруҳнинг барча беморларида ўтказилган бачадон бўйни суртмасининг цитологияси ва ЎУК билан оғриган барча беморларнинг кенгайтирилган колпоскопияси ҳақида маълумотлар келтирилган. Дифференциал ташхис учун сирка кислотаси билан синов ўтказилган: ижобий вазоконстриктив таъсир жараёнининг хавфсизлигини кўрсатган (2-жадвал).

2-жадвалдан кўриниб турибдики, колпоскопик текширув пайтида ЎУК билан оғриган беморларда асосан қониқарли колпоскопик расм кузатилган, аммо улар орасида яллиғланиш ва набот кисталарининг катта фоизи бўлган. Шундай қилиб, ЎУК билан оғриган беморларда нормал колпоскопик кўриниш ҳолатларининг тахминан ярмида кузатилган деган хулосага келиш мумкин, аммо улар орасида ҳам яллиғланиш ва набот кисталарининг катта фоизи бўлган. Бошқа ҳолларда эса, беморларда нормадан оғиш ва атипик колпоскопия маълумотлари аниқланган. Шунингдек, аёлларнинг каттагина қисмида бачадон бўйни ва бачадон бўйни каналида яллиғланиш белгилари бўлган, бу ўз-ўзидан вируснинг эпителий ҳужайраларига тўсиқсиз кириб боришини таъминлайди. Беморларнинг 27,5 фоизида учраган бачадон бўйни ва қиннинг юқори $1/3$ қисмидаги герпетик тошмалар ҳам маҳаллий иммунитетнинг пасайишига олиб келади, ва ОПВнинг онкоген турлари мавжуд бўлганда ОПВнинг кириб бориши ва кўпайишини енгиллаштиргани учун бу жуда исталмаган ҳолатдир. Аёлларнинг УГТнинг колонизация қаршилигининг бузилиши ўз-ўзидан бачадон бўйни неоплазияси ривожланишининг кофактори эканлигини ҳисобга олсак, ЎУК билан оғриган беморлар ўткир учли кондиломалардан ташқари, ҳамроҳ ЖЙОЮИ ва бачадон бўйнида аллақачон бошланган атипик ўзгаришларга эга бўлиши махсус хавф гуруҳини ифодалайди. Шу муносабат билан, аёллар анамнезда ЎУК

эпизодлари учраши келгусида бачадон бўйни ҳолатини диққат билан кузатиш учун асос бўлиши керак (3-расм).

2-жадвал

ЎУК беморларда колпоскопик кўриниш маълумотлари

Колпоскопик белгилар	1 гуруҳ n=40	M±m (%)	2 гуруҳ n=47	M±m (%)	Умумий гуруҳ n=87	M±m (%)
Ясси эпителий	2	5,0±3,4	2	4,3±2,9	4	4,6±2,2
Эктопия	25	62,5±7,7	29	61,7±7,1	54	62,1±5,2
Ўтиш зонаси	5	12,5±5,2	7	14,9±5,2	12	13,8±3,7
Полиплар	2	5,0±3,4	4	8,5±4,1	6	6,9±2,7
Набот кисталар	9	22,5±6,6	14	29,8±6,7	23	26,4±4,7
Эрозиялар	6	15,0±5,6	11	23,4±6,2	17	19,5±4,3
Яллиғланиш	28	70,0±7,2	45	95,7±2,9	73	83,9±3,9
Атрофия	1	2,5±2,5	4	8,5±4,1	4	4,6±2,2
Герпетик тошмалар	0	0	18	38,3±7,1	18	20,7±4,3**
Кондилома, папилломалар	0	0	17	36,2±7,0	17	19,5±4,3**
Йоднегатив жойлар	10	25,0±6,8	14	29,8±6,7	24	27,6±4,8
Мозаика-пунктация	0	0	12	25,5±6,4	12	13,8±3,7*
Лейкоплакия	0	0	3	6,4±3,6	3	3,4±2,0*
Уксусли-оқ эпителий	11	27,5±7,1	19	40,4±7,2	30	34,5±5,1
Томирлар атипияси	0	0	3	6,4±3,6	3	3,4±2,0*
Экзофит	2	5,0±3,4	6	12,8±4,9	8	9,2±3,1
Ярали шикастланишлар	0	0	2	4,3±2,9	2	2,3±1,6

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p<0,005$).

«**» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p<0,001$).



3-расм. Бачадон буйнида ЎУК жойлаши

ЎУК бўлган аёлларда цитологик хусусиятлар Папаниколау таснифига мувофиқ амалга оширилди (3-жадвал).

3-жадвал

ЎУК билан оғриган беморларда даволашдан олдинги цитологик суртма (ПАП - суртма) турлари

Цитологик суртма турлари	1- гуруҳ n=40		2- гуруҳ n=47		Умумий гуруҳ n=87	
РАР суртманинг 1-тури	2	5,0±0,54%	3	6,4±0,52%	5	5,7±0,22%
РАР суртманинг 2-тури	27	67,5±1,17%	23	48,9±1,06%	50	57,5±0,41%
РАР суртманинг 3-тури	11	27,5±1,12%	19	40,4±1,04%*	30	34,5±0,39%
РАР суртманинг 4-тури			2	4,3±0,43%*	2	2,3±0,11%
РАР суртманинг 5-тури	-		-		-	

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p < 0,005$).

Шундай қилиб, ЎУК билан оғриган беморларда 2 (57,5±0,41%) ва 3 (34,5±0,39%) турдаги цитологик суртмаларнинг юқори фоизи қайд этилди, бу бачадон бўйни шиллиқ қаватининг яллиғланиш жараёнига алоқадорлигини кўрсатади ва бу ЎУК билан оғриган беморларнинг контингентини келгусида керкали терапия ва мониторинг ўтказилмаган тақдирда мумкин бўлган диспластик жараёнларнинг ривожланишига потенциал заиф қилади.

"Урогенитал тракт патогенларининг микробиологик хусусиятлари ва ПЗР ташхисоти" ва **"Жинсий аъзолар ўткир учли кондиломалари билан оғриган беморларда герпесвирусли инфекциялари фони"** кичик бобларда УГТнинг асосий патогенлари ташхисотини ўз ичига олган комплекс микробиологик, ПЗР ва ИФА-текширувини акс эттирувчи маълумотлар таъкидланган (4-жадвал).

Ҳамроҳ микрофлорани УГТ бактериоскопик ва бактериологик усул билан ўрганишда кўпинча *Candida* турдаги замбуруғлар, *Gardnerella vaginalis*, *St. Haemolyticus*, *St. Saprophyticus* топилган (5-жадвал).

Олинган натижаларга биноан, ЎУК билан оғриган беморларда ёндош ЖЙОЮЙларни, яни асосан *Ureaplasma urealyticum* 35 (40,2%), ОУВ-I тури 31 (35,6%), ОУВ-II тури 25 (28,7%), ЦМВ 29 (33,3%), НРВ 16/18 (25,3%), шунингдек бошқа *Candida* туркумига мансуб замбуруғлар 38 (43,7%), *Gardnerella vaginalis* 36 (41,4%), *Staphylococcus aureus* 18 (20,7%) ни, янги авлод ЖЙОЮЙларга алмашиши кузатилган. Шунга асосланган ҳолда ёндош вирус-бактериал микрофлоранинг макроорганизмнинг умумий ва маҳаллий иммунитетига таъсири, ҳамда улар чақирган яллиғланиш ОПВ, шунингдек, унинг онкоген штамларини юқиш қобилятига, ЎУК ривожланиши ва қайталанишига таъсири борлиги ҳақида хулоса чиқарилди.

4-жадвал

ЎУК беморларда жинсий йўл орқали юқадиган бактериал ва вирусли инфекциялар учраш частотаси

Қўзғатувчиси	1- гуруҳ		2-гуруҳ		Умумий гуруҳ	
	n=40	M±m (%)	n=47	M±m (%)	n=87	M±m (%)
Neisseria gonorrhoeae	-	-	1	2,1±2,1	1	1,1±1,1
Trichomonas vaginalis	-	-	3	6,4±3,6	3	3,4±2,0
Chl.trachomatis	1	2,5±2,5	4	8,5±4,1	5	5,7±2,5
Ur.urealyticum	12	30,0±7,2	23	48,9±7,3*	35	40,2±5,3
Myc. genitalium	6	15,0±5,6	4	8,5±4,1	10	11,5±3,4
ОПВ 16/18 тури	8	20,0±6,3	14	29,8±6,7	22	25,3±4,7
ОПВ 31/33 тури	3	7,5±4,2	7	14,9±5,2	10	11,5±3,4
ОПВ 6/11 тури	38	95,0±3,4	36	76,6±6,2**	74	85,1±3,8

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p<0,005$).

«**» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p<0,001$).

5-жадвал

ЎУК беморларда ҳамроҳ микробли флоранинг учраш частотаси

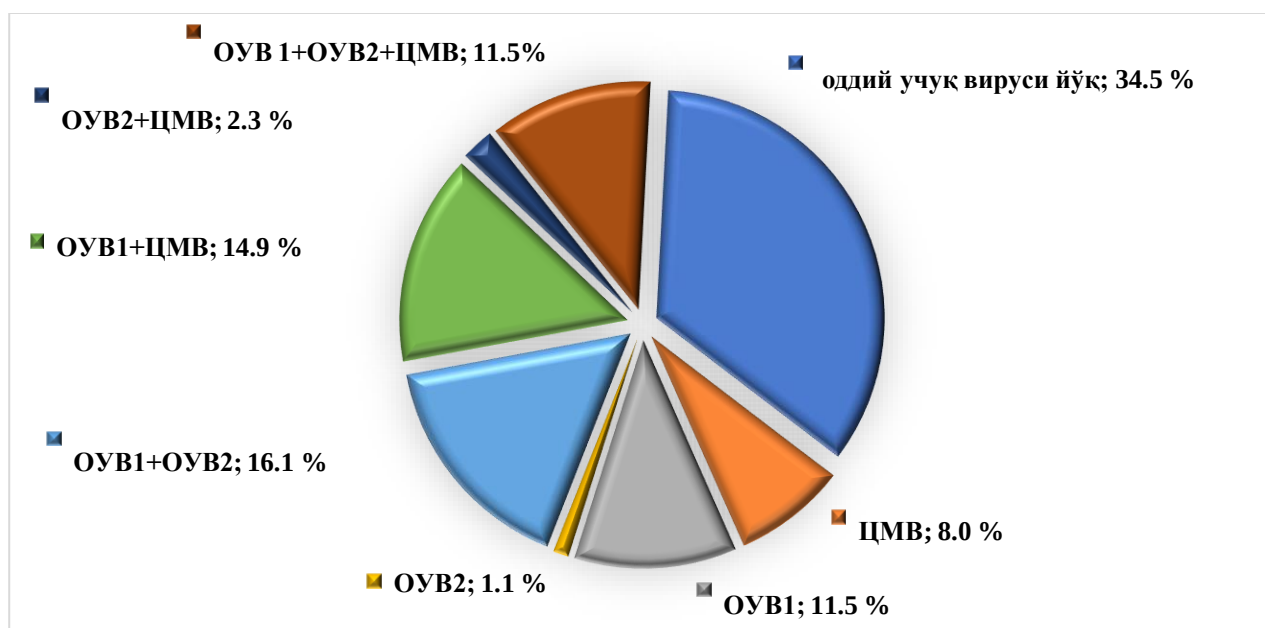
Қўзғатувчиси	1- гуруҳ		2-гуруҳ		Умумий гуруҳ	
	n=40	M±m (%)	n=47	M±m (%)	n=87	M±m (%)
Gardnerella vaginalis	10	25,0±6,8	26	55,3±7,3**	36	41,4±5,3
Candida тури замбуруғи	13	32,5±7,4	25	53,2±7,3*	38	43,7±5,3
Enterobacter	4	10,0±4,7	11	23,4±6,2	15	17,2±4,0
Staphylococcus aureus	6	15,0±5,6	12	25,5±6,4	18	20,7±4,3
St. Epidermidis	7	17,5±6,0	7	14,9±5,2	14	16,1±3,9
St. Saprophyticus	3	7,5±4,2	3	6,4±3,6	6	6,9±2,7
St. Pyogenes	-	-	2	4,3±2,9	2	2,3±1,6
St. Haemolyticus	5	12,5±5,2	10	21,3±6,0	15	17,2±4,0
Enterobacteriaceae spp	1	2,5±2,5	1	2,1±2,1	2	2,3±1,6
Str Viridans	-	-	2	4,3±2,9	2	2,3±1,6

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p<0,005$).

«**» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги ($p<0,001$).

ИФА ва ПЗР тест натижаларига кўра, герпес қўзғатувчиларини моно ва микст вариантлари 57 (34,5%) беморда аниқланди. Шундан 7 (8,0%) фақат ЦМВ, 10 (11,5%) ОУВ-I, 1 (1,1%) ОУВ- II тури аниқланган, қолган ҳолатларда

икки ва ундан ортиқ герпес вирусларни бирга келиши кузатилган. Яни, ОУВ-I ва ОУВ II туриини комбинацияси 14 (16,1%) да, ОУВ-I ва ЦМВ 13 (14,9%), ОУВ-II ва ЦМВ 2 (2,3%)да, ОУВ-I, ОУВ II ва ЦМВ 10 (11,5%) беморларда аниқланган (4-расм).



4-расм. Умумий гуруҳда герпесвирус кўзғатувчилари ва уларнинг комбинацияси (%)

Шуни таъкидлаш керакки, икки ва ундан ортиқ герпес вируслар аниқланган беморларда кўп сонли ёндош бактериал ва кандидоз микрофлорасининг аниқланиши, ЎУК нинг оғир кечиши, тез-тез қайталаниши, шиллик қаватларнинг кучли яллиғланиши, шунингдек жинсий йуллардан оқманинг кўпайиши кузатилган. Бинобарин, ЎУК билан оғриган беморларда ёндош герпес кўзғатувчисининг аниқланиши, ЎУК кечишини оғирлашишига ва қайталанишига туртки бўлиши мумкин. УГТ юқорида айтиб ўтилган аниқланган кўзғатувчилар, ЎУК ўсиши ва касаллик намоён бўлишига кофактор бўла олади. Аниқланган инфекциялар ушбу касалликни даволашда инobatга олиниши керак.

"ЎУК билан оғриган беморларда асосий яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларни ўрганиш" кичик бобида тадқиқот натижалари кўрсатилган, бунда ЎУК билан оғриган беморларда яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорини ўрганиш назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан периферик қон зардобиди $TNF-\alpha$, $IFN-\gamma$, $IL-2$, $IL-6$, $IL-18$ концентрациясининг сезиларли даражада ортганлигини аниқлади (6-жадвал).

Шундай қилиб, ЎУК билан оғриган беморларда яллиғланишга қарши цитокинлар таркибиди уларнинг ортиши йўналиши бўйича маълум бир номутаносиблик мавжуд. Текширилаётган беморларнинг периферик қон зардобиди $TNF-\alpha$, $IFN-\gamma$ ва $IL-2$, $IL-6$ концентрациясининг сезиларли ортиши қайд этилди. ЎУК ва ҳамроҳ ЖЙОЮИ билан оғриган беморларнинг қон зардобиди $IL-18$ нинг сезиларли ортди. Олинган маълумотлар асосида, жинсий

аъзолар ЎУК билан оғриган беморларда, шунингдек, ҳамроҳ ЖЙОЮИ билан оғриган беморларда яллиғланишга қарши цитокинларнинг сезиларли функционал фаоллиги мавжуд деган хулосага келиш мумкин.

6-жадвал

ЎУК билан оғриган беморларнинг қон зардобида даволанишдан олдинги TNF- α , γ -INF, IL-2, IL-6 яллиғланишга қарши цитокинлар миқдори

Кузатув гуруҳлар	TNF- α (пг/мл)	IFN- γ (пг/мл)	IL-2 (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-18 (пг/мл)
1- гуруҳ n=25	12,2 $\pm$ 0,52*	8,4 $\pm$ 0,24*	10,5 $\pm$ 0,25*	13,3 $\pm$ 0,31*	9,0 $\pm$ 0,28*
2- гуруҳ n=24	24,5 $\pm$ 0,88*	7,8 $\pm$ 0,20*	18,0 $\pm$ 0,21*	8,2 $\pm$ 0,21*	22,0 $\pm$ 0,28*
Назорат гуруҳи n=20	5,8 $\pm$ 0,23	5,5 $\pm$ 0,21	1,8 $\pm$ 0,12	4,6 $\pm$ 0,19	4,3 $\pm$ 0,15

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги ($p < 0,001$).

ЎУК билан оғриган 2-кузатув гуруҳларининг беморларда яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-4 и IL-10) спектрини ўрганишда IL-4 цитокин миқдори фақат 1-кузатув гуруҳида сезиларли даражада ортгани аниқланди, шу билан бирга, 1 - гуруҳда бу кўрсаткич 6,9 $\pm$ 0,25 (1,6 барабар юқори) пг/млни, 2-гуруҳда 6,5 $\pm$ 0,21 (1,5 барабар юқори) пг/млни, назорат гуруҳида эса 4,2 $\pm$ 0,15 пг/млни ташкил этди. Олинган маълумотлар 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

ЎУК билан оғриган беморларнинг қон зардобида даволанишдан олдинги IL-4, IL- 10 яллиғланишга қарши цитокинлар миқдори

Кузатув гуруҳлар	IL-4 (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)
1- гуруҳ n=25	8,2 $\pm$ 0,28*	11,2 $\pm$ 0,22*
2-гуруҳ n=24	6,5 $\pm$ 0,21	15,3 $\pm$ 0,26*
Назорат гуруҳи n=20	4,2 $\pm$ 0,15	4,4 $\pm$ 0,13

Эслатма: «*» тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги ва контрол билан ($p < 0,001$).

Шуни таъкидлаш керакки, баъзи цитокинларни ишлаб чиқариш интенсивлигининг ўзгариши ОПВ таъсирланган хужайраларнинг пролиферацияси ва трансформациясининг сабаби ва натижаси бўлиши мумкин. Шунинг учун ПВИ инфекциясининг оқибатларидан келиб чиқиши мумкин бўлган диспластик ва пролифератив ўзгаришларнинг олдини олишга қодир иммунокоррекция тизимини яратиш бу жуда муҳим вазифа ҳисобланади.

"ЎУКни триггер етакчи омилларини ҳисобга олган даволаш"

Ташхисни қўйиб, умумий ва махсус тадқиқод усуллари ўтказгандан сўнг, иккала гуруҳга мансуб аёл беморлар, шунингдек, уларнинг жинсий шериклари

даволанди. Унинг асосий вазифаси клиник белгилар оғирлигига қараб индивидуал даволаш услубларини танлаш эди.

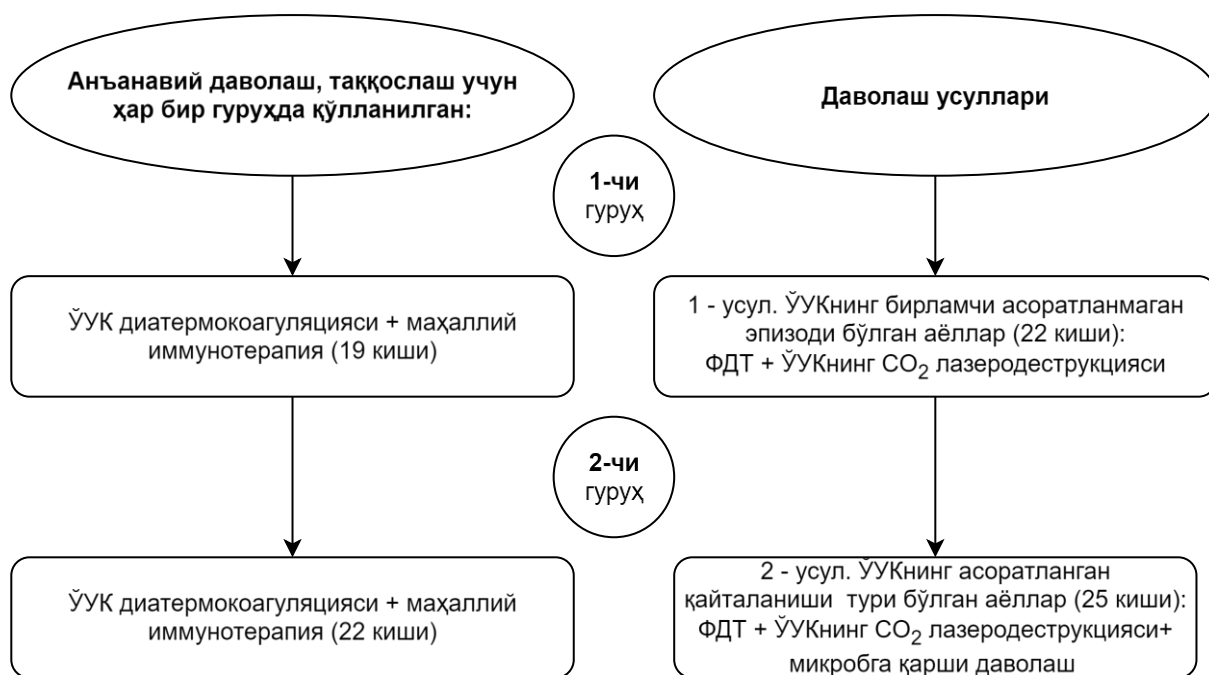
Даволаш услублари:

Биринчи гуруҳга 40 та ЎУК бирламчи асоратланмаган эпизодлари бўлган 2 та ним гуруҳга бўлинган бемор аёллар киритилган: 1-гуруҳ (21 бемор) 1-услуб бўйича даволанган ва анъанавий даво (АД) олган ним гуруҳ (19 бемор) билан таққосланган. 1-услуб ЎУКни CO₂ лазеродеструкцияси ва 10та ФДТ сеансларидан иборат эди (2-бобга қаранг), анъанавий терапия (АТ) диатермокоагуляция ва имиквимод 5% кремани маҳаллий суртишдан иборат эди (5-расм).

Иккинчи гуруҳга ЎУК асоратланган ва кайталанувчи, шунингдек, микст инфекцияси бўлган 47 та бемор аёл киритилган. Ушбу гуруҳ ҳам, клиник жиҳатдан таққосланадиган 2 ним гуруҳларга бўлинган: 1-ним гуруҳ (25 бемор) 2-услуб бўйича даволанган ва анъанавий терапия (АТ) олган ним гуруҳ (22 бемор) билан таққосланган. 2-услуб аниқланган инфекцияларга қараб антибактериал/вирусларга қарши даво ўтказишдан иборат эди.

Аниқланган инфекциялар (*Ureaplasma Urealythicum*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida* замбуруғлари)га антибактериал даво ўтказилади. *Ureaplasma Urealythicum*ни даволаш учун антибиотик доксициклин 3 грамм дозада, 100 мг дан кунига 2 марта овқатдан сўнг ёки овқат пайтида 15 кун давомида ичилган.

ЎУК *Gardnerella vaginalis* билан бирга келганда метронидазол қўшимча равишда 500 мгдан кунига 2 марта 7-10 кун давомида буюрилган.



5-расм. Анъанавий терапия ва ишлаб чиқарилган даволаш

ПЗР ва ИФА усуллари орқали тасдиқланган герпесвирус (ОУВ 1, ОУВ 2,

ЦМВ) ва папиломавирус (6/11, 16/18, 31/33) инфекциялари аниқланганда, шунингдек, ЎУК билан зарарланган майдон ўлчамига ва бачадон бўйни жараёнига жалб қилинишига қараб давога изопринозин 1000 мг кунига 3 марта 14 дан 28 кунгача буюрилган.

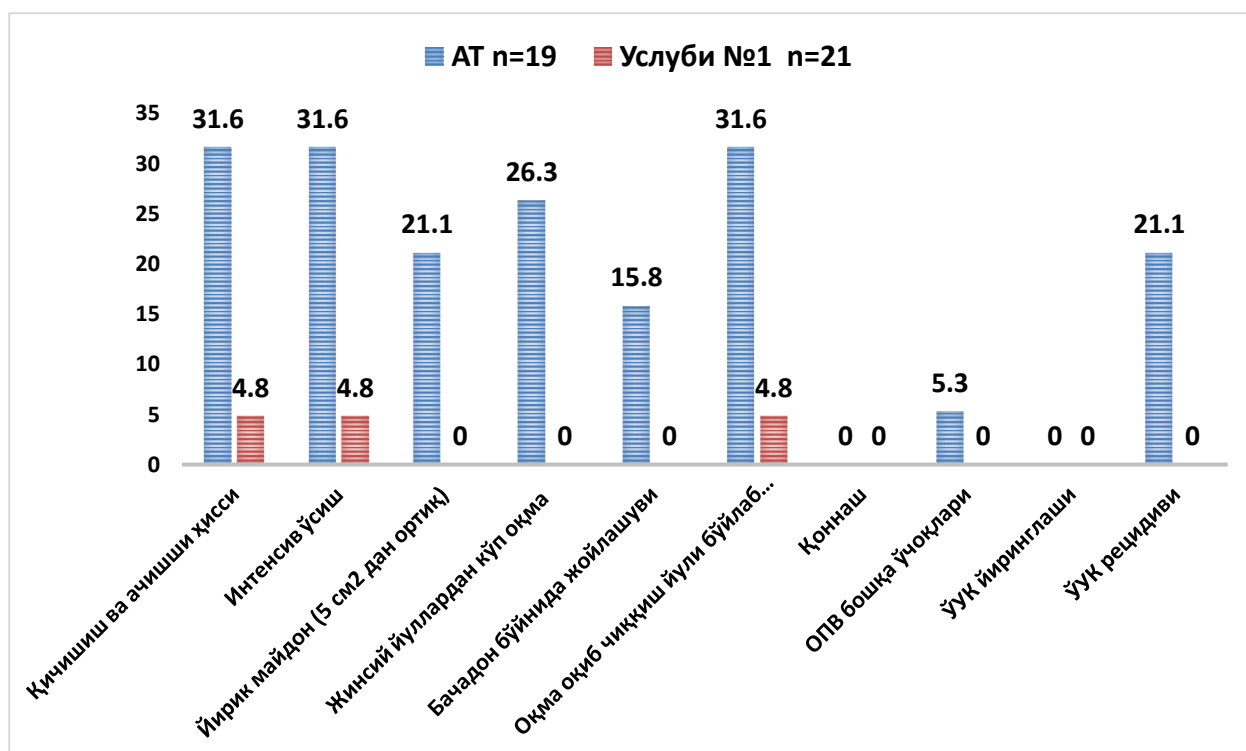
ФДТ юқорида тавсифланган услубга кўра (2-бобга қаранг) давонинг 1-кунидан бошланган, СО₂ билан лазеродеструкция эса давонинг 5 кунда амалга оширилган. Жинсий йўллاردан кўп миқдорда тери ва шиллиқ қаватларни безовта қилувчи оқмалар бўлганда, жинсий йўллари пovidон йодиднинг 1:10 суюлтирилган эритмалари билан санация амалга оширилди. Кандидозли вулвовагинитнинг олдини олиш ва даволаш учун флуконазол 50 мг кунига 1 марта овқатланишдан ярим соат олдин ичилади 7-14 кун давомида буюрилган;

Даволашнинг самарадорлиги клиник-иммуно-микробиологик текширувнинг бевосита ва узоқ муддатли натижалари асосида баҳоланди. Терапия тугаганидан 10 кундан кейин урогенитал трактдан олинган суртма ва қирманинг бактериоскопик ва бактериологик таҳлилларда манфий натижаси, шунингдек терапия тугагач 1 ойдан сўнг ПЗР таҳлил натижаларини манфийлиги, ЎУК асоратланмаган формаси учун ИФА таҳлилларида терапия тугагач 3 ойдан сўнг, IgM махсус антитаначаларининг камайиши, ва унинг асоратланган формалари учун ушбу кўрсаткич терапия тугагач 6 ойдан кейин камайиши этиологик жихатдан тузалиш кузатилганидан далолат беради.

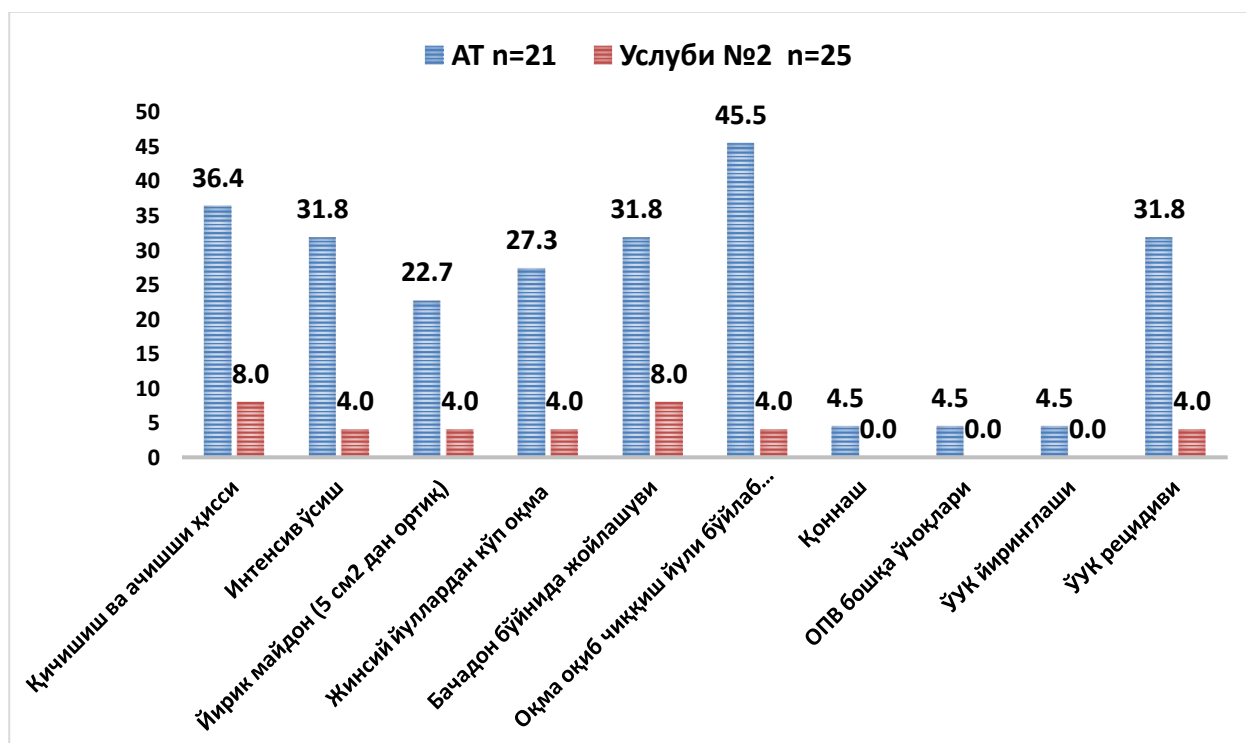
Клиник кўринишларни кузатиш учун маълум клиник симптомлар ва кузатув даврлари белгиланди. Субъектив симптомлар орасида қуйидагилар баҳоланди: жинсий соҳада қичишиш, сийиш пайтида ачишиш ҳисси, қориннинг пастки қисмида оғриқ, бел соҳасида оғриқ, жинсий йўллاردан оқинди (шиллик, ўртача меъёрда оқиш, оқимтир кўп миқдорда, йиринг аралаш, хидли оқинди). Объектив параметрлар орасида қуйидагилар баҳоланди: жинсий соҳада тошмалар, тошманинг ўсиш интенсивлиги, бачадон бўйнидаги ўзгаришлар (эндocerвицит, эктопия, эрозия, папилломатоз), қориннинг пастки қисмида палпация пайтида оғриқ, бачадон бўйнидан патологик оқманинг кузатилиши, қон кетиши, ЎУК йиринглаши, патологик ўчоқда ОПВ, қонни ИФА ва ПЗР усулларда текширилганда бошқа ЖЙОЮЙлар аниқланиши, колпоскопик ва цитологик суръат. Симптомларни авжига чиқиш даражаси даводан олдин ва кейин баҳоланди: 1-2 кундан сўнг, 7-10 кун, 1, 3 ва 6 ойда. Беморлар даволангандан кейин яхши натижаларга эришишганини субъектив ва объектив симптомларни тўлиқ йўқолганидан далолат берди.

1-гурухда АТ ёрдамида даволаш самарадорлиги (АТ ним гуруҳи) 78,9%% ни ташкил этди, биз таклиф қилинган 1-услубнинг самарадорлиги эса 95,2%%ни ташкил этди (6-расм). Бу эса аёлларда кондиломатознинг асоратланмаган формаларини даволаш учун биз томондан тавсия этилган терапия услубидан фойдаланиш муҳимлигини таъкидлайди.

2-гурухда АТ ёрдамида даволаш самарадорлиги (АТ ним гуруҳи) 50,0%%ни ташкил этди, биз таклиф қилинган 2-услубнинг самарадорлиги эса 92,0%%ни ташкил этди (7-расм). Бу УГТда аниқланган ёндош кузгатувчиларни ҳисобга олган ҳолда терапияга комплекс ёндашиш кераклигидан далолат беради.



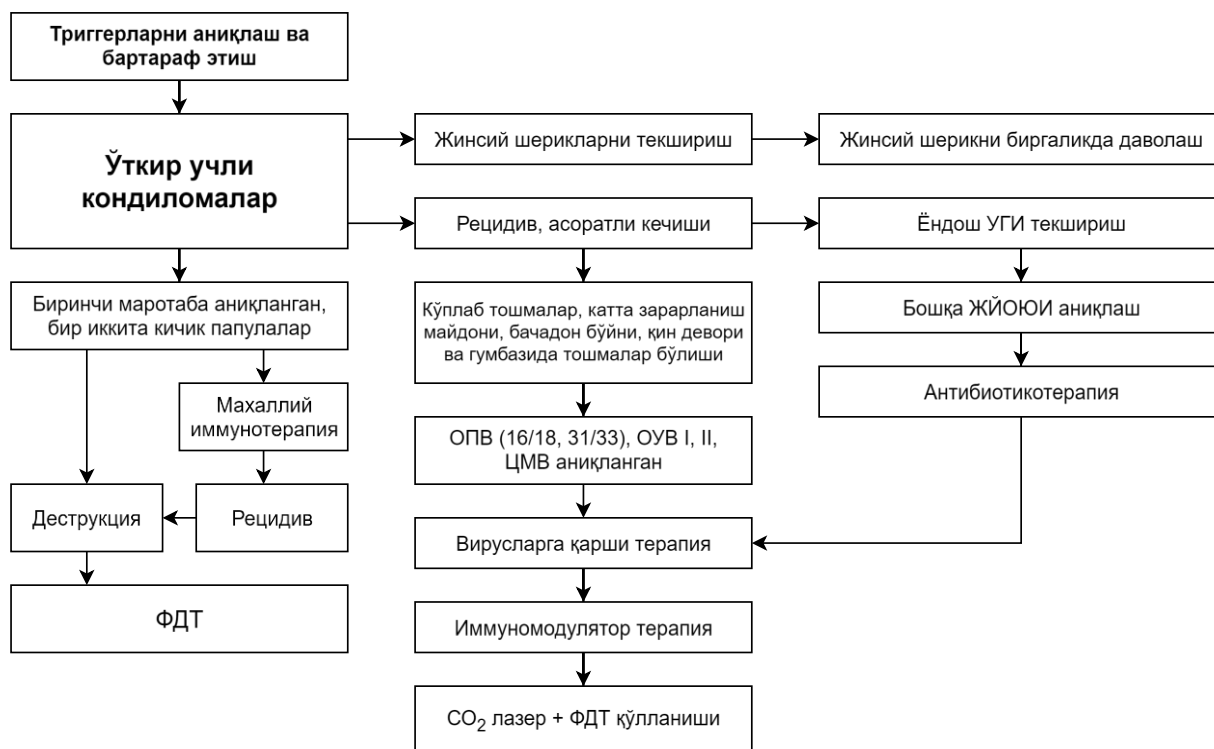
6-расм. Даволаш тугаганидан 1 ой ўтгач, АТ услубидан фойдаланилган 1-кузатув гуруҳида клиник белгилар намоён бўлиши клиник кўринишларнинг динамикаси кўзатилган



7-расм. Даволаш тугаганидан 1 ой ўтгач, АТ услубидан фойдаланилган 2-кузатув гуруҳида клиник белгилар намоён бўлиши клиник кўринишларнинг динамикаси кўзатилган

Ўтказилган тадқиқотлар ўзига хослиги шундаки, беморлардан маълумотларни олишнинг энг қулай усули (анкеталар) ва илмий ва амалий топшириқ учун саволларни мақсадли тузиш орқали биз ЎУК билан касалланган беморларнинг мақсадли гуруҳидан касаллик этиологияси, унинг намоён бўлиши ва қайталанишига таъсир этувчи омиллар каби бевосита боғлиқ бўлган муҳим саволларга жавоб олдик. Шундай қилиб, илгари адабиётда (шахсий, ижтимоий, тиббий) ёритилмаган, стандарт ҳужжатларда акс эттирилмаган кўплаб хусусиятлар ҳақида фикр пайдо бўлди. Биз ҳар бир аёл беморда ЎУК ўсиши ва такрорланишига олиб келган ўзига хос хусусиятларини аниқлаш ва баҳолаш имконини берадиган шахсий ёндашувдан фойдаландик. Ушбу хусусиятларни ҳисобга олиш нафақат касалликнинг қўзғатувчиларини йўқ қилишга, балки ЎУК такрорланишининг олдини олишни кафолатлайдиган индивидуал терапия вариантини танлашга имкон беради. Келажакда, сўровнома орқали маълумотлар тўплангандан сўнг, ҳар бир омилнинг юкини ҳисоблаш ва ЎУК олдини олиш, диагностикаси ва даволашнинг ягона бошқарувини шакллантириш билан глобал триггерларнинг омил моделини яратиш мумкин бўлади.

Биз тавсия қилган менеджментга кўра (8-расм), ЎУК билан оғриган беморлар дастлаб биз томонидан ишлаб чиқилган сўровнома бўйича синовдан ўтказилади, унинг давомида ҳар бир ҳолатда ЎУК ўсиши ва қайталанишининг асосий триггер омиллари аниқланади.



8-расм. ЎУКли беморларни даволаш алгоритм

Ягона, кичик ўткир учли кондиломалар / сигиллар / папилломаларни дастлаб деструкция қилиб, кейин ФДТнинг биз томондан тавсия этилган режимда кулланиши тавсия этилади. Алтернатив терапия сифатида 5% имиквимод препарати билан маҳаллий иммунотерапия тавсия этилиши мумкин. Бачадон бўйни шиллиқ қавати, қин гумбази ва деворлари зарарланиши жараёнида, шунингдек онкоген ОПВ штаммлари ва ёндош герпесвирус инфекциялари аниқланганда касаллик қайталаниши ёки кўп тошмалар бўлса, деструкциядан олдин тизимли вирусларга қарши ва/ёки иммуномодулятор терапия тавсия этилади, сўнгра СО₂ ёрдамида деструкция ва ФДТ қилинади. Бошқа бактериал ва протозой ЖЮЙЮИ аниқланганда антибиотикларга кўзгатувчиларни сезувчанлигига қараб антибактериал/антипротозой препаратлар тавсия этилади.

Шу билан бирга, ЎУК билан оғриган аёл беморларнинг жинсий шериклари ҳам текширилиши керак. Жинсий шерикларда ЎУК аниқланганда синхрон текширувлар ва даволаш амалга оширилади.

ХУЛОСАЛАР

1. Аёлларда ЎУКнинг асоратли ва тез-тез қайталанувчи кечиши зарарланиш ҳажмининг мурожат қилиш вақтининг узоқлиги, жинсий йўллардаги ажралма миқдори, ОПВнинг экстрагенитал ўчоқлари мавжудлиги, юмшоқ-ғоваклиги, қон кетиш ва зараланиш майдонининг катта ҳажми, ЎУКнинг тез ўсиши, нормадан оғувчи ва атипик колпоскопия маълумотлари бевосита боғлиқлиги аниқланган.

2. 54,0% ЎУК билан оғриган беморларда ҳамроҳ - уреаплазма (48,9%), папилломавирус (ОПВ 16/18) (29,8%), ОУВ-I (42,6%) ва ОУВ-II (34,0%), ЦМВ (40,4%), *Gardnerella vaginalis* (55,3%), *Candida* (53,2%), *Staphylococcus aureus* (25,5%) ва турли комбинацияларда аралаш инфекциялар мавжудлиги устунлиги билан ифодаланган. Юқоридаги кўзгатувчиларнинг мавжудлиги яллиғланиш ҳолатларини кучайтириши, ОПВни сақланишига ва ЎУКнинг қайталанишига ҳисса қўшиши мумкин.

3. Асосий яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларни текшириш натижалари ўрганилган микст-инфицияли кичик гуруҳда TNF- α 4,2 маротаба, IL-6 1,8 маротаба ортиши фонида IFN- γ 1,4 маротаба, IL-18 5,1 маротаба, IL-2 5,8 маротаба, миқдорининг сезиларли даражада ортганлиги кузатилган, бу ЎУКни юқори вирусли юклама ва яллиғланиш фонида кечишини кўрсатади, бу ҳолат ҳамроҳ урогенитал инфекциялар мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу комплекс терапияни танлашда ҳисобга олиниши керак. Кўп йўналишли таъсирга эга регулятор цитокинлар миқдорининг ортиши эпителиал хужайраларнинг пролифератив фаоллигини оширадиган иммунопатологик реакцияларга ҳамда шунга мос равишда ЎУКнинг тез ўсишига ва бачадон бўйинчасининг диспластик жараёнларини фаоллаштиришга олиб келиши мумкин.

4. Аёлларда ЎУК ўсиши ва қайталанишининг асосий мумкин бўлган триггерлари - ҳамроҳ УГТ инфекциялар (уреаплазмоз, герпесвирус

инфекциялари ва ОПВ 16/18); иммунологик номутаносиблик, ҳомиладорлик, анемия, биргаликдаги жинсий шерикни бир вақтда текшириш ва даволашнинг ўтказилмаганлиги, даволанишга ўз вақтида риоя қилмаслик, аввал ўтказилган даволанишнинг паст самарадорлиги; антибиотиклар/гормонлар/цитостатиклар қабул қилиш, экстрагенитал ОПВ ўчоқлар мавжудлиги, ОПВга қарши эмлашнинг йўқлиги, ОПВ тарқалиши ва ундан химояланиш масаларидан огоҳ бўлмаслик, ихтисослаштирилмаган тиббий ёрдамга мурожаат қилиш бўлган.

5. Комплекс даволашга ЎУКнинг ФДТни киритилиши натижасида, шу билан бирга, ҳамроҳ вирусли-бактериал микрофлорани, иммунологик хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда антибактериал/вирусга қарши терапия ўтказилиши, даволашнинг 92% асоратланган формаларда ва 95,2% асоратланмаган самарадорлигига ва қайталаниш ҳамда асоратларнинг минимал (5%) фоизига эришилган, шунингдек деструкциядан кейинги тўқималарнинг регенерация даври ва субъектив безовталиклар сезиларли даражада қисқарган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

РОССТАЛЬНАЯ МАРИАННА ЛЕОНТЬЕВНА

**ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ
ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН И ИХ ЛЕЧЕНИЕ**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.3.PhD/Tib3032.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии.

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

Научный руководитель:

Порсохонова Дэля Фозиловна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Вайсов Адхамжон Шавкатович
доктор медицинских наук, профессор

Азизов Баходир Садикович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 3. Тел./факс: (+998) 78-147-02-06, e-mail: niidiv@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 3. Тел./факс: (+998) 78-147-02-06;

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

У.Ю.Сабилов

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Ж.Б.Муллаханов

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

С.С.Арифов

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. В мире папилломавирусная инфекция (ПВИ) является одной из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем. «Неприхотливость» вируса в выборе среды обитания и многообразие путей передачи определяет его чрезвычайную распространенность. В мировом масштабе число инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ) за последнее десятилетие увеличилось более чем в 10 раз и составило около 630 млн человек. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... ВПЧ-инфекция вызывает около 5% всех онкологических заболеваний в мире, причем, по оценочным данным, ВПЧ-ассоциированный рак ежегодно выявляется у 625.600 женщин и 69.400 мужчин».¹ В Узбекистане интенсивный показатель распространенности Остроконечных кондилом (ОК) по итогам 2022 года составляет 9,1 на 100.000 населения [Данные стат. Отдела РСНПМЦДВиК, 2023]. Как известно, на рост и рецидивирование ОК оказывает влияние множество внутренних и внешних факторов. Наиболее известные изученные триггерные факторы, это снижение иммунитета, курение, промискуитет. Важное влияние на осложненное течение ОК оказывает также ряд медицинских и социально-бытовых факторов, которые нуждаются в тщательном изучении и играют большую роль в их развитии.

В настоящее время в мире, значительно возрос интерес к проблеме вирусных заболеваний гениталий и способам эффективного их лечения ввиду частого рецидивирования процесса, трудностей проводимой терапии. Проведен ряд научных исследований, основанных на совершенствовании диагностики, лечения и профилактики урогенитальных инфекций, в том числе и папилломавирусной. Вопросы взаимосвязи дисплазии, вызванной ВПЧ, и одновременного присутствия ОК у одних и тех же пациенток изучены недостаточно. Многообразные клинические проявления ВПЧ, способны либо рецидивировать, либо спонтанно претерпевать обратное развитие, что связывают с различными триггерными факторами, которые могут определять течение и прогноз заболевания и требуют подробного изучения.

В нашей стране проводится комплексная работа по совершенствованию системы здравоохранения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний. В повышении уровня медицинского обслуживания населения определены важные задачи, которые сосредоточены на "...внедрении современных методов диагностики и лечения, предоставлении высококачественных медицинских услуг, включая внедрение и развитие телемедицины..."². При реализации этих задач целесообразно предотвращать распространение урогенитальных заболеваний среди населения, поднимать на

¹ World Health Organization Human papillomavirus and cancer 23 August 2023 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>

² Указ Президента Республики Узбекистан от 25 мая 2021 года № УП-5124 "О дополнительных мерах по всестороннему развитию сектора здравоохранения"

новый уровень современные медицинские услуги, применять современные технологии, разрабатывать эффективные методы лечения и профилактики.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации важных задач, предусмотренных в указах Президента Республики Узбекистан № УП-6221 от 6 мая 2021г. «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», № УП-60 от 29 января 2022г. "О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы", № ПП-5199 от 28 июля 2021 года "О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», в Постановлении Кабинета Министров №563 от 31 июля 2017 года "О мерах по дальнейшему развитию дерматовенерологической службы Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы" и выполнение данной диссертации в определенной степени послужит реализации задач, поставленных в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. Мировыми исследователями установлено, что одним из резервуаров ВПЧ могут служить уретра, семенная жидкость и предстательная железа (Sanclemente G., Gill D., 2012). Китайскими авторами была спрогнозирована модель рецидивирования ОК на основании клинических данных 156 пациентов с учетом возраста, пола, семейного положения, уровня образования, курения, употребления алкоголя, количества сексуальных партнеров, ВПЧ-статуса сексуальных партнеров, заболеваний мочеполовой и анальной области, использования презервативов, и других заболеваний, вызванных ВПЧ-инфекцией (Zhan M., Tong Z., Chen S., et al., 2022). Зафиксирован повышенный риск формирования CIN2+ у пациенток с эпизодами рецидивирующих кондилом гениталий (Blomberg M., 2019). Установлено благоприятное воздействие фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием 5-аминолевулиновой кислоты на местный иммунитет за счет активации Т-лимфоцитов (Du J., Cheng Q., Zhang Z. et al, 2017). Также было доказано, что сочетанное применение ФДТ с интерферонотерапией при ОК способствует устранению латентной ВПЧ-инфекции (Yu X., Zheng H., 2018). Исследователями из Китая была изучена вагинальная микрофлора у пациенток с ОК и было выявлено, что типы Actinobacteria, Proteobacteria и Fusobacteria, Gardnerella, Bifidobacterium, Sneathia, Hydrogenophilus, Burkholderia и Atopobium были значительно выше (Zhou Y. Et al., 2019).

Клинические исследования, проведенные учеными стран СНГ, показали, что иммунный ответ играет важную роль в предотвращении клинической манифестации ПВИ (Марасанов С.Б. 2016). Центральную роль в реализации иммунного ответа на внедрение ПВИ играют цитокины (Невежкина Т.А., 2018;

Роговская С.И., 2020). Есть высокая вероятность того, что у пациенток с ОК в перспективе могут сформироваться диспластические изменения шейки матки и влагалища (Роик Е.Е., 2015). На сегодняшний день имеется ряд исследований, посвященных применению различных лазеров для лечения манифестных форм папилломавирусной инфекции. (Прилепская В.Н., 2007). Работа Кунгурова Н.В. и соавт. (2010) посвящена использованию электрокоагуляции и аргонплазменной абляции в сочетании с системной или местной иммуномодулирующей и противовирусной терапией у пациенток с манифестными проявлениями ПВИ. Также была показана эффективность Ронколейкина, полного структурного и функционального аналога ИЛ-2 в терапии аногенитальных бородавок (Гизингер О.А., 2017). В качестве иммуностимуляторов в Российской Федерации используется панавир и генферон, которые являются весьма дорогостоящими (Кунгуров Н.В., 2010). Имеется опыт клинического применения в совокупности с научно обоснованной доказательной базой препарата Иммуномакс, который представляет собой кислый пептидогликан растительного происхождения. (Гизингер О.А., 2021). Такие препараты, как Инозин пранобекс, Аллокин-альфа также доказали свою эффективность в отношении многих клинических форм ПВИ (Хрянин А.А., 2019; Радзинский В.Е., 2022). Особого внимания заслуживает наружная терапия ОК местным иммуномодулятором имиквимодом в виде крема 5%, позволяющая эффективно избавляться от кондилом в домашних условиях. (Рахматуллина М.Р., 2015). В комплексе известных средств фармакологической коррекции течения папилломавирусной инфекции было апробировано использование активированной глицирризиновой кислоты (АГК) — лекарственного препарата спрей Эпиген Интим (для местного и наружного применения) (Новиков Е.И. и др, 2008).

Учёными Узбекистана также проведены научные исследования, связанные с клиникой и лечением различных форм ПВИ. Описаны случаи гигантской кондиломы Бушке-Левенштейна и их лечение (Сабиров У.Ю., Юлдашев К.А., 2023). Выявлена роль сопутствующих ИППП в происхождении эрозивно-язвенных процессов шейки матки (Мирсаидова М.А., 2021). Профессором Ваисовым А.Ш. был успешно применен короткоимпульсный Ne Yag высокоэнергетический лазер для деструкции остроконечных кондилом и бородавок (Ваисов А.Ш., Ваисов И.А., 2009). Набиевым Т.А. выявлена тенденция повышения экспрессии p53 в группе с ВПЧ 16/18 у пациентов с ОК (Набиев Т.А., Порсохонова Д.Ф., 2018), изучены морфологические особенности ОК в зависимости от срока давности патологического процесса, дисбаланс в клеточном и гуморальном звеньях иммунной системы, субпопуляций Т-лимфоцитов, НК-клеток и их зависимости от давности заболевания. Для лечения использовалась эффективная диатермокоагуляция доброкачественных новообразований кожи. Ваисовым И.А. и Юсуповой А.Ш. установлено, что инфицированию ВПЧ наиболее часто подвержены неблагополучные в социально-экономическом отношении категории граждан в большинстве имеющие низкий материальный уровень и неблагоприятные

жилищные условия, выявлены полиморфные варианты генов цитокина IL-10 (rs1800896) и супрессора опухоли Trp-53 (rs1042522) (Юсупова Ш.А., 2023), а также большая эффективность лечения при применении CO₂ вапоризации в сочетании с кремом имиквимод 5%. (Юсупова Ш.А., Ваисов А.Ш., Ваисов И.А.).

Несмотря на большое количество предлагаемых методов диагностики и лечения ОК, достичь 100-%-ной эффективности пока не удастся. Вопросы своевременной диагностики ОК обязательно должны включать выявление ведущих триггеров заболевания. А целью лечения ОК помимо деструкции должно стать купирование воспаления, сохранение репродуктивной функции, восстановление сексуального здоровья и уменьшения травмирующих последствий деструкции. Для достижения этих задач, а также для профилактики дальнейших рецидивов требуется комплексное воздействие не только на очаг ПВИ, но и на систему иммунитета и факторы, послужившие триггерами манифестации ОК, что обосновывает актуальность темы данной диссертации.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа входит в план работы НИР республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, и соответствует приоритетным научным исследованиям, осуществляемым в Республике.

Цель исследования изучить ведущие факторы, способствующие возникновению, росту и осложненному течению ОК у женщин и совершенствовать их лечение.

Задачи исследования:

оценить данные, полученные в процессе анкетирования и клинико-анамнестического обследования женщин с осложненным и неосложненным течением ОК;

оценить характер поражения шейки матки у пациенток с ОК;

изучить микробный статус урогенитального тракта и фон герпесвирусных инфекций у женщин с ОК с использованием современных методов лабораторной диагностики;

дать оценку основных значимых цитокинов сыворотки крови пациенток с ОК с целью характеристики состоятельности иммунного ответа;

разработать комплексный метод лечения с включением фотодинамической терапии с учетом выявленных триггеров манифестации и рецидивирования ОК у женщин.

Объектом исследования явились 120 пациенток с остроконечными кондиломами.

Предметом исследования явились составленные нами анкеты, заполненные пациентками с ОК, сыворотка крови, отделяемое урогенитального тракта, шейка матки у пациенток с остроконечными кондиломами.

Методы исследования: в диссертационной работе были использованы эпидемиологические (анкетный опрос), общеклинические, микроскопические,

микробиологические, иммунологические, инструментальные (кольпоскопия), молекулярно-генетические (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА) и статистические методы исследования.

Научная новизна заключается в следующем:

выявлен, перечень триггеров и факторов, влияющих на рост и рецидивирование остроконечных кондилом гениталий у женщин. Причиной рецидивирующего течения являлось позднее обращение, предшествующая терапия, ограниченная только деструкцией ОК, отсутствие обследования на другие ИППП, наличие экстрагенитальных очагов ВПЧ;

доказано, что у женщин с осложненным течением ОК поражение шейки матки было представлено: воспалением (95,7%), эрозиями (23,4%), папилломатозом (36,2%), а также 2-й (48,9%) и 3-й (40,4%) степенью PAP-теста, что повышает риск последующей дисплазии шейки матки и может стать дополнительным резервуаром вируса папилломы человека для рецидива ОК;

доказано, что *Ureaplasma Urealyticum* (40,2%), ВПГ-I (35,6%), ВПГ-II (28,7%), ВПЧ 16/18 (25,3%), а также сопутствующая микрофлора в составе *Candida albicans* (43,7%), *Gardnerella vaginalis* (41,4%), *Staphylococcus aureus* (20,7%) способствуют осложненному течению ОК и развитию рецидивов;

доказано, что многократное повышение содержания TNF- α (4,2 раза) и IL 18 (5,1 раз) в подгруппе пациенток с осложненным и рецидивирующим течением может характеризовать степень вирусной нагрузки и являться дополнительным основанием для проведения системной противовирусной терапии;

разработан высокоэффективный комплексный метод лечения с применением топической ФДТ в сочетании с CO₂ лазеродеструкцией для женщин с осложненными и рецидивирующими формами ОК, который позволил ускорить регенерацию тканей, уменьшить воспалительную реакцию, получить противовирусный и антибактериальный эффект, и снизить число рецидивов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обосновано, что женщинам с ОК гениталий до начала лечения рекомендовано ответить на вопросы разработанной нами анкеты с целью выявления, коррекции и устранения наиболее вероятных триггеров заболевания. Обосновано, что до начала терапии ОК необходимо проводить диагностику уреаплазменной, герпесвирусной, папилломавирусной, гарднереллезной, кандидозной инфекций, поскольку они способствуют развитию осложненного и рецидивирующего течения ОК;

обосновано, что для лечения осложненных, рецидивирующих, протекающих на фоне микст-инфекций, форм ОК гениталий у женщин в состав комплексной терапии рекомендовано включать антибактериальную, противовирусную терапию и топическую ФДТ. Обосновано, что разработанный комплекс лечения позволяет добиться 92% эффективности при лечении осложненных и рецидивирующих форм ОК у женщин.

Достоверность полученных результатов подтверждается

использованием в работе современных методов и подходов, совместимостью теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью проводимых исследований, достаточным количеством обследованных больных, на основании общеклинических, иммунологических, микробиологических, инструментальных и статистических методов исследования сопоставлением результатов исследований с международным и отечественными исследованиями, утверждением полученных результатов и заключения уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что демонстрируется расширение имеющихся теоретических знаний о триггерах формирования остроконечных кондилом гениталий у женщин, создание и обоснование теоретической основы дифференцированного подхода к лечению пациенток с доброкачественными пролиферативными заболеваниями гениталий. Основными возможными триггерами роста и рецидивирования ОК у женщин были сопутствующие ИППП уrogenитального тракта (уреаплазмоз, герпесвирусные инфекции и ВПЧ 16/18); иммунологический дисбаланс, беременность, анемия, отсутствие синхронного обследования и лечения полового партнера, низкая приверженность к лечению; низкая результативность ранее полученного лечения; прием антибиотиков/гормонов/цитостатиков, экстрагенитальные очаги ВПЧ, отсутствие вакцинации против ВПЧ, неосведомленность по вопросам распространения и предохранения от ВПЧ, непрофильное обращение за медицинской помощью. Полученные результаты позволили трактовать роль некоторых цитокинов (IL-18, TNF- α , IFN- γ), как прогностически информативных в отношении тяжести течения и прогноза остроконечных кондилом гениталий у женщин.

Практическая значимость работы заключается в совершенствовании системы опроса пациенток с целью выявления предрасполагающих факторов формирования ОК; оптимизации диагностического пакета и метода лечения, позволяющего достичь высокой эффективности, сокращения рецидивов заболевания и значительного улучшения реабилитационного периода и комплаенса.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Экспертного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии от 29.03.2024г № 02-10/11 (в Министерство здравоохранения направлено письмо Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии от 05.10.2023г № 02-09/5 о внедрении научных разработок) инновации для других учреждений здравоохранения):

первая научная новизна: Впервые, помимо известных причин роста ОК, дополнен перечень триггеров и факторов среди которых: выявление нескольких типов ВПЧ (включая онкогенные); выявление дополнительных генитальных (шейка матки) и экстрагенитальных очагов ВПЧ; несоблюдение

режима воздержания от половых контактов в процессе лечения); бытовые факторы (использование общих предметов гигиены, недостаточная санитарно-гигиеническая обработка нижнего белья); позднее и непрофильное обращение для лечения; хронические воспалительные процессы органов малого таза; сопутствующие вирусные и бактериальные инфекции УГТ; анемия; беременность; прием антибиотиков, гормональных препаратов и цитостатиков. Учет данных триггеров позволит сократить диагностический этап, необоснованные обследования и вмешательства, а также число рецидивов заболевания. Сокращение периода, затрачиваемого на правильную постановку диагноза, составит с 5-6 дней до 2-3-х дней. Результаты научных исследований внедрены в практику Ташкентского Городского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 43 от 20.02.2023 г. и Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 29§1 от 24.02.2023г.

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: предложенная анонимная анкета по выявлению основных медико-социальных триггеров позволила выявлять и устранять основные факторы, влияющие на рост и рецидивирование ОК на раннем этапе, предотвращая осложнения, необоснованные вмешательства и рецидивы.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: учет дополнительно выявленных триггеров заболевания сокращает диагностический этап в среднем в 2 раза, и процент рецидивов на 20-25%, что в расчете на койко-дни составит 2 койко-дня. Из расчета стоимости 1-го койко-дня 165 000 сум эффективность составит 28 710 000 сум на 87 пациентов. Затраты с применением традиционных методов обследования и лечения ОК, с учетом их рецидивирующего течения (которое наблюдается до 2-3 раз в месяц) в среднем составляют от 1,7 млн. до 6,5 млн. сум дополнительных расходов. По результатам предлагаемого метода лечения отмечается сокращение рецидивов ОК, что позволило сократить получение дополнительных курсов терапии и сэкономить на 87 пациенток 147 900 000 сум.

Заключение: улучшена диагностика остроконечных кондилом гениталий у женщин, это позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства пациенток из расчета на 1 больную 1 700 000 сум.

вторая научная новизна: Установлено, что на осложненное и рецидивирующее течение ОК, которое выявлено у 54,0% женщин, влияли давность заболевания, превышающая 10 дней, ограничение объема предшествующей терапии только деструкцией ОК, сопутствующие инфекции урогенитального тракта (уреаплазмоз, ВПГ1, ВПГ2, кандидоз), наличие дополнительных очагов ВПЧ в области шейки матки (папилломатозного (36,2%), воспалительного (95,7%) и эрозивного (23,4%) характера), сопровождавшееся 2-й (48,9%) и 3-й (40,4%) степенью РАР-теста, наличие экстрагенитальных очагов ВПЧ. Результаты научных исследований внедрены

в практику Ташкентского Городского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 43 от 20.02.2023 г. и Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 29§1 от 24.02.2023г.

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: выявлен контингент женщин с осложненным течением остроконечных кондилом гениталий, который имеет сопутствующие инфекции урогенитального тракта (уреаплазмоз, гарднереллез, кандидоз, герпесвирусные инфекции), а также дополнительные очаги ВПЧ в виде поражений шейки матки в 36,2%, которые необходимо своевременно подвергать скрининговому обследованию и вести мониторинг на предмет дисплазии.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: своевременное выявление и лечение осложненного течения ОК и поражений шейки матки позволило улучшить кольпоскопическую картину, а, следовательно, снизить риск возможной дисплазии, сократить длительность пребывания в стационаре и рецидивы ОК в среднем с 30% до 5%, что в расчете на койко-дни составит 3 койко-дня. Из расчета стоимости 1-го койко-дня 165 000 сум эффективность составит 43 065 000 сум на 87 пациентов. Затраты с применением традиционных методов обследования и лечения ОК, с учетом их рецидивирующего течения (которое наблюдается до 2-3 раз в месяц) в среднем составляют от 1,7 млн. до 6,5 млн. сум дополнительных расходов. По результатам предлагаемого метода лечения отмечается сокращение рецидивов ОК, что позволило сократить получение дополнительных курсов терапии и сэкономить на 87 пациенток 147 900 000 сум.

Заключение: улучшена диагностика осложненных и рецидивирующих форм остроконечных кондилом гениталий у женщин, это позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства пациенток из расчета на 1 больную 1 700 000 сум.

третья научная новизна: Установлен спектр возбудителей, передающихся половым путем, усугубляющий течение ОК, среди которых *Ureaplasma Urealyticum* (40,2%), ВПГ-I (35,6%), ВПГ-II (28,7%), ВПЧ 16/18 (25,3%), а также сопутствующая микрофлора в составе *Candida albicans* (43,7%), *Gardnerella vaginalis* (41,4%), *Staphylococcus aureus* (20,7%). Впервые с использованием метода ИФА, подтвержденного методом ПЦР, определен фон герпесвирусных инфекций у пациенток с ОК, который был положительным у 65,5% женщин и мог быть дополнительным фактором снижения иммунитета, а следовательно, осложненного, затяжного и рецидивирующего течения ОК. Результаты научных исследований внедрены в практику Ташкентского Городского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 43 от 20.02.2023 г. и Бухарского областного регионального филиала Республиканского

специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 29§1 от 24.02.2023г. **Социальная эффективность научной инновации** заключается в следующем: своевременное выявление и лечение сопутствующей микрофлоры УГТ и герпесвирусных инфекций позволило уменьшить выраженность воспалительных явлений, иммунный дисбаланс и значительно облегчить реабилитационный период после деструкции ОК. **Экономическая эффективность научной инновации** заключается в следующем: очерчен основной спектр инфекций, усугубляющий клиническое течение ОК, что позволит конкретизировать микробиологическое и ПЦР исследование при подозрении на наличие патологической сопутствующей микрофлоры. Из расчета стоимости 1-го койко-дня 165 000 сум эффективность составило 14 355 000 сум на 87 пациентов. Затраты с применением традиционных методов обследования и лечения ОК, с учетом их рецидивирующего течения (которое наблюдается до 2-3 раз в месяц) в среднем составляют от 1,7 млн. до 6,5 млн. сум дополнительных расходов. По результатам предлагаемого метода лечения отмечается сокращение рецидивов ОК, что позволило сократить получение дополнительных курсов терапии и сэкономить на 87 пациенток 147 900 000 сум. **Заключение:** конкретизация диагностического пакета и своевременное лечение сопутствующих инфекций при обследовании женщин с ОК позволила сэкономить бюджетные и внебюджетные средства пациенток из расчета на 1 больную 1 700 000 сум.

четвертая научная новизна 4,2-кратное повышение содержания TNF-α в подгруппе пациенток с осложненным и рецидивирующим течением ОК в сочетании с 5,1-кратным повышением содержания IL-18 на фоне интенсивной воспалительной реакции со стороны УГТ, может характеризовать степень вирусной нагрузки, и явиться основанием для системной противовирусной терапии. Результаты научных исследований внедрены в практику Ташкентского Городского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 43 от 20.02.2023 г. и Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 29§1 от 24.02.2023г. **Социальная эффективность научной инновации** заключается в следующем: 4-5-кратное повышение титра провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-18 может служить одним из маркеров осложненного течения ОК на фоне повышенной вирусной нагрузки и указывает на необходимость системной противовирусной терапии. **Экономическая эффективность научной инновации** заключается в следующем: выявлен и конкретизирован спектр значимых провоспалительных цитокинов, сопровождающих осложненное течение ОК, что позволит сократить рецидивы и использовать их оценку для мониторинга эффективности терапии. Из расчета стоимости 1-го койко-дня 165 000 сум эффективность составит 14 355 000 сум на 87 пациентов. Затраты

с применением традиционных методов обследования и лечения ОК, с учетом их рецидивирующего течения (которое наблюдается до 2-3 раз в месяц) в среднем составляют от 1,7 млн. до 6,5 млн. сум дополнительных расходов. По результатам предлагаемого метода лечения отмечается сокращение рецидивов ОК, что позволило сократить получение дополнительных курсов терапии и сэкономить на 87 пациенток 147 900 000 сум. **Заключение:** конкретизация объема иммунологических исследований при обследовании женщин с ОК позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства пациенток из расчета на 1 больную 1 700 000 сум.

пятая научная новизна Обосновано применение ФДТ в реабилитационном периоде с противовирусной, антибактериальной, противовоспалительной целью в комплексе с CO₂ лазеродеструкцией ОК, а также для уменьшения болевых ощущений, ускорения регенерации тканей и профилактики рецидивов, которое может стать хорошей альтернативой наружной противовирусной терапии, улучшить качество жизни пациенток и повысить комплаенс. Результаты научных исследований внедрены в практику Ташкентского Городского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 43 от 20.02.2023 г. и Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Дерматовенерологии и Косметологии приказом № 29§1 от 24.02.2023г.

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: внедрение ФДТ в комплекс реабилитационных мероприятий после CO₂ деструкции ОК позволило сократить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациенток, а также значительно сократить количество рецидивов. **Экономическая эффективность научной инновации** заключается в следующем: предложен и внедрен комплексный метод лечения неосложненных и осложненных форм ОК, позволивший сократить количество и сроки реабилитации на 3-5 дней и количество рецидивов с 30 до 5%. Из расчета стоимости 1-го койко-дня 165 000 сум эффективность составит 14 355 000 сум на 87 пациентов. Затраты с применением традиционных методов обследования и лечения ОК, с учетом их рецидивирующего течения (которое наблюдается до 2-3 раз в месяц) в среднем составляют от 1,7 млн. до 6,5 млн. сум дополнительных расходов. По результатам предлагаемого метода лечения отмечается сокращение рецидивов ОК, что позволило сократить получение дополнительных курсов терапии и сэкономить на 87 пациенток 147 900 000 сум. **Заключение:** внедрение нового метода терапии осложненных и неосложненных форм ОК позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства пациенток из расчета на 1 больную 1 700 000 сум.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы доложены и обсуждены на VII-VIII съездах дерматовенерологов Узбекистана, 3-х международных, 4-х республиканских конференциях и конгрессах.

Публикации по результатам исследования. По теме диссертации

опубликовано 35 научных работ, из них 5 журнальных статей в республиканских изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации (PhD).

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации освещаются актуальность и востребованность темы, цель, объект и предмет исследования, взаимосвязь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики; представлены научная новизна и практические результаты, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов исследования и их внедрения, опубликованность результатов, структура и объем диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении остроконечных кондилом гениталий у женщин»**, состоящей из четырех подглав, в первой подглаве **«Эпидемиологическая ситуация по клиническим формам папилломавирусной инфекции»** представлена характеристика литературных данных последних 10-15 лет, отечественных и зарубежных изданий об этиологии, распространенности, частоте и многообразии клинических форм ПВИ. Во второй подглаве обзора литературы **«Факторы, способствующие росту и распространению остроконечных кондилом»** дано описание ранее изученных различными исследователями факторов, способствующих появлению ОК.

В третьей подглаве **«Клинико-иммунологические особенности течения остроконечных кондилом у женщин»** описаны данные литературы по характеру иммунологических изменений у пациенток с ОК.

В четвертой подглаве **«Современные методы терапии остроконечных кондилом гениталий»** освещены существующие методы терапии пациенток с ОК гениталий, проанализированы их преимущества и недостатки.

В пятой подглаве **«Возможности применения фотодинамической терапии в лечении пролиферативных заболеваний кожи и слизистых»** описаны случаи применения фотодинамической терапии в дерматологии, виды и свойства фотосенсибилизаторов, методика проведения процедуры.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** подробно изложены данные по объему клинического материала и использованных методов исследования и методики лечения: эмпирические, общеклинические, микробиологические, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования. Дано описание традиционных и предлагаемых методик.

Анкетный опрос по 36 параметрам, характеризующим различные стороны жизни пациенток и характер медицинского обследования, был проведен у 120

женщин с ОК (включая беременных).

Клинико-лабораторное обследование было проведено у 87 небеременных пациенток в возрасте от 18 до 53 лет с диагнозом: остроконечные кондиломы гениталий, обратившихся в РСНПМЦДВиК в период с 2015 по 2022гг.

Помимо рутинных методов исследования (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, серологический анализ крови на сифилис, ИФА на ВИЧ, гепатиты, микроскопия влагалищного мазка), все пациентки были обследованы поэтапно, что включало в себя анкетный опрос, ИФА и ПЦР на наиболее распространенные ИППП, кольпоскопия, цитологический анализ, иммунологические исследования.

В работе использованы следующие методы исследования:

- микроскопическое и микробиологическое исследование (до и после лечения) для выявления урогенитальных инфекций. Забор материала для исследования получали из трех очагов слизистой урогенитального тракта «U, V, C» – уретрального канала, заднего свода влагалища, цервикального канала. Проводилась идентификация микрофлоры отделяемого половых путей; микроскопия мазка отделяемого УГТ по общепринятой методике и посев на питательные среды, предусматривающие выделение гонококков, трихомонад, *Ur. urealyticum*, выявление грибов рода *Candida*, определение сопутствующей микробной флоры и ее чувствительности к антибиотикам.

- исследование соскоба со слизистой УГТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Лабораторная диагностика ИППП и вирусных возбудителей со слизистой УГТ (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Cytomegalovirus* (ЦМВ), *Herpes virus* II типа (ВПГ-II) оценка фона высокоонкогенных вирусных инфекций (ВПЧ 16/18, ВПЧ 31/33) и низкоонкогенных ВПЧ 6, 11 типов проводилась в ПЦР лаборатории РСНПМЦДВиК с использованием молекулярно-генетического (ПЦР метода с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме в режиме реального времени (Real time). Использовались тест-системы «Фемофлор» производства ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (Россия). Амплификация и детекция проводилась на приборах «Rotor-Gene» 6000 («Corbeut Research», Австралия). Забор материала проводили в соответствии с методическими рекомендациями «Забор, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработанными ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (Россия);

- иммунологические исследования: Иммуноферментный анализ (ИФА). Количественное определение показательных про- и противовоспалительных цитокиновых молекул: IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-18, TNF- α в сыворотке крови, производилось с помощью коммерческих ИФА-тест-систем «Вектор-Бест», Новосибирск. Данные тест-системы основаны на сэндвич – методе твердофазного ИФА с применением моно- и поликлональных антител к IL;

- расширенная кольпоскопия. Кольпоскопическое исследование проводилось до начала терапии и после нее на кольпоскопе SW-3303 с увеличением 1x40 и 1x60 на базе стационара клиники РСНПМЦДВиК;

- цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса по Папаниколау (Пап мазок). Мазки брали с помощью шпателя и щетки-эндобранша с поверхности экзоцервикса переходной зоны и из цервикального канала, при необходимости – с влагиалища и вульвы;

Патологические варианты мазков согласно классификации Папаниколау подразделялись:

II воспалительный – изменение морфологии клеток, обусловленное воспалительным процессом во влагиалище и/или шейке матки;

III тип – единичные клетки с аномалией ядер и цитоплазмы (подозрение на злокачественное новообразование);

IV тип – отдельные клетки с явными признаками озлокачествления;

V тип – большое число типично раковых клеток, диагноз злокачественного новообразования не вызывает сомнений

- результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F -критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$ и $p < 0,001$.

В третьей главе диссертации **«Собственные исследования»**, которая состоит из четырех подглав, в первой подглаве **«Результаты анкетного опроса пациенток с остроконечными кондиломами гениталий»**, описано проведение анонимного анкетирования 120 женщин с остроконечными кондиломами гениталий в возрасте от 18 до 53 лет. ОК встречались преимущественно у социально адаптированных женщин, живущих нормальной половой жизнью.

До начала обследования нами было произведено тестирование по специально разработанным анкетам с целью выяснения возможных предрасполагающих факторов, которые могли способствовать появлению, росту и рецидивированию ОК. Для опроса респонденток использована форма анкет, составленных под научно-практическую задачу. Для анализа отобрано 36 основных показателей (признаков), которые кодировались по шкало-балльной системе.

Основываясь на полученных результатах, помимо общеизвестных факторов (курение, промискуитет, вредные привычки, снижение иммунитета), провоцирующих развитие ОК, нами дополнительно выделены следующие прямые и косвенные факторы, способствующие росту ОК гениталий, среди них: низкая приверженность лечению, неудовлетворительная результативность лечения. Факторы, которые могли способствовать угнетению общего и местного иммунитета: эмоциональные стрессы социально-бытового характера; прием антибиотиков и гормональных препаратов (глюкокортикостероиды, оральные контрацептивы, прогестагены), высокая частота перенесенных ранее и

сопутствующих ИППП (ВПГ, ЦМВ, уреаплазмоз, хламидиоз, кандидоз); анемия, беременность. Сформулирован вывод о том, что воздействие на основные триггеры заболевания позволило бы существенно сократить выраженность клинических проявлений и осложнения ОК.

В подглаве «**Клиническая характеристика обследованных пациенток с ОК**». Из 87 пациенток с ОК гениталий в возрасте от 18 до 53 лет. Наибольшее количество женщин с ОК находилась в возрастной категории от 15 до 25 лет – 49 (56,3%), от 26 до 40 – 32 (36,8%), от 41 до 53 – 6 (6,9%) (рис. 1).

Давность заболевания менее 2-х месяцев наблюдалась у 51 (42,5%) обследованных больных, более 2-х месяцев - у 49 (40,8%), более 1 года - у 20 (16,7%) женщин (рис. 2).

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности клинических проявлений и наличия сопутствующей микрофлоры УГТ. Представлены данные об основных особенностях клинических проявлений ОК (локализации, объему, площади занимаемого поражения) в зависимости от давности, и предшествующей терапии.

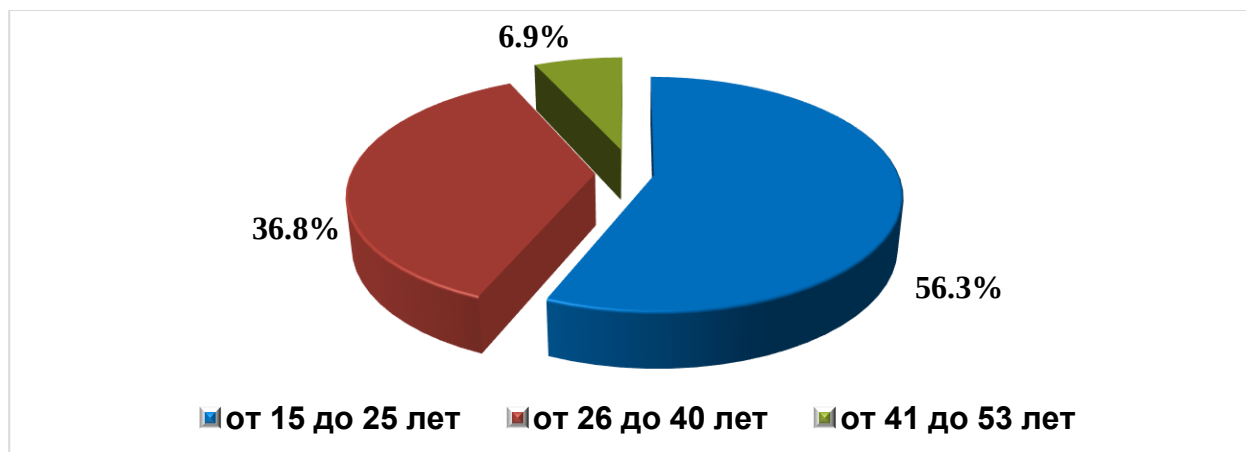


Рис. 1. Распределение больных по возрастным группам.

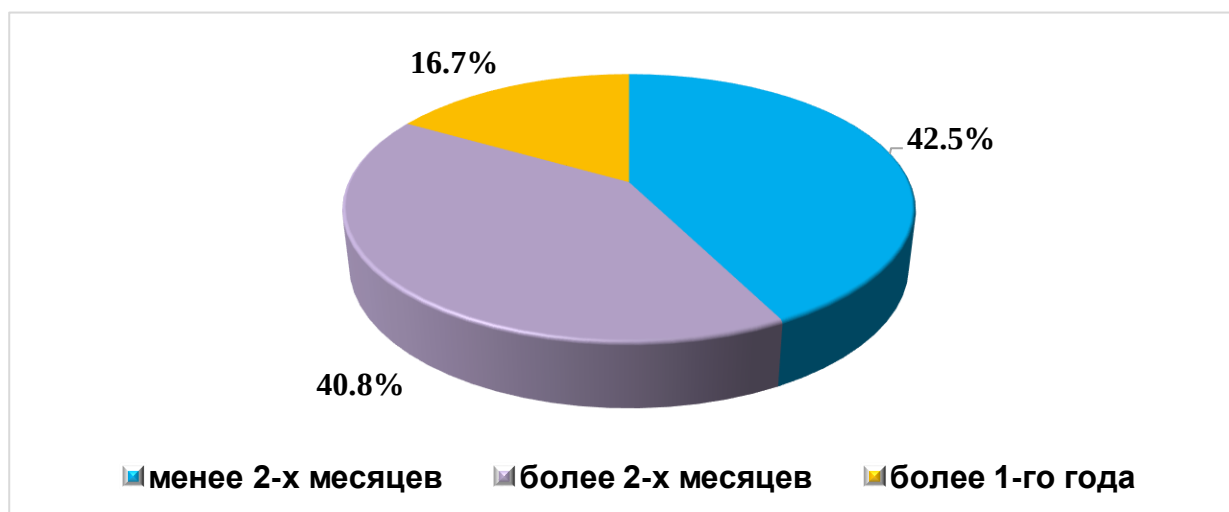


Рис. 2. Распределение больных по давности заболевания.

При сборе клинического анамнеза, пациентки указывали на субъективные

беспокойства, которые выражались в виде зуда и чувства жжения, болезненности 67 (77,0%). Интенсивный рост ОК отмечен у 62 (71,3%). Площадь ОК, суммарно превышающая 5 см² отмечена у 52 (59,8%), обильные выделения из половых путей молочно-белого цвета, творожистого или гноевидного характера у 68 (78,2%), расположение ОК на шейке матки – у 29 (33,3%), расположение ОК по ходу выделений из половых путей – у 69 (79,3%), кровоточивость кондилом – у 18 (20,7%). Помимо генитальных проявлений ПВИ у пациенток также отмечались кожные очаги ВПЧ другой локализации у 17 (19,5%) женщин, в виде - бородавок, папиллом, кератом, доброкачественных невулов. Нагноение кондилом отмечалось у 11 (10,3%) женщин, рецидивы ОК отмечались у 52 (59,8%). При этом по ряду симптомов показатели между 1-й и 2-й группой наблюдения статистически достоверно различались. Сделано заключение о значительной выраженности симптомов и осложнений ОК у пациенток 2-й группы наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

Симптомы и клинические проявления у пациенток с ОК по группам наблюдения до лечения

Симптомы и клинические проявления	1 группа n=40		2 группа n=47		Общая группа n=87	
	абс	M±m (%)	абс	M±m (%)	абс	M±m (%)
Зуд и чувство жжения	27	67,5±7,4	40	85,1±5,2*	67	77,0±4,5
Интенсивный рост	20	50,0±7,9	42	89,4±4,5**	62	71,3±4,9
Большая площадь (более 5см ²)	20	50,0±7,9	32	68,1±6,8**	52	59,8±5,3
Обильные выделения и половых путей	23	57,5±7,8	45	95,7±2,9**	68	78,2±4,4
Расположение на ш/м	7	17,5±6,0	22	46,8±7,3**	29	33,3±5,1
Расположение по ходу выделений из половых путей	27	67,5±7,4	42	89,4±6,6*	69	79,3±4,3
Кровоточивость	5	12,5±5,2	13	27,7±6,5**	18	20,7±4,3
Наличие других очагов ВПЧ	6	15,0±5,6	11	23,4±6,2	17	19,5±4,3
Нагноение ОК	3	7,5±4,2	6	12,8±4,9*	9	10,3±3,3
Рецидивы ОК	19	47,5±7,9	33	70,2±6,7**	52	59,8±5,3

Примечание: «*» достоверность различий между исследуемыми группами ($p<0,005$).

«**» достоверность различий между исследуемыми группами ($p<0,001$).

В подглаве «Кольпоскопические изменения у пациенток с ОК» представлены данные по цитологии цервикального мазка и расширенной кольпоскопии пациенток с ОК, которые были проведены всем пациенткам тематических групп. При проведении дифференциального диагноза проводилась проба с уксусной кислотой: положительный сосудосуживающий эффект свидетельствовал о доброкачественности процесса (табл. 2).

Таблица 2

Данные кольпоскопической картины у пациенток с ОК

Кольпоскопические признаки	1-я группа n=40	M±m (%)	2-я группа n=47	M±m (%)	Общая группа n=87	M±m (%)
Плоский эпителий	2	5,0±3,4	2	4,3±2,9	4	4,6±2,2
Эктопия	25	62,5±7,7	29	61,7±7,1	54	62,1±5,2
Переходная зона	5	12,5±5,2	7	14,9±5,2	12	13,8±3,7
Полипы	2	5,0±3,4	4	8,5±4,1	6	6,9±2,7
Наботовы кисты	9	22,5±6,6	14	29,8±6,7	23	26,4±4,7
Эрозии	6	15,0±5,6	11	23,4±6,2	17	19,5±4,3
Воспаление	28	70,0±7,2	45	95,7±2,9	73	83,9±3,9
Атрофия			4	8,5±4,1	4	4,6±2,2
Герпетические высыпания	0	0	18	38,3±7,1	18	20,7±4,3**
Кондиломы, папилломы	0	0	17	36,2±7,0	17	19,5±4,3**
Йоднегативные участки	10	25,0±6,8	14	29,8±6,7	24	27,6±4,8
Пунктация-мозаика	0	0	12	25,5±6,4	12	13,8±3,7*
Лейкоплакия	0	0	3	6,4±3,6	3	3,4±2,0*
Уксусно-белый эпителий	11	27,5±7,1	19	40,4±7,2	30	34,5±5,1
Атипии сосудов	0	0	3	6,4±3,6	3	3,4±2,0*
Экзофит	2	5,0±3,4	6	12,8±4,9	8	9,2±3,1
Язвенные поражения	0	0	2	4,3±2,9	2	2,3±1,6

Примечание: «*» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,05$).

«**» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,001$).



Рис. 3. Расположение ОК на шейке матки

Как видно из таблицы 2, при кольпоскопическом исследовании преимущественно удовлетворительная картина у пациенток с ОК наблюдалась примерно в половине случаев, но и среди них отмечался большой процент воспаления и наботовых кист. В остальных случаях у пациенток имели место отклоняющиеся от нормы и атипические данные кольпоскопии. Также значительная часть женщин имела признаки воспаления в области шейки матки и цервикального канала, что само по себе делает беспрепятственным проникновение вируса внутрь эпителиальных клеток. Герпетические высыпания в области шейки матки и верхней 1/3 влагалища, встречавшиеся у 27,5% пациенток, также способствуют как снижению локального иммунитета, так и облегчению проникновения и размножения ВПЧ, что является весьма нежелательным при наличии онкогенных типов ВПЧ.

С учетом того, что нарушение колонизационной резистентности УГТ женщин само по себе является кофактором развития цервикальной неоплазии, пациентки с ОК представляют собой особую группу риска, имеющую помимо остроконечных кондилом, сопутствующие ИППП и уже начавшиеся атипические изменения на шейке матки. В связи с этим эпизоды ОК у женщин в анамнезе должны стать основанием для более тщательного мониторинга состояния шейки матки в перспективе (рис. 3).

Цитологическая характеристика у женщин с ОК производилась согласно классификации Папаниколау (табл 3).

Таблица 3

Типы цитологических мазков (ПАП-мазков) у пациенток с ОК до лечения

Типы цитологических мазков	1-я группа n=40		2-я группа n=47		Общая группа n=87	
1-й тип мазка PAP	2	5,0±0,54%	3	6,4±0,52%	5	5,7±0,22%
2-й тип мазка PAP	27	67,5±1,17%	23	48,9±1,06%	50	57,5±0,41%
3-й тип мазка PAP	11	27,5±1,12%	19	40,4±1,04%*	30	34,5±0,39%
4-й тип мазка PAP			2	4,3±0,43%*	2	2,3±0,11%
5-й тип мазка PAP	-		-		-	

Примечание: «» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,05$).*

Среди пациенток с ОК отмечался высокий процент 2-го (57,5%) и 3-го (34,5%) типа цитологических мазков, что указывает на вовлеченность в воспалительный процесс слизистой шейки матки и делает контингент пациенток с ОК потенциально уязвимым в отношении развития возможных диспластических процессов в перспективе при отсутствии необходимой терапии и мониторинга.

В подглаве «Микробиологическая характеристика и ПЦР диагностика возбудителей урогенитального тракта» и подглаве «Фон герпесвирусных инфекций у пациенток с остроконечными кондиломами гениталий» представлены данные, отражающие комплексное микробиологическое, ПЦР и ИФА-обследование, которое включало диагностику основных патогенов УГТ (табл. 4).

Таблица 4

Частота встречаемости бактериальных и вирусных ИППП у пациенток с ОК

Возбудитель	1-я группа		2-я группа		Общая группа	
	n=40	M±m (%)	n=47	M±m (%)	87	M±m (%)
Neisseria gonorrhoeae	-	-	1	2,1±2,1	1	1,1±1,1
Trichomonas vaginalis	-	-	3	6,4±3,6	3	3,4±2,0
Chl.trachomatis	1	2,5±2,5	4	8,5±4,1	5	5,7±2,5
Ur.urealyticum	12	30,0±7,2	23	48,9±7,3*	35	40,2±5,3
Myc. genitalium	6	15,0±5,6	4	8,5±4,1	10	11,5±3,4
ВПГ I типа	11	27,5±7,1	20	42,6±7,2	31	35,6±5,1
ВПГ II типа	9	22,5±6,6	16	34,0±6,9	25	28,7±4,9
ЦМВ	10	25,0±6,8	19	40,4±7,2	29	33,3±5,1
ВПЧ 16/18 типа	8	20,0±6,3	14	29,8±6,7	22	25,3±4,7
ВПЧ 31/33 типа	3	7,5±4,2	7	14,9±5,2	10	11,5±3,4
ВПЧ 6/11 типа	38	95,0±3,4	36	76,6±6,2**	74	85,1±3,8

Примечание: «*» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,05$).

«**» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,001$).

При изучении сопутствующей микрофлоры УГТ микроскопическим и микробиологическим методом наиболее часто встречались грибы рода Candida, Gardnerella vaginalis, St. Haemolyticus, St. Saprophyticus (табл. 5).

Полученные результаты указывают на смену приоритета сопутствующих ИППП в сторону «ИППП нового поколения» у пациенток с ОК, в особенности Ureaplasma urealyticum 35 (40,2%), ВПГ-I типа 31 (35,6%), ВПГ-II типа 25 (28,7%), ЦМВ 29 (33,3%), ВПЧ 16/18 (25,3%), а также других возбудителей: грибы рода Candida 38 (43,7%), Gardnerella vaginalis 36 (41,4%), Staphylococcus aureus 18 (20,7%). Сделан вывод о возможности иммуносупрессивного влияния сопутствующей вирусно-бактериальной микрофлоры на общий и местный иммунитет и влиянии вызываемого ею воспаления на проникающую способность ВПЧ, включая онкогенные штаммы, что также способствует росту и рецидивированию ОК.

Суммарно, по результатам ИФА и ПЦР тестирования герпесвирусные возбудители в моно- или микст- варианте выявлены у 57 (65,5%) пациенток. При этом, только ЦМВ выявлялась у 7 (8,0%), только ВПГ-I у 10 (11,5%), только ВПГ-II у 1 (1,1%). В остальных случаях имело место сочетание двух

или трех герпесвирусных возбудителей. Так, сочетание ВПГ-I и ВПГ-II имело место у 14 (16,1%) пациенток ОГ, ВПГ-I и ЦМВ у 13 (14,9%), ВПГ-II и ЦМВ у 2 (2,3%), сочетание ВПГ-I, ВПГ-II и ЦМВ у 10 (11,5%) (рис. 4).

Таблица 5

Частота встречаемости сопутствующей микробной флоры у пациенток с ОК

Возбудитель	1-я группа		2-я группа		Общая группа	
	n=40	M±m (%)	n=47	M±m (%)	n=87	M±m (%)
Gardnerella vaginalis	10	25,0±6,8	26	55,3±7,3**	36	41,4±5,3
Грибы рода Candida	13	32,5±7,4	25	53,2±7,3*	38	43,7±5,3
Enterobacter	4	10,0±4,7	11	23,4±6,2	15	17,2±4,0
Staphylococcus aureus	6	15,0±5,6	12	25,5±6,4	18	20,7±4,3
St. Epidermidis	7	17,5±6,0	7	14,9±5,2	14	16,1±3,9
St. Saprophyticus	3	7,5±4,2	3	6,4±3,6	6	6,9±2,7
St. Pyogenes	-	-	2	4,3±2,9	2	2,3±1,6
St. Haemolyticus	5	12,5±5,2	10	21,3±6,0	15	17,2±4,0
Enterobacteriaceae spp	1	2,5±2,5	1	2,1±2,1	2	2,3±1,6
Str Viridans	-	-	2	4,3±2,9	2	2,3±1,6

Примечание: «*» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,05$).

«**» достоверность различий между исследуемыми группами ($p < 0,001$).

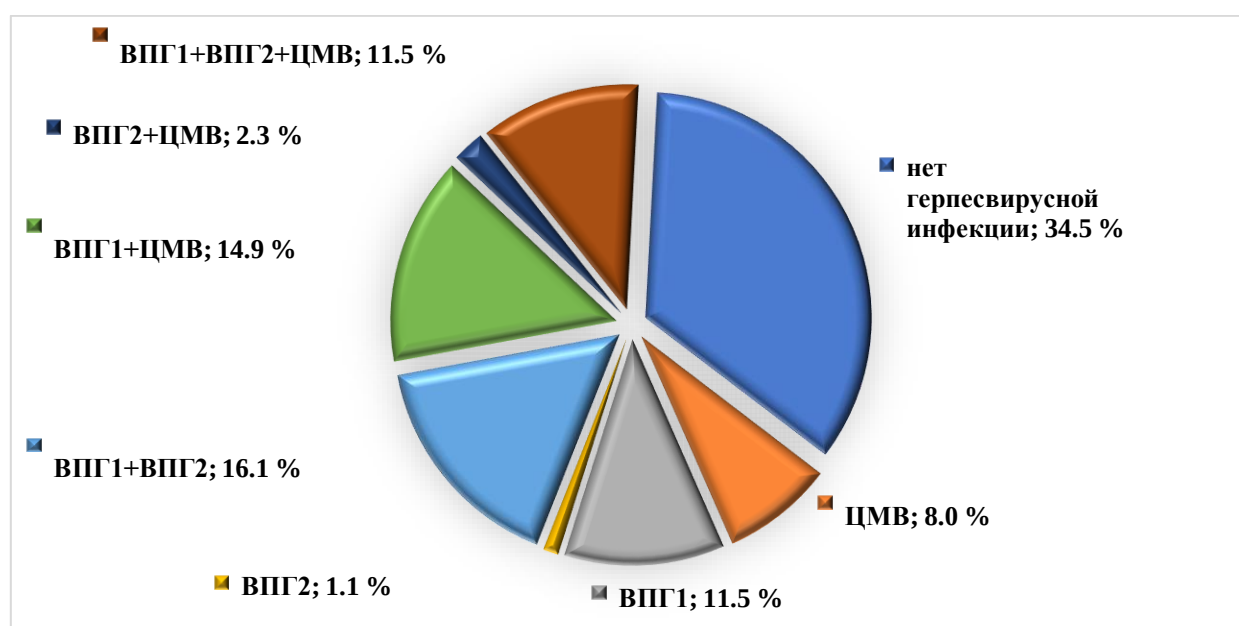


Рис. 4. Герпесвирусные возбудители и их сочетание в общей группе (%)

Следует отметить, что у пациенток с присутствием 2-х и более герпесвирусных возбудителей имело место осложненное течение ОК, которое сопровождалось большим количеством сопутствующей бактериальной и кандидозной микрофлоры, более интенсивно выраженной воспалительной реакцией слизистых, обильными выделениями из половых путей, частыми рецидивами. Следовательно, дополнительное присутствие герпесвирусных возбудителей у пациенток с ОК может усложнять течение ОК и способствовать их рецидивированию. Присутствие вышеуказанных возбудителей в УГТ могут являться кофактором манифестации и роста остроконечных кондилом. Выявление этих инфекций в обязательном порядке должно учитываться при лечении указанных заболеваний.

В подглаве «Исследование основных про- и противовоспалительных цитокинов у пациенток с ОК» результаты исследования показали, что при исследовании уровня провоспалительных цитокинов у пациенток с остроконечными кондиломами гениталий выявлено достоверное по отношению к показателям контрольной группы, повышение концентрации TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-6, IL-18 в сыворотке периферической крови (табл.6).

Таблица 6

Содержание провоспалительных цитокинов TNF- α , γ -INF, IL-2, IL-6 в сыворотке крови пациенток с ОК 2-х групп наблюдения до лечения и контрольной группы

Группа наблюдения	TNF-α (пг/мл)	IFN-γ (пг/мл)	IL-2 (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-18 (пг/мл)
1-я группа n=25	12,2 $\pm$ 0,52*	8,4 $\pm$ 0,24*	10,5 $\pm$ 0,25*	13,3 $\pm$ 0,31*	9,0 $\pm$ 0,28*
2-я группа n=24	24,5 $\pm$ 0,88*	7,8 $\pm$ 0,20*	18,0 $\pm$ 0,21*	8,2 $\pm$ 0,21*	22,0 $\pm$ 0,28*
Контроль n=20	5,8 $\pm$ 0,23	5,5 $\pm$ 0,21	1,8 $\pm$ 0,12	4,6 $\pm$ 0,19	4,3 $\pm$ 0,15

Примечание: «*» достоверность различий между исследуемыми группами (p<0,001).

Таким образом, существует определенный дисбаланс в содержании провоспалительных цитокинов у пациенток с ОК в сторону их повышения. Зафиксированы значимо повышенные концентрации TNF- α , INF- γ и IL-2, IL-6 в сыворотке периферической крови у обследованных пациенток. Значимое повышение IL-18 отмечено в сыворотке крови пациенток с ОК и сопутствующими ИППП. На основании полученных данных можно сделать заключение о значительной функциональной активности провоспалительных цитокинов у пациенток с остроконечными кондиломами гениталий, а также у пациенток с сопутствующими ИППП.

При изучении спектра противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) у

пациенток с ОК 2-х групп наблюдения выявлено, что содержание цитокина IL-4 было достоверно повышено только в 1-й группе наблюдения, при этом в 1-й группе оно составило $6,9 \pm 0,25$ (в 1,6 раз выше) пг/мл, во 2-й - $6,5 \pm 0,21$ (в 1,5 раза выше), тогда как в группе контроля оно составляло $4,2 \pm 0,15$ пг/мл. Полученные данные представлены в таблице 7.

Следует подчеркнуть, что изменение интенсивности продукции тех или иных цитокинов может быть как причиной, так и следствием пролиферации и трансформации пораженных ВПЧ клеток. Следовательно, создание системы иммунокоррекции, способной предотвратить диспластические и пролиферативные изменения, к которым могут приводить последствия инфицирования ВПЧ является чрезвычайно важной задачей.

Таблица 7

Содержание противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10 в сыворотке крови пациенток с ОК 2-х групп наблюдения до лечения и контрольной группы

Группа наблюдения	IL-4 (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)
1-я группа n=25	$8,2 \pm 0,28^*$	$11,2 \pm 0,22^*$
2-я группа n=24	$6,5 \pm 0,21$	$15,3 \pm 0,26^*$
Контроль n=20	$4,2 \pm 0,15$	$4,4 \pm 0,13$

Примечание: «*» достоверность различий между исследуемыми группами и контролем ($p < 0,001$).

В четвертой главе «Лечение остроконечных кондилом с учетом ведущих триггерных факторов роста»

После установления диагноза и проведения общих и специальных методов исследования всем женщинам обеих групп, а также их половым партнерам, проводилось лечение. Основной его задачей считался подбор индивидуальных методик лечения в зависимости от выраженности клинической симптоматики.

Методики лечения:

В 1-ю группу отнесены 40 женщин с первичными неосложненными эпизодами ОК, разделенные на 2 подгруппы: 1-я подгруппа (21 больная) получала лечение по методике № 1 и сравнивалась с подгруппой (19 больных), получавшей традиционную терапию (ТТ). Методика 1 заключалась в СО₂ лазеродеструкции ОК и 10 сеансах ФДТ (см. глава 2), традиционная терапия (ТТ) заключалась в проведении диатермокоагуляции и наружной терапии кремом имиквимод 5% (рис 5).

Во 2-ю группу отнесены 47 женщин с осложненными и рецидивирующими формами ОК и микст-инфекцией. Данная группа также была разделена на 2 сопоставимые в клиническом отношении подгруппы: 1-я подгруппа (25 больная) получала лечение по методике № 2 и сравнивалась с подгруппой (22 больных), получавшей традиционную терапию (ТТ). Методика №2 заключалась в проведении антибактериальной/противовирусной терапии в зависимости от

выявленных инфекций.

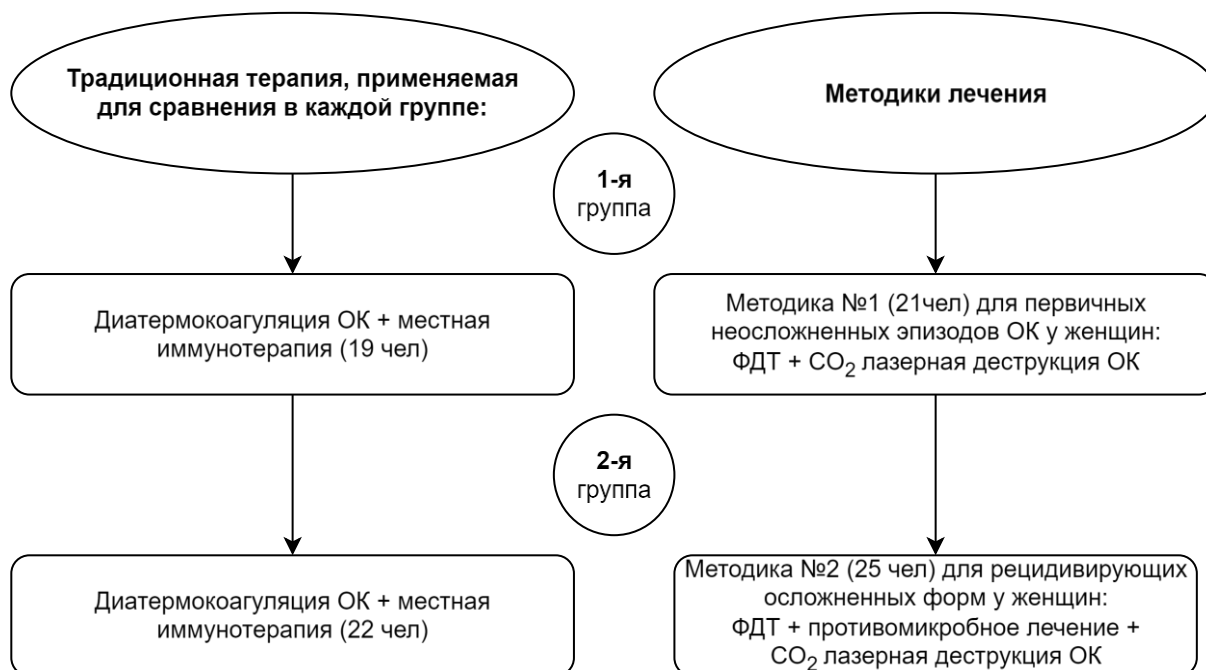


Рис. 5. Традиционная терапия и разработанные методики лечения

Выявленные инфекции (*Ureaplasma Urealythicum*, *Gardnerella vaginalis*, грибы рода *Candida*) подлежат антибактериальной терапии. Для лечения *Ureaplasma Urealythicum* применялся антибиотик доксициклин в курсовой дозировке 3 грамма в режиме по 100 мг 2 раза в сутки во время или сразу после еды в течение 15 дней.

При сочетании ОК с *Gardnerella vaginalis* дополнительно назначался перорально метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

При выявлении герпесвирусных (ВПГ1, ВПГ2, ЦМВ) и папилломавирусной инфекций (6/11, 16/18, 31/33), подтвержденных методами ПЦР и ИФА к лечению добавлялся изопринозин по 1000 мг 3 раза в день от 14 до 28 дней в зависимости от площади кондилом и вовлеченности в процесс шейки матки.

ФДТ по описанной выше методике (см. Глава 2) начиналась с 1-го дня терапии, CO₂ лазеродеструкция ОК проводилась на 5-е сутки лечения. При обильных и раздражающих кожу и слизистую выделениях из половых путей проводили санации, с этой целью применялись растворы повидона йодида в разведении 1:10. Для профилактики и лечения кандидозного вульвовагинита назначался флуконазол по 50 мг 1 раз в сутки 7-14 дней перорально за полчаса до еды;

Эффективность лечения оценивалась по непосредственным и отдаленным результатам клинико-иммуно-микробиологического обследования. За этиологическую излеченность принимались отрицательные результаты бактериоскопического и бактериологического анализа мазка и соскоба из УГТ через 10 дней по окончании терапии, отрицательные результаты ПЦР через 1 месяц по окончании терапии, снижение специфических антител IgM по

результатам ИФА через 3 мес лечения для неосложненных форм и через 6 месяцев - для осложненных.

Для мониторинга клинических проявлений выделены определенные клинические симптомы и сроки наблюдения. Среди субъективных симптомов оценивались: зуд в области гениталий, чувство жжения при мочеиспускании, боли внизу живота, боли в области поясницы, выделения из половых путей (незначительные, слизистые, белые в среднем количестве, белые обильные, гнойные обильные, выделения с запахом). Среди объективных параметров оценивались: высыпания в области гениталий, интенсивный рост, изменения в области шейки матки (эндоцервицит, эктопии, эрозии, папилломатоз), болезненность при пальпации в нижней части живота, патологические выделения из шейки матки, кровоточивость, нагноение ОК, идентификация ВПЧ в очаге поражения и других ИППП в микробиологическом, ПЦР и ИФА крови, кольпоскопическая, цитологическая картина. Выраженность симптомов определялась до начала лечения и после его окончания: через 1-2 дня, 7-10 дней, 1, 3 и 6 мес. Хорошими результатами лечения больных считали полное купирование субъективных и объективных симптомов.

Эффективность лечения при использовании ТТ в 1-й группе (подгруппа ТТ) составила 78,9%, в то время как эффективность предлагаемой нами методики №1 составила 95,2% (рис 6). Это подчеркивает обоснованность рекомендуемого нами метода терапии для лечения неосложненных форм кондиломатоза гениталий у женщин.

Эффективность лечения при использовании ТТ во 2-й группе (подгруппа ТТ) составила 50,0%, в то время как эффективность предлагаемой нами методики №2 составила 92,0% (рис 7). Это указывает на важность комплексного подхода к лечению с учетом выявленных сопутствующих возбудителей УГТ.

В результате проведенных исследований, оригинальность которых заключается в том, что путем наиболее доступного способа получения данных от пациентов (анкетирования), и направленного составления вопросов под научно-практическую задачу, мы получили от целевой группы пациенток с ОК ответы на важные вопросы, имеющие прямое отношение к этиологии заболевания и факторам, предрасполагающим к его манифестации и рецидивам. Тем самым получено представление о многих, ранее не освещавшихся в литературе особенностях (индивидуальных, социально-бытовых, медицинских), которые не имеют своего отражения в стандартной документации. Нами использован персонализированный подход, позволяющий у каждой пациентки выявить и оценить присущие ей особенности, которые привели к росту и рецидивированию ОК. Учет данных особенностей позволит не только устранить триггеры заболевания, но и подобрать индивидуальный вариант терапии, гарантирующий устранение рецидивов ОК. В дальнейшем, после накопления данных по анкетированию будет доступно создание глобальной факторной модели триггеров с расчетом нагрузки каждого фактора и формированием единого менеджмента диагностики, лечения и профилактики ОК.

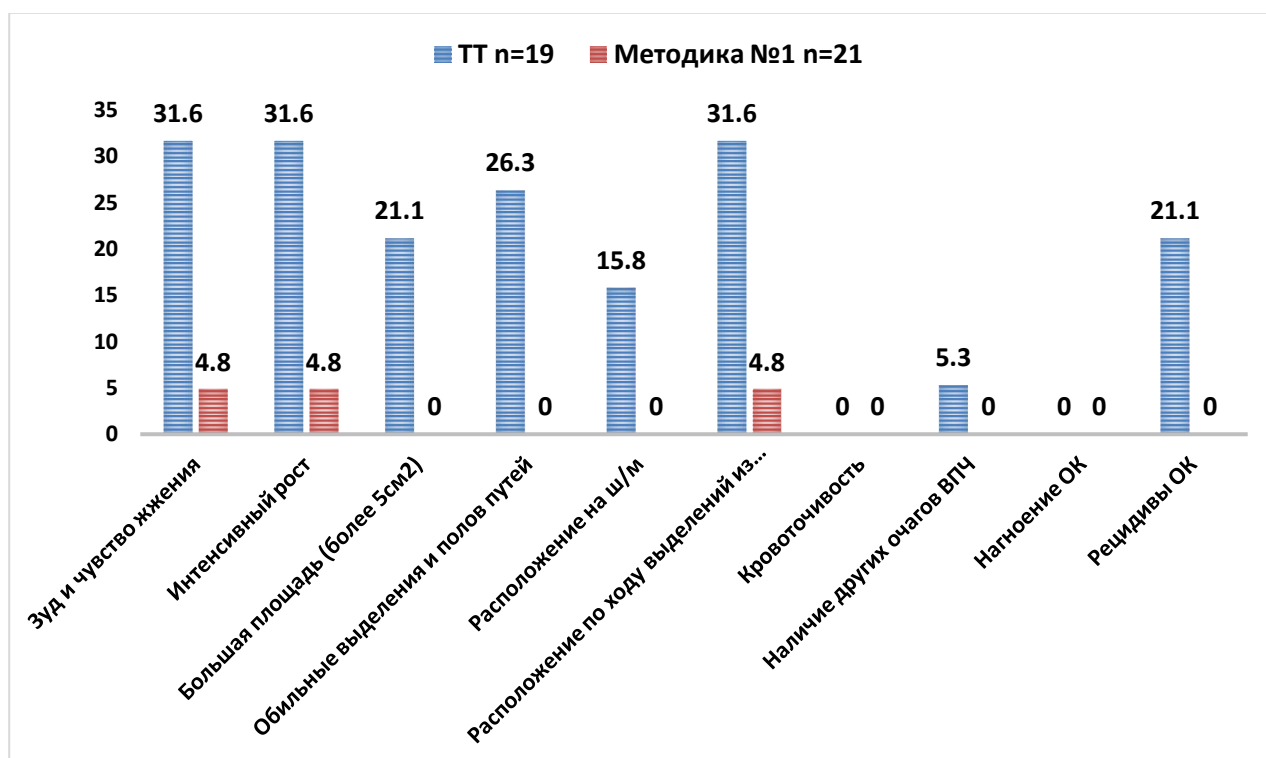


Рис. 6. Динамика клинических проявлений в 1-ой группе наблюдения при применении Методики № 1 и ТТ через 1 месяц по окончании лечения

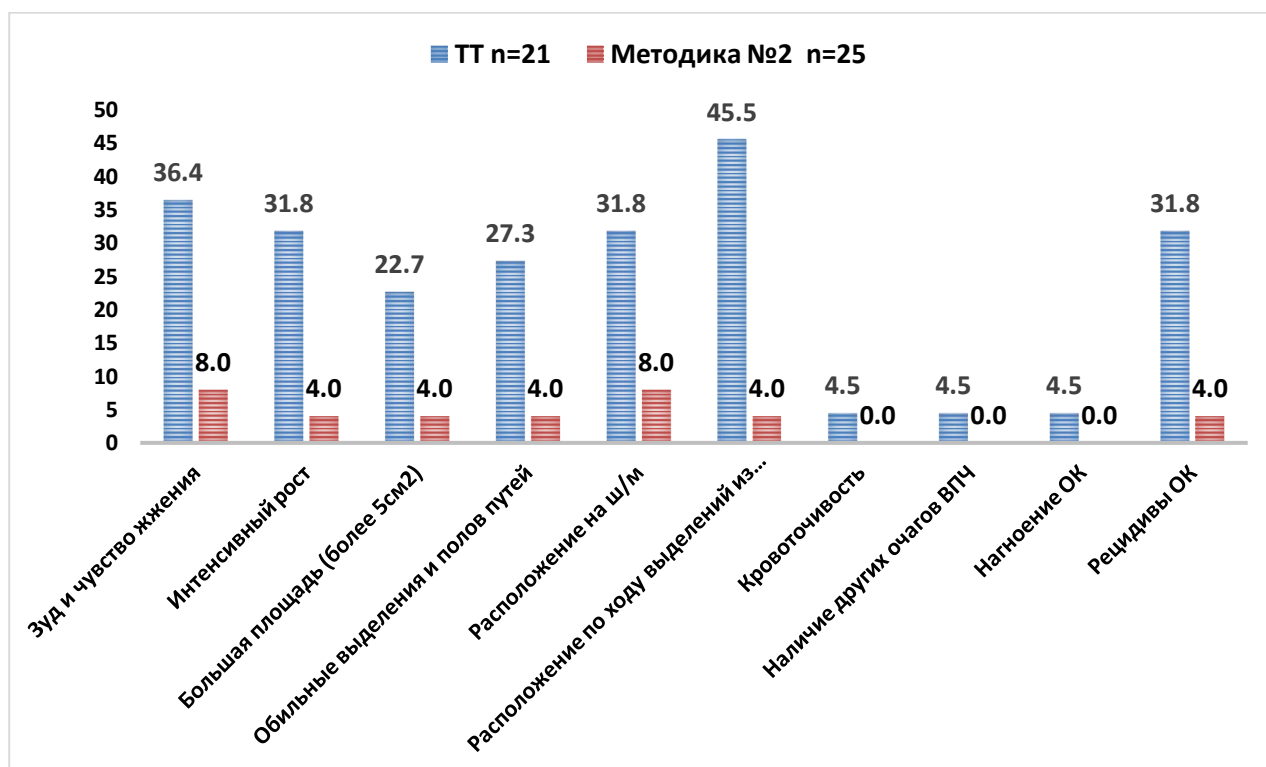


Рис. 7. Динамика клинических проявлений во 2-ой группе наблюдения при применении Методики № 2 и ТТ через 1 месяц по окончании лечения

Согласно рекомендуемому нами менеджменту (рис.8) пациентки с ОК первоначально подлежат тестированию по разработанной нами анкете, в ходе заполнения которой будут уточнены основные триггеры роста и рецидивирования ОК в каждом конкретном случае.

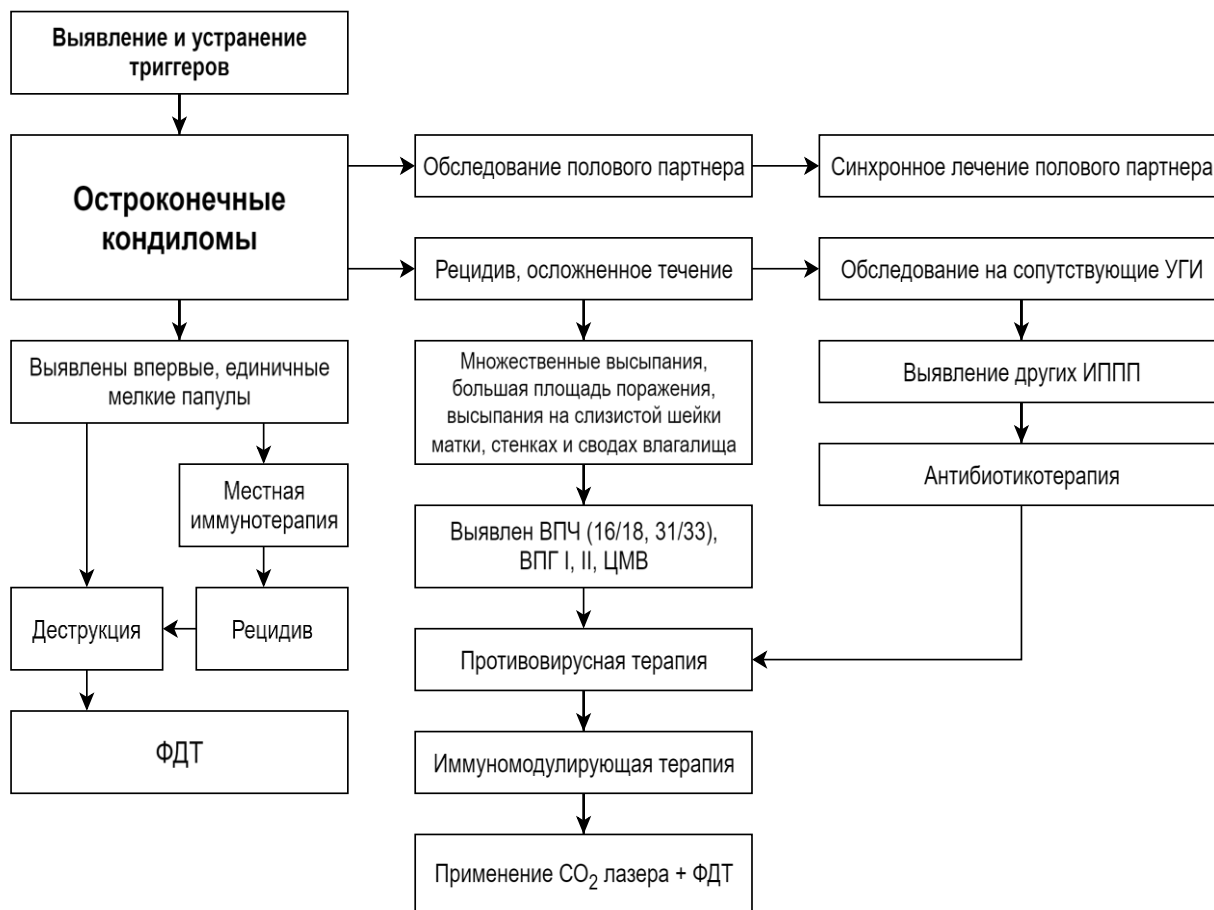


Рис. 8. Алгоритм лечения пациенток с ОК

При первичном выявлении единичных, мелких кондилом/бородавок/папиллом они могут быть подвержены деструкции с последующим применением ФДТ в рекомендуемом нами режиме. В качестве альтернативного лечения может быть рекомендована местная иммунотерапия препаратом имиквимод 5%. В случае рецидива или множественных высыпаний с большой площадью высыпаний и вовлечением в процесс слизистой шейки матки, стенках и сводах влагалища, а также выявлении онкогенных штаммов ВПЧ и сопутствующих герпесвирусных инфекций до начала деструкции рекомендовано проведение системной противовирусной и/или иммуномодулирующей терапии с последующей деструкцией с применением CO₂ лазера и ФДТ. При выявлении других бактериальных и протозойных ИППП рекомендована терапия антибактериальными/антипротозойными препаратами с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам.

Одновременно с женщинами, страдающими ОК должны быть привлечены к осмотру их половые партнеры. При выявлении ОК у партнеров проводится их аналогичное синхронное обследование и лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Основными клинико-anamnestическими особенностями осложненного и рецидивирующего течения ОК у женщин являются прямая зависимость объема поражения от давности обращения, количества выделений из половых путей; наличия экстрагенитальных очагов ВПЧ; рыхлость, кровоточивость и большой объем площади поражения, стремительный рост ОК, отклоняющиеся от нормы и атипические данные кольпоскопии.

2. У 54,0% пациенток с ОК выявлено присутствие сопутствующей уреоплазменной (48,9%), папилломавирусной (ВПЧ 16/18) (29,8%), ВПГ-I (42,6%) и ВПГ-II (34,0%), ЦМВ (40,4%), *Gardnerella vaginalis* (55,3%), *Candida* (53,2%), *Staphylococcus aureus* (25,5%) и их комбинаций. Присутствие вышеуказанных возбудителей может усиливать воспалительные явления, способствовать сохранению ВПЧ и рецидивированию ОК.

3. Результаты изучения основных про- и противовоспалительных цитокинов указывают на достоверное повышение содержания TNF- α в 4,2 раза, IL-6 в 1,8 раза наряду с повышением IFN- γ в 1,4 раза, IL-18 в 5,1 раза, IL-2 в 5,8 раза в подгруппе с микст-инфицированием, что может указывать на протекание ОК на фоне высокой вирусной нагрузки и воспаления, которое может быть обусловлено присутствием сопутствующих урогенитальных инфекций, что необходимо учитывать при подборе комплекса терапии. Повышение уровня регуляторных цитокинов с разнонаправленными эффектами может также приводить к иммунопатологическим реакциям, усиливающим пролиферативную активность эпителиоцитов и, соответственно, быстрому росту ОК и активации диспластических процессов шейки матки.

4. Основными возможными триггерами роста и рецидивирования ОК у женщин были сопутствующие инфекции УГТ (уреоплазмоз, герпесвирусные инфекции и ВПЧ 16/18); иммунологический дисбаланс, беременность, анемия, отсутствие синхронного обследования и лечения полового партнера, низкая приверженность к лечению; низкая результативность ранее полученного лечения; прием антибиотиков/гормонов/цитостатиков, экстрагенитальные очаги ВПЧ, отсутствие вакцинации против ВПЧ, неосведомленность по вопросам распространения и предохранения от ВПЧ, непрофильное обращение за медицинской помощью.

5. В результате проведенного комплексного лечения с включением ФДТ с учетом коррекции сопутствующей вирусно-бактериальной микрофлоры, достигнута 92,0%-ная результативность лечения осложненных форм и 95,2% неосложненных и минимальный (5%) процент рецидивов и осложнений, а также

значительно сократился период регенерации тканей после деструкции и субъективные беспокойства.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
CENTER OF DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY**

ROSTALNAYA MARIANNA LEONTEVNA

**TRIGGER GROWTH FACTORS OF GENITAL WARTS IN WOMEN AND
THEIR TREATMENT**

14.00.11 – Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2024

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.3.PhD/Tib3032.

Doctor of philosophy (PhD) dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.dermatology.uz and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at www.ziyo.net.

Scientific supervisor:

Porsokhonova Delya Fozilovna
Doctor of medical sciences

Official opponents:

Vaisov Adhamjon Shavkatovich
Doctor of medical sciences, professor

Azizov Bahodir Sadikovich
Doctor of medical sciences, associate professor

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The defence of the dissertation will be held on «_____» _____ 2024, at _____ at the meeting of the Scientific Council No. DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 at Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy street, house 3. Tel./fax: (+998) 78-147-02-06, e-mail: niidiv@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (registered under No._____) Address: 3 Farobiy str., Almazar district, 100109 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 78-147-02-06;

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____ 2024 year
(mailing report _____ on «_____» _____ 2024 year)

U.Yu.Sabirov

Chairman of the Scientific Council on Award of
Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

J.B.Mullaxanov

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

S.S.Arifov

Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study: To study the leading factors contributing to the emergence, growth and complicated course of genital warts (GWs) in women and improve their treatment.

The object of the study: There were 120 patients with genital warts who applied to the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology.

The scientific novelty of the study is as follows:

A list of triggers and factors affecting the growth and recurrence of GWs in women has been identified. The causes of the recurrent course were late treatment, previous therapy limited only to the destruction of GWs, lack of examination for other sexually transmitted infections (STIs), and the presence of extragenital foci of human papillomavirus (HPV).

it was proved that in women with GWs, cervical lesion was represented by: inflammation (95.7%), erosions (23.4%), papillomatosis (36.2%), as well as the 2nd (48.9%) and 3rd (40.4%) degrees of the Papanicolaou test (PAP test), which increases the risk of subsequent cervical dysplasia. It can become an additional reservoir of the human papillomavirus for the recurrence of GWs.

it has been proven that *Ureaplasma Urealyticum* (40.2%), HSV-I (35.6%), HSV-II (28.7%), HPV 16/18 (25.3%), as well as concomitant microflora in *Candida albicans* (43.7%), *Gardnerella vaginalis* (41.4%), *Staphylococcus aureus* (20.7%), contribute to the complicated course of GWs and the development of relapses.

it has been proved that a multiple increase in the content of TNF- α (4.2 times) and IL 18 (5.1 times) in a subgroup of patients with complicated and recurrent course can characterize the degree of viral load and be an additional basis for systemic antiviral therapy.

a highly effective complex treatment method using topical Photodynamic therapy (PDT) in combination with CO₂ laser destruction has been developed for women with complicated and recurrent forms of GWs, which allowed to accelerate tissue regeneration, reduce the inflammatory response, obtain antiviral and antibacterial effects, and reduce the number of relapses.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology dated 29.03.2024 No. 02-10/11 (a letter from the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology dated 10.05.2023 No. 02-09/5 on the introduction of scientific developments) innovations for other healthcare institutions was sent to the Ministry of Health)

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Алимухамедова Ю.А., Баклыкова Е.М. Клинико-анамнестические показатели женщин с остроконечными кондиломами гениталий // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент. - 2011. - №6. – С.14-17. (14.00.00; №8).
2. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Алимухамедова Ю.А. Комплексная терапия беременных с остроконечными кондиломами гениталий // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент.- 2011. - №4. – С.40-42. (14.00.00; №14).
3. Порсохонова Д.Ф., Росстальная, М.Л., Эшбоев Э.Х., Алимухамедова Ю.А. Клинико-анамнестические и микробиологические показатели пациенток с остроконечными кондиломами гениталий // Инфекции, иммунитет и фармакология – Ташкент.- 2012.- №5. – С. 37-41. (14.00.00; № 15).
4. Порсохонова Д.Ф., Набиев Т.А., Алимов Б.Д., Росстальная М.Л., Халидова Х.Р. Основные вопросы диагностики и лечения клинических форм папилломавирусной инфекции гениталий // Журнал теоретической и клинической медицины – Ташкент.- 2016. - №2.- С.94-100. (14.00.00; № 3).
5. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Раджабова Ю.Н. Ҳомиладор аёлларда папилломавирус инфекциясининг клиник шакллари // Дерматовенерология и эстетическая медицина – Ташкент.- №1-2 - 2020.- С. 28-33. (14.00.00; № 1).

II бўлим (II часть; II part)

6. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Алимов Б.Д., Росстальная М.Л. Современные тенденции эпидемиологии и лечения манифестных форм папилломавирусной инфекции гениталий // Сибирский журнал Дерматологии и Венерологии. – 2016. - №17. -С.83-89.
7. Росстальная М.Л., Якубович А.И., Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Исматова Ю.Н. Иммуногенетические аспекты папилломавирусной инфекции гениталий // Сибирский медицинский журнал. - 2016.- №2. – С.5-11.
8. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Росстальная М.Л. Особенности течения и терапии клинических форм папилломавирусной инфекции у беременных. // Дальневосточный медицинский журнал – 2019. – №4. – С.86-91.

9. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Росстальная М.Л. Анализ некоторых причин возникновения и рецидивирующего течения остроконечных кондилом гениталий у женщин // Актуальные вопросы дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Сборник статей междисциплинарной региональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. 27 ноября 2020г. г.Красноярск.- С. 226-234.
- 10.Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Мирсаидова М.А., Росстальная М.Л., Растегаев В.А. Формирование патологических процессов шейки матки у пациенток с остроконечными кондиломами гениталий // Дальневосточный медицинский журнал. - 2021.-№2 – С.21-27.
- 11.Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Росстальная М.Л. Вероятные триггеры появления и рецидивирующего течения остроконечных кондилом гениталий у беременных // Сборник научных трудов региональной конференции дерматовенерологов и косметологов Красноярского государственного медицинского университета им В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 13-14 октябрь.- 2022г. - С.154-159.
- 12.Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Росстальная М.Л. Кандидозная инфекция у беременных, как фактор, способствующий росту остроконечных кондилом гениталий // Сборник научных трудов V-го съезда микологов России, Москва 12-14 октября 2022.- Том XXIII. Глава 3. Проблемы кандидоза.- С.147-149.
- 13.Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Росстальная М.Л., Рахматуллаева С.Н. Урогенитальный кандидоз, как фактор риска рецидивирования остроконечных кондилом гениталий у женщин // Успехи медицинской микологии. – 2023.-Том 24 – С. 62-66. тезисы и статьи конференции по медицинской микологии и микробиологии, Москва 17-18 мая 2023г
- 14.Порсохонова Д.Ф., Якубович А.А., Росстальная М.Л. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения с фотодинамическим эффектом в реабилитационном периоде лечения остроконечных кондилом // Актуальные вопросы дерматовенерологии, косметологии и репродуктивного здоровья. Сборник статей V междисциплинарной региональной научно-практической конференции 20-21 октября 2023г. -Красноярск С. 134-143.
- 15.Porsokhonova DF, Alimov BD, Rosstalnaya ML, Alimukhamedova Yu.A. Reduction of the frequency of recurrences condilomata acuminata under the influence of a photodynamic laser // 26th EADV Congress, Geneva, Switzerland 2017, 13 – 17 September. - Poster Nr P1638.

16. Porsokhonova D.F., Alimov B.D., Rosstalnaya M.L., Nabiev T.A. Application of a low-intensity photodynamic laser in the rehabilitation period of treatment of genital warts // 27th EADV Congress, Paris (France), 12-16 September.- 2018. ID number FC07.03
17. Porsokhonova D.F., Rosstalnaya M.L., Porsokhonova K.E. Some predisposing factors for the growth and recurrence of genital warts in women // 16th EADV spring symposium. Porto, Portugal, 30 April – 2 May 2020. -Abstract. No.87
18. Porsokhonova D.F., Rosstalnaya M.L. The effectiveness of the combined treatment of genital warts in women // 29th Virtual Congress of the EADV/ Vienna. Austria 29-31th October 2020 Abstract. No.223
19. Porsokhonova D.F., Mirsaidova M.A., Rosstalnaya M.L., Rastegaev V.A. The nature of lesions of the cervix in patients with condyloma acuminata // EADV spring symposium. 06-07 May 2021.- Abstract. No.144.
20. Porsokhonova D.F., Alimukhamedova Ju.A., Rosstalnaya M.L., Rastegaev V.A. Clinical characteristics of extragenital neoplasms in patients with condyloma acuminata // EADV spring symposium. 06-07 May 2021.- Abstract.- No.166.
21. Porsokhonova D.F., Mirsaidova M.A., Rosstalnaya M.L., Khalidova Kh.R. Features of the course of condyloma acuminata in women against the background of herpesvirus infections // 30th EADV Congress. September 29 – October 02 2021.- E-Poster No. P1517.
22. Porsokhonova D.F., Rosstalnaya M.L., Alimukhamedova Yu.A., Rastegaev V.A. Features of the course and effectiveness of therapy for condyloma acuminata in patient with mixed infection of the urogenital tract // 30th EADV Congress. September 29 – October 02 2021.- E-Poster No. P1519.
23. Porsokhonova D.F., Rosstalnaya M.L., Khalidova Kh.R. Microbial flora of the urogenital tract in pregnant women with genital warts // 17th EADV Spring Symposium, Ljubljana, 12 – 14 May 2022.- E-Poster No. P503.
24. Porsokhonova D.F., Inoyatov A.SH., Rosstalnaya M.L. Clinical and anamnestic features of the onset and course of genital warts in pregnant women // 17th EADV Spring Symposium, Ljubljana, 12 – 14 May 2022.- E-Poster No. P505.
25. Porsokhonova D.F., Rosstalnaya M.L., Rakhmatullaeva S.N. Tactics of treatment of patients with genital warts depending on the presence of concomitant infections. // 3rd EIC on Dermatology and Cosmetology IDC 2022 | May 18-19, 2022 | Tokyo, Japan. Online event. Poster presentation P.31-32.
26. Porsokhonova D.F., Rosstalnaya M.L., Rakhmatullaeva S.N. Phased rehabilitation of patient with genital wart // 31th EADV Congress, Milan, 7 – 10 September 2022.- Abstract ID 1364.

27. Porsokhonova D.F., Mirsaidova M.A., Rosstalnaya M.L. Spectrum of lesions of the cervix in pregnant women with genital warts // EADV Symposium Seville-Spain 18-20 May 2023.- Abstract No. 192.
28. Порсохонова Д.Ф., Раджабова Ю.Н., Росстальная М.Л. Каланова Н.Б. Опыт применения имиквимода в лечении больных с остроконечными кондиломами гениталий // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2017. - №2. – С.131-132.
29. Порсохонова Д.Ф., Эшбоев Э.Х., Росстальная М.Л. Жинсий аъзоларнинг ўткир учли кондиломасида клиник маъий ва ижтимоий шароитларнинг аҳамияти // Дерматовенерология и эстетическая медицина.- 2018. -№3(39). - С.134.
30. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Мирсаидова М.А. Клинические варианты остроконечных кондилом гениталий у женщин // Дерматовенерология и эстетическая медицина.- 2019 №3 (43).- С.16-17.
31. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Алимухамедова Ю.А. Оценка уровня цитокина ИЛ-18 при рецидивирующем течении остроконечных кондилом гениталий у женщин // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2022. - №3(55). - С.96.
32. Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Росстальная М.Л. Факторы риска формирования и рецидивов остроконечных кондилом гениталий: информационное письмо. - Ташкент, 2017 – 2с.
33. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Растегаев В.А. Изучение клинико-эпидемиологических, социальных и медицинских факторов роста остроконечных кондилом гениталий у женщин: информационное письмо. – Ташкент, 2021.– 2с.
34. Порсохонова Д.Ф., Набиев Т.А., Росстальная М.Л. Современные аспекты диагностики и лечения остроконечных кондилом гениталий: методическое пособие. – Ташкент, 2017 – 51с.
35. Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л., Рахматуллаева С.Н, Халидова Х.Р. Алимухамедова Ю.А. Комплексная терапия остроконечных кондилом гениталий у женщин: методические рекомендации. – Ташкент, 2023 – 37с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Босишга рухсат этилди: 11.09.2024 йил
Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 4,5. Адади 100 дона. Буюртма № 31/24.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.