

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШАДМАНОВ МИРЗАМАХМУД АЛИШЕРОВИЧ

**ОИВ-АССОЦИРЛАНГАН СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯСИ
(ТАРҚАЛИШИ, КЛИНИК КЕЧИШИ, ФАРМАКОЭПИДЕМИО-
ЛОГИЯСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ОПТИМАЛ ЙЎЛЛАРИ)**

14.00.31 – Урология

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

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Шадманов Мирзамахмуд Алишерович

ОИВ-ассоцирланган сийдик йўллари инфекцияси (тарқалиши, клиник кечиши, фармакоэпидемиологияси ва даволашнинг оптимал йўллари)..... 3

Шадманов Мирзамахмуд Алишерович

ВИЧ-ассоциированные инфекции мочевого тракта (распространённость, клиническое течение, фармакоэпидемиология и пути оптимизации лечения)..... 19

Shadmanov Mirzamakhmud Alisherovich

HIV-associated infections of the urinary tract (distribution, clinical currency, pharmacoepidemiology and ways of optimization of treatment).. 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 38

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШАДМАНОВ МИРЗАМАХМУД АЛИШЕРОВИЧ

**ОИВ-АССОЦИРЛАНГАН СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯСИ
(ТАРҚАЛИШИ, КЛИНИК КЕЧИШИ, ФАРМАКОЭПИДЕМИО-
ЛОГИЯСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ОПТИМАЛ ЙЎЛЛАРИ)**

14.00.31 – Урология

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

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib231 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Юлдашев Файзулло Юлдашевич тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Алчинбаев Мирзакарим Каримович тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик Мухтаров Шухрат Турсунович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Россия соғлиқни сақлаш вазирлиги «Миллий радиология тиббиёт тадқиқот маркази» Федерал давлат бюджет муассасаси филиали Н.А. Лопаткин номидаги урология ва интервенцион радиология илмий-тадқиқот институти (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашининг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (38-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «бугунги кунда дунёда 33 миллиондан ортиқ инсон одам иммунтанқислиги вируси (ОИВ) билан зарарланган ва ҳар йили орттирилган иммун танқислиги синдроми (ОИТС) билан боғлиқ 2 миллиондан ортиқ ўлим қвқайд этилади»¹. Бу ОИВ-инфекциянинг ғоят долзарблигидан далолат беради, унинг кўп йциллик кечиши, жадаллашиб борувчи иммун танқислигининг ривожланиши, турли аъзо ва системаларнинг, шунунгдек, буйракнинг зарарланиши ва пешоб йўлари сурункали инфекцияларининг шаклланиши билан тавсифланади. Бу касалликлар таркибида сийдик йўллари инфекцияси (СЙИ) (уретритлар, простатитлар, циститлар, буйрак абсцесслари, ўткир пиелонефритлар) етакчи ўрин эгаллайди. Турли давлатларда ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, «ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ частотаси 8% дан 29% гача учрайди»². СЙИ эпидемиологиясидаги фарқланишлар тадқиқотда қўлланган ташхисни белгилаш мезонлари, популяциянинг ирқий таркиби, коморбид касалликлар, беморларнинг иммунологик ва вирусологик кўрсаткичлари билан боғлиқдир. ПЙИ ривожланишининг юқори эҳтимоллиги бу тоифдаги беморларга тиббий хизматни ташкил қилиш, янги ва самарали диагностика ва даволаш-профилактика технологияларни ишлаб чиқиш масалаларини олдинга кўяди.

ОИВ га боғлиқ бўлган СЙИ фармакоэпидемиологияси ва даволашни оптималлаштириш йўллари тақомиллаштириш мақсадида дунёда бир қатор мақсадли, шу жумладан, организм иммунокомпетентлик ҳолатига ва ҳужайра иммунитетни бузулиши даражасига боғлиқ равишда ОИВ-инфекцияланган беморлар популяциясида СЙИ ривожланиши ва клиник кечиши хусусиятларини аниқлаш, консерватив ва хирургик урологик ёрдамни тақомиллаштириш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бугунги кунда кўп сонли тадқиқотлар ОИВ-инфекцияси фонида СЙИ ривожланишига шароит яратувчи энг аҳамиятли хавф омилларини аниқлашга қаратилган, бу эса сийдик-таносил системаси касалликлари ривожланишининг узоқ муддатли профилактикаси ёки даволаш тактикасини танлашни оптималлаштириш имконини беради. Юқорида таъкидланганлардан келиб чиқиб, ушбу илмий-тадқиқот иши ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ ни даволашнинг оператив усулларини оптималлаштириш, иммунологик реактивлик ҳолатига боғлиқ равишда даволаш алгоритмларни ишлаб чиқиш ва тақомиллаштиришга бағишланган.

Ҳозирги вақтда аҳолига кўрсатилаётган юқори технологияли ихтисослаштирилган тиббий ёрдамнинг сифатини тубдан яхшилаш ва

¹ World Health Organization. AIDS: fact sheet no. 212. World Health Organization website, 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs212/en>, accessed February 13

² Roelofs J.J., Rouschop K.M., Teske G.J., Wagenaar G.T., Claessen N., Weening J.J., van der Poll T., Florquin S. Endogenous tissue-type plasminogen activator is protective during ascending urinary tract infection. // *Nephrol Dial Transplant.* - 2008- Oct 8.

кўламини сезиларли кенгайтириш бўйича кенг қамровли чора-табдирлар ўтказиш юртимиз соғлиқни сақлаш тизимининг устувор йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади. Бу муаммонинг ечими 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари билан боғлиқ. Бу муаммоларнинг амалга ошиши, шу жумладан, ОИВ билан боғлиқ СЙИ билан беморларни даволаш натижаларини касалликнинг тарқалишини баҳолаш ва клиник кечишини ўрганиш, палатогияни коррекцияси мавжуд усулларини оптималлаштириш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сон ««Соғлим бола йили» Давлат дастури тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, Р-4577-сон «Соғлом она ва бола йили» Давлат дастури ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ВИЧга боғлиқ СЙИ тарқалганлиги бўйича эпидемия характериға эға бўлиши мумкинлигини эътиборға олсак, «назарий ва амалий урология учун бугунги кунда нафақат фундаментал ва клиник тадқиқотлар, балки касалликнинг профилактикаси ва метафилактикаси янги технолгияларини ишлаб чиқиш бўйича эпидемиологик тадқиқотлар ҳам аҳамиятға эға» (Tan DHS³). Huson MAM⁴ фикриға кўра, «ОИВ-инфекция борасидаги сўнгги йиллардаги прогнозлар уларнинг ривожланиши прогрессив характерға эғалигини кўрсатади, шу сабабли, шубҳасиз, тадқиқотчиларнинг ОИТ га боғлиқ СЙИ муаммосини ечишнинг калитини популяция даражасида СЙИ ҳақиқатдан тарқалганлигини эпидемиологик баҳолаш маълумотларига асосланиб ҳамда беморлар профилактикаси ва урологик ёрдамға янги ёндашувларни ишлаб чиқиш тўғрисидаги фикри аҳамиятға моликдир». Kasang C⁵ статистик маълумотларға асосланган ҳолда шуни таъкидлайдики, ОИВ/ОИТС

³ Tan DHS, Raboud J, Szadkowski L, et al. HSV-2 serostatus is not associated with inflammatory or metabolic markers in ART-treated HIV. *AIDS Res Hum Retroviruse* 2015; 31:276–81.

⁴ Huson MAM, Hoogendijk AJ, de Vos AF, Grobusch MP, van der Poll T. The impact of HIV infection on blood leukocyte responsiveness to bacterial stimulation in asymptomatic patients and patients with bloodstream infection// *Journal of the International AIDS Society* 2016, 19:20759.

⁵ Kasang C, Kalluvya S, Majinge C et al. Effects of Prednisolone on Disease Progression in Antiretroviral-Untreated HIV Infection: A 2-Year Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial// *PLOS ONE* DOI:10.1371/journal.pone.0146678 January 26, 2016

тарқалганлиги бутун дунёда ўсиб бормоқда. «ОТВ-инфекцияланганлар кўп тарқалган аҳоли ўртасида комрбидлик ва СЙИ кўп учрайди. ОТВ га боғлиқ СЙИ клиник манзарасида сийдик чиқариш дисфункцияси, фертиллиқнинг бузилиши, уролитиаз ва сексуал дисфункция каби белиглар устун туради».

Адабитар шарҳи ОИВ инфекцияланган аҳоли популяциясида СЙИда дори воситаларининг самарадорлигини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар кам сонли эканлиғни кўрсатди. Kucirka LM⁶ тадқиқотларида кўрсатилишича, «фармакоэпидемиологик мониторинг энг самарали ва хавфсиз дори воситаларини рационал ва яхши натижа билан қўллашга, яъни конкрет беморга мос дори воситасини аниқлашга ёрдам беради». Урологик касаллар, шу жумладан, ОИВ фонидаги СЙИ ни даволашнинг асосий муаммоларидан бири – адекват эмпирик микробга қарши давони тайинлашдир. Тадқиқотчилар исботлашларича, ОИВ/ОИТС фонида ўтаётган СЙИ да дастлабки эмпирик даволаш учун фторхинолонлар ва метронидазол танлов воситаси бўлиб ҳисобланади (Rossetti B⁷). Лекин, турли давлатлардаги кам сонли тадқиқотлар натижаларига кўра, амалиётда ОИВ инфекцияланган СЙИ билан беморларда ҳалқаро стандартлардан кўп четга чиқишлар ва антиретровирус даволаш фонида эмпирик антибактериал давонинг самарасиз схемаларини тайинлаш ҳоллари кузатилади (Marwa KJ⁸). Ўзбекистон шароитида ушбу масаланинг фармакоэпидемиологик жиҳати ўрганилмаган.

Адабиётлардаги маълумотларни ўтказилган таҳлили шуни кўрсатдики, ОИВ инфекцияланган популяцияда СЙИ клиник кечиши ва эрта аниқлаш хусусиятлари долзарблиғича қолмоқда ва охиригача ўрганилмаган. Ушбу патологиянинг эпидемиологик ҳолати ва уни аниқлаш ва кечиши хусусиятларини баҳолашнинг диагностик мезонлари тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас, бу эса кеч ташхислашга сабаб бўлиб, СЙИ ривожланиш хавфини оширади, бу эса даволаш-диагностика тактикасини такомиллаштиришни талаб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институти № 019700050008 «ОИВ-инфекцияси фонида ички касалликларни эрта ташхислаш, профилактика ва даволашнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этиш» мавзусидаги ЎЗР ССВ томонидан тасдиқланган ва тавсия этилган илмий-тадқиқот иши режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекцияси тарқалганлиги, клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш йўли

⁶ Kucirka LM., Durand CM, Bae S et al. Induction Immunosuppression and Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients Infected With Human Immunodeficiency Virus//American Journal of Transplantation 2016; 16: 2368–2376.

⁷ Rossetti B, Gagliardini R, Meini G et al. Switch to maraviroc with darunavir/r, both QD, in patients with suppressed HIV-1 was well tolerated but virologically inferior to standard antiretroviral therapy: 48-week results of a randomized trial//<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187393> November 21, 2017

⁸ Marwa KJ, Mushi MF, Konje E., Alele PE, Kidola J, Mirambo MM, Resistance to cotrimoxazole and other antimicrobials among isolates from HIV/AIDS and Non-HIV/AIDS patients at bugando medical centre, Mwanza, Tanzania//AIDS Research and Treatment, 2015, Article ID 103874, 8 pages

билан даволаш натижаларини яхшилаш ва мавжуд бўлган коррекция усулларини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ОИВ га боғлиқ бўлган СЙИ тарқалганлиги ва ёш-жинс структурасини ўрганиш;

ОИВ-инфекция фонида СЙИ ривожланишига кўмаклашувчи энг аҳамиятли хавф омилларни аниқлаш;

ОИВ бўлган беморларда антиретровирус терапияси (АРВТ) кўллаган ва кўлламаган ҳолларда СЙИ частотаси, клиник кечиш хусусиятлари ва даволаш самарадорлигини ўрганиш;

ОИВ-инфекцияланган беморларда ОИТС босқичида СЙИ частотаси, клиник кечиш хусусиятлари ва даволаш самарадорлигини ўрганиш;

ОИВ-инфекция фонида СЙИ ни эрта аниқлаш комплекс алоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 20 дан 69 ёшгача бўлган аёл (263) ва рақам (244) жинсидаги ОИВ-инфекцияланган 507 нафар беморлар олинган. Текширувлар ОИТС профилактикаси ва у билан кураш Андижон вилояти минтақавий марказида ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб ОИВ билан боғлиқ бўлган СЙИ ни комплекс баҳолаш маълумотлари ва унинг ОИВ-мусбат аҳолининг алоҳида ижтимоий-демографик характеристикалари билан боғлиқлиги ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ечиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилди: умумий клиник, эпидемиологик, сўровли, лаборатор, фармакоэпидемиологик (частоталар таҳлили, АВС/VEN-таҳлил) ва статистик текширув усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ОИВ-инфекция фонида СЙИ ривожланиши ва клиник кечинининг эпидемиологик хусусиятлари аниқланган;

ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ ривожланишига шароит яратувчи аҳамиятли хавф омиллари ва профилактика мезонларини аниқланган, натижада касаллик эрта ташхисланган;

ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ фармакоэпидемиологик жиҳатлари аниқланган ва антиретровирус даво фонида ўтказиладиган медикаментоз даво усуллари оптималлаштирилган;

ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ клиник кечинининг ўзига хос томонлари аниқланган ҳамда иммунологик статус ва фондаги коморбид ҳолатларни ҳисобга олган ҳолда даволаш тактикаси оптималлаштирилган;

шошилинич ва режали урологик хизмат сифатини яхшилашга шароит яратувчи ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ профилактикаси ва метафилактикаси модел-алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ асосий популяцион-клиник белгилари аниқланган ва эрта ташхислаш, профилактика ва даволаш

алгоритмлари ишлаб чиқилган бўлиб, улар СЙИ нозологиягача диагностикаси ва ОИВ-инфекцияда превентив мақсадга йўналтирилган;

ОИВ-инфекцияланган беморлар популяциясида СЙИ «эпидемиологик маршрутлар»ини ва уларни коррекция қилишнинг самарали усулларни аниқлаш имконини берувчи методология ишлаб чиқилган;

ОИВ инфекцияси фонида СЙИ ни эрта аниқлаш комплекс алгоритми ишлаб чиқилган;

ОИВ-инфекцияланган беморлар популяциясида СЙИ нинг олдини олиш бўйича мониторинг, даволаш дастурини тузиш ва профилактика чоратадбирларини амалга ошириш учун эпидемиологик текширув тактикаси ишлаб чиқилган;

ОИВ-инфекцияланган беморларда антиретровирус терапияси фонида СЙИ антибактериал даво самарали схемалари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланган замонавий, амалиётда кенг қўлланувчи клиник, иммунологик, статистик усуллари натижалари билан тасдиқланган. Олинган барча натижа ва хулосалар далилий тиббиёт принципларига асосланган. Статистик ишлов бериш олинган натижаларнинг ишонччилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти олинган хулосалар касаллик тарқалганлиги, клиник кечишини ўрганиш ва баҳолаш ҳамда мавжуд бўлган коррекция усулларини оптималлаштириш асосида ОИВ билан боғлиқ бўлган СЙИ билан беморларни даволаш сифатини яхшилашни таъминлаганлигидан иборат. Олинган натижалар ва таклифлар ОИВ билан боғлиқ бўлган СЙИ кечишининг демографик хусусиятларини ўрганишга сезиларли хисса қўшади. ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ асосий популяцион-клиник белгилари аниқланган ва эрта ташхислаш, профилактика, хавфсиз терапия ва замонавий даво стратегияси алгоритмлари ишлаб чиқилган бўлиб, улар СЙИ нозологиягача диагностикаси ва ОИВ-инфекцияда превентив фаолиятга қаратилган. Ишнинг айрим натижалари ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ ни даволаш бўйича магистрлар, клиник ординаторлар ва курсантларни ўқитиш дастурининг таркиби ва структурасини такомиллаштириш мақсадида қўлланиши мумкин.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти тадқиқотнинг асосий хулоса ва тавсиялари оғир СЙИ профилактикаси мақсадида ОИВ-инфекцияланган беморларни олиб бориш тактикасини такомиллаштириш учун қўлланиши мумкинлигидан иборат. Эпидемиологик ёндашувлар ОИВ инфекцияси фонида СЙИ оқибатларини яхшилаш имконини берувчи кенг қамровли ва самарали профилактик дастурларни амалга оширишда далилий илмий асос яратиш имконини берган. ОИВ инфекцияси фонида СЙИ диагностикаси ва даволаш усулларини такомиллаштириш заруратини талаб қилувчи ОИВ-инфекцияланган аҳолида бу патологиянинг клиник кечиши хусусиятлари аниқланган. Фармакоэпидемиология текшириш натижалари даволашга ёндашувнинг кўпгина хусусиятларини, унинг камчиликларини, амалий

фаолиятнинг ОИВ га боғлиқ бўлган СЙИ билан беморларда мавжуд бўлган тавсиялар билан мослигини аниқлаган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ОИВ билан боғлиқ бўлган СЙИ билан беморларни даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекцияси: прогностик, профилактик ва даволаш жиҳатлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 6 майдаги 8н-д/92-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекцияси диагностикаси сифатини яхшилаш имконини берган;

«ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекциясини моделлаштириш» дастури тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 6 майдаги 8н-д/92-сон маълумотномаси). ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекциясини моделлаштириш дастурининг татбиқ этилиши кузатувнинг яқин муддатидаёқ ОИВ га боғлиқ бўлган СЙИ ривожланиш частотасини 16,4% дан 4,2% гача камайтириш имконини берган;

ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекцияси билан беморларни даволаш сифатини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Андижон вилояти ОИТС билан кураш маркази ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси амалий фаолиятига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 6 майдаги 8н-д/92-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. ОИВ га боғлиқ бўлган сийдик йўллари инфекциясини даволашнинг таклиф этилган алгоритмининг қўлланиши 80-85% ҳолларда даволаш сифатини яхшилаш, ОИВ га боғлиқ бўлган СЙИ ни нозологияга қадар бўлган даврда эрта аниқлашни таъминлаш ва ОИВ га боғлиқ бўлган СЙИ да континуумнинг шаклланиши олдини олишнинг самарали йўналишларини аниқлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация мавзуси бўйича 4 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 40 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 13 та мақола, улардан 10 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, натижаларнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти келтирилган, иш

натижаларининг қўлланилиши ва эълон қилиниши, диссертация ишининг ҳажми ва қисқача тузилмаси тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**ОИВ-ассоцирланган сийдик йўллари инфекциясини эпидемиологияси**», деб номланган биринчи бобида Президентимизнинг Фармон ва қарорлари билан белгиланган республикада амалга оширилаётган соғлиқни сақлаш ислохотларининг асосий мақсади аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, аҳолига ихтисослашган тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш, профилактика, ташхис ва даволашнинг замонавий усуллари ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш эканлиги кўрсатилади.

Мазкур бобда келтирилган адабиётлар шарҳи ОИВ тарқалиши ва эпидемиологияси, мазкур патология ва касаллик даврига таъсир кўрсатувчи турли риск омиллари мавжуд бўлганда ИМТ ни даволаш хусусиятлари тўғрисидаги замонавий маълумотлар таҳлиliga бағишланган. ОИВ га чалинган аҳоли орасида сийдик йўллари инфекцияларининг тарқалиш хусусиятлари кўрсатилган. ОИВ/ОИТС беморларини даволашнинг турли ёндашувлари ва муаммолари, кўплаб муаллифлар фикрига кўра уларни баҳолаш ёритилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот усуллари ва клиник материалнинг умумий хусусиятлари**», деб номланган иккинчи бобида ОИВ мавжуд бўлганда СЙИ га чалинган беморларни текшириш материаллари ва усуллари, объектлари, шунингдек, ОИВ га чалинган аҳоли орасида сийдик йўллари инфекцияларининг тарқалиши ёш ва жинс хусусиятлари батафсил тавсифланган.

20 ёшдан 59 ёшгача бўлган 507 ОИВ га чалинган шахслар, аёллар (263) ва эркеклар (244) ни текшириш ва даволаш натижлари таҳлили ўтказилган. Андижон вилоятида ОИТС профилактикаси ва унга қарши курашиш ҳудудий марказида тадқиқотлар ўтказилган (1-жадвал).

1-жадвал

ОИВ билан касалланган аҳоли орасида СЙИ тарқалиши

Аҳолининг текширувдан ўтган гуруҳлари	СЙИ бўлмаган ОИВ беморлар		СЙИ бўлган ОИВ беморлар		Жами ОИВ-популяцияси	
	n	%	N	%	n	%
ОИВ га чалинган эркеклар (1)	195	79,60	50	20,40	245	100,00
ОИВ га чалинган аёллар(2)	104	39,69	158	60,31	262	100,00
Жами ОИВ популяция (n)	299	58,98	208	41,02	507	100,00

Биринчи жадвалдан кўриниб турганидек ОИВ билан касалланган ҳар бешинчи эркек СЙИ бемори саналади, ОИВ билан касалланган аёллар орасида у 3 марта кўпроқ кузатилади. Буни шунингдек мазкур патологияни эрта аниқлаш ва профилактика қилиш усуллари такомиллаштириш жиҳатларини келгусида ишлаб чиқиш заруряти ҳам тасдиқлайди.

Бизнинг фикримизча, даволашнинг эпидемиологик ва профилактика тактикаси жарроҳлик каби муҳим бўлиб, операция қилинган ОИВ беморларини ижтимоий мослашувига ва даволаш самарадорлигига катта ҳисса қўшади.

Диссертациянинг «ОИВ га чалинган аҳоли ўртасида сийдик йўллари инфекцияларининг тарқалиш хусусиятлари ва уларнинг бир қатор ижтимоий-гигиеник омиллар билан алоқаси», деб номланган учинчи бобида текширилган аҳолида ОИВ СЙИ тарқалиши анча юқори бўлиб, (41,2%) ҳолатлар частотасига кўра катта тафовутлар мавжуд. ОИВ га чалинган ҳар бешинчи эркак СЙИ билан оғриган, аёллар орасида бу 3 марта кўпроқ кузатилади. Текширилган ОИВ аҳоли орасида СЙИ частотаси турли ёш гуруҳларида СЙИ тарқалишининг анча катта тафовутларини кўрсатди. Энг кўп ОИВ-а СЙИ ёш (20-29 ёшли) гуруҳда кузатилди (66,08%), 30-39 ёшли беморлар гуруҳида СЙИ частотаси 31,45%, 40 дан 59 ёшгача бўлган гуруҳда -19,31% ни ташкил қилди. Ишончлилиқнинг юқори даражаси билан эркаклар орасида ОИВ СЙИ частотаси таҳлили 20-29 ёшда энг юқори бўлди (51,51%), нисбатан кам тарқалиш 30-39 ёш (17,73%) ва > 40-59 ёшли (11,26%) эркакларда кузатилди (2-жадвал)

2-жадвал

Эркаклар ОИВ-популяциясининг турли ёш гуруҳларида СЙИ тарқалиши (n=507)

Ёш гуруҳи	СЙИ сиз ОИВ, эркаклар		СЙИ ли ОИВ, эркаклар		Жами умумий ОИВ - кпопуляция	
	n	%	n	%	N	%
20-29 ёш (1)	16	48,49	17	51,51	33	100,00
30-39 ёш (2)	116	82,27	25	17,73	141	100,00
40-59 ёш (3)	63	88,73	8	11,26	71	100,00
Жами ОИВ популяцияси (n)	195	79,59	50	20,41	245	100,00

Эркаклардан бундай ошадиган СЙИ нинг энг катта частотаси 20-29 ёшли аёллар гуруҳида (67,39%), улар билан таққослаганда 30-39 ва 40-59 ёш гуруҳларида мос равишда 1,2 (57,01%, $p<0,05$) ва 3,2 марта (23,52%, $p<0,001$) кам тарқалганлиги билан фарқ қилди.

Текширилган аҳолининг касалланиш кўрсаткичлари таҳлили шундан далолат берадики, ОИВ-инфекциялари сийдик йўли инфекциясида тарқалишининг чўққиси 20-29 ёшга тўғри келди. Олинган маълумотлар истиқболли тадқиқотларда мазкур эпидемиологик кўрсаткичлар устидан келгуси кузатувлар, шунингдек Андижон вилоятида ОИТС профилактикаси марказлари ва тиббий тузилмаларининг уйғунлаштирилган фаолияти зарурлигини кўрсатмоқда.

Кейинчалик аҳоли орасида ОИВ дан риск омиллари билан сийдик йўллари инфекцияларининг алоқаси даражаси таҳлили ва таққослама

баҳолаш ўтказилди. Қайд қилинганидек риск омиллари нафақат соғлом ёки СЙИ га чалинган шахслар орасидаги эпидемиологик ҳолатни ёмонлаштиради балки қўзғатувчи ҳам ҳисобланиб, унинг чуқурлаштирувчи сабаблари ноқулай клиник белгилар ривожланиши ҳисобланади (3-жадвал).

3-жадвал

Беморда касаллик мавжудлигига боғлиқ ҳолда ОИВ га боғлиқ СЙИ

тарқалиши

Тегишли касаллик мавжудлиги ва тузилишининг хусусиятлари	СЙИ сиз ОИВ га чалинган беморлар n=299		СЙИ билан ОИВ га чалинган беморлар n=208		P
	n	%±m	n	%±m	
1. Тана вазни танқислиги	218	72.9±3,01	20	97.6 ±1,07	<0,001
2. Ортиқча тана вазни	17	5.7±5,62	3	1.9±6,75	>0,05
3. Дислипотеинемия	171	57.2±3,78	4	72.1±3,66	<0,05
4. Қандли диабет	1	0.3±5,38	15	5.8±6,67	=0,1
5. АГ	60	20.1± 5,17	0	19.2±6,23	=0,1
6. СТК	2	0.7±5,81	12	5.3 ±6,68	>0,05
7. ПБХГ	-	0.7±5,81	40	1.9±6,75	>0,05
8. ЛМС стриктураси	2	0.3±5,38	11	1.9±6,75	>0,05
9. Тақасимон буйрак	-	2.3±5,58	4	0.96±6,82	>0,05
10. Иккиланган буйрак	-	1.0±5,66	4	0.96±6,82	>0,05
11. Буйрак кисталари	-	0.3±5,38	2	2.4±6,77	>0,05
12. Сийдик йўллари саратони	1		2	1.4±	
13. Тухумдон ўсмаси	7		5	2.4±6,77	
14. Сурункали кольпит	3		3	5.8±6,67	
15. Сурункали аднексит	1		5	8.2±6,58	
16. Эндометриоз			12	1.9±6,75	
			17		
			4		

Мазкур давр ОИВ популяцияси учун муҳимлигини айтиш зарур. Аммо ҳозирча ОИВ га боғлиқ СЙИ эпидемиологик риск омилларининг аҳамияти тўғрисида ишончли далиллар йўқ. Мазкур масала бўйича махсус эпидемиологик тадқиқотлар ўтказилмаган.

Диссертациянинг «ОИВ га боғлиқ СЙИ ни клиник намоён бўлиши, фармакоэпидемиология ва даволашни оптималлаштириш йўллари», деб номланган тўртинчи бобида Андижон вилояти шароитида ОИВ га боғлиқ сийдик йўллари инфекцияларининг клиник намоён бўлиш хусусиятлари ва частотасини ўрганиш натижалари келтирилган.

ОИВ га чалинган аҳоли орасида СЙИ нинг эпидемиологик портретининг айрим хусусиятлари мавжуд. ОИВ-а СЙИ тузилмасида энг кўп цистит – 41% (P<0,001) учрайди; у билан таққослаганда камроқ тарқалган пиелонефрит –

39% ($P < 0,001$); простатит 14% ($P < 0,001$) ва орхоэпидидимит 6% ($P < 0,001$) учрайди (1-расм).



1-расм. ОИВ-инфекцияланган СЙИ ни клиник турлари частотаси

Пиелонефритда ОИВ-инфекцияси кўзгусида СЙИ белгилари намоён бўлиши кузатилади: белдаги оғриқлар ва қийинчиликлар – 13,9% ($P < 0,001$), поллакиурия – 1,9% ($P < 0,0001$), тана ҳароратининг кўтарилиши – 8,6% ($P < 0,001$).

Циститда ОИВ билан касалланган беморларда махсус клиник симптомларнинг намоён бўлиши 0,5% дан 39,4% (поллакиурия) гача бўлади, бунда 78 мартага ($P < 0,0001$) тафовут қилади. ОИВ га боғлиқ СЙИ ОИВ популяцияси орасида фақат оғир ва ўртача оғирликдаги ҳолатлар билан характерланади, касалликнинг енгил ҳолатлари кузатилмаган. Шунингдек, ОИВ га боғлиқ СЙИ нинг оғир ҳолатлари аёлларда 91,8% ва эркекларда 28,7% ($P < 0,001$), ўртача оғирликдаги ОИВ га боғлиқ СЙИ эса мос равишда – 8,2% ва 71,3% ҳолатда аниқланди ($P \leq 0,0001$).

Шунингдек, ОИВ га турли мақомдаги беморлардан сийдик йўли инфекцияларининг клиник содир бўлиши таққослама баҳолари натижалари келтирилган. ОИВ-ассоцирланган сийдик йуллари инфекциясига чалинган 208 бемор (41,02%) ва СЙИ сиз ОИВ га чалинган 299 (58,98%) беморни текшириш ва даволаш натижалари ўрганилган. ОИВ-инфекцияси гуруҳида 20-59 ёшдаги 50 эркек (24,1%) ва 158 аёл (75,9%) бўлди. 99,6% ҳолатда беморлар фаол меҳнатга лаёқатли ёшда. Дастлабки скринингдан ўтган беморлар орасида АРВТ олганлар 191 (91,8%) ва ОИТС босқичидаги 17 шахс бўлди (8,2%). Назорат гуруҳи (таққослаш) 45 (37,5%) ОИВ-инфекцияланган АРВТ сиз СЙИ га чалинган беморлар (эркеклар-27 (60%) ва аёллар-18 (40%), $P < 0,05$) ҳамда 75 (62,5%) ОИВ/ОИТС сиз СЙИ га эга (эркеклар-45 (60%) ва аёллар-30 (40%), $P < 0,05$) ни ташкил қилди.

ОИВ га чалинган шахсларда СЙИ нинг клиник белгилари таҳлили шуни кўрсатдики ОИВ- инфекцияси / ОИТС фониди текширилган популяциядан

нисбатан катта частота цистит (41%), пиелонефрит (39%) ва простатит (14%) да учрайди, улар билан таққослаганда орхрэпидидимит 6% ($P < 0,001$) 3 мартадан паст кўрсаткичлар билан кузатилди.

ОИВ га боғлиқ ИМТ да ОИВ/ОИТС га чалинган аёллар ва эркакларда катта тафовутлар кузатилди: пиелонефрит $-13,9\%$ ва $6,0\%$ ($p < 0,001$), циститлар $-53,2\%$ ва $0,00\%$ ($p < 0,001$) дан. Шунга эътибор қаратиш керакки, ОИВ нинг аҳоли орасидаги салбий таъсирининг барча шакллари СЙИ - пиелонефрит, цистит ва простатит белгилари ёрқин акс этмайди. 20,0% ОИВ-манфий СЙИ га чалинган беморларда пиелонефрит намоён бўлиши - 20%, цистит $- 42,7\%$, простатит $- 33,3\%$ ва орхэпидидимит $- 4\%$ белгилари кузатилди.

Бизнинг тадқиқотимиз давомида текширилган ОИВ/ОИТС беморлари гуруҳида АРВТ терапиясининг миқдорини аниқлаштиришга уринишлар қабул қилинган.

АРВТ га эга аёллар ва эркакларда ОИВ-а СЙИ нинг асосий симптомлари куйидаги тарзда мос равишда акс этади ва аниқланади: пиелонефрит шаклида $-100,0\%$ ва $1,0\%$ ($p < 0,001$) дан, цистит- $100,0\%$ ва $41,0\%$ ($p < 0,01$) дан.

АРВТ терапиясини олмаган 31 бемордан СЙИ нинг барча шакллари мавжуд бўлди. Анча юқори частота аниқланган ва катта белгилар намоён бўлди: 1) пиелонефрит шаклида $-6,7\%$ (аёлларда $-11,2\%$ ва эркакларда $0,0\%$; $P < 0,001$); 2) цистит $- 44,4\%$. (аёлларда $74,0\%$ ва эркакларда $0,0\%$; $P < 0,001$).

АРВТ мавжуд аёллар ва эркакларда СЙИ нинг клиник белгилари намоён бўлишининг АРВТ сиз СЙИ га эга аёллар ва эркакларга қараганда юқори частотаси антиретровирусли даволаш ОИВ инфекцияларининг кўзғалишига олиб келиши, аммо СЙИ ривожланиши тўхтатилиши ва СЙИ дан беморни даволашга олиб келиш билан тушунтирилади. ОИВ-инфекцияси босқичдан ОИТС-а СЙИ га қадар иммунитетнинг босқичма-босқич пасайиши СЙИ шаклида юқумли-яллиғланиш асоратларининг юқори rischi ва унинг клиник белгилари оғир тенденциясига хос бўлади .

Тадқиқот вазифаларидан бири ОИВ га боғлиқ СЙИ терапияси самарадорлигинини ошириш имкониятларини ўрганишдир. Мазкур вазифани ҳал қилиш учун фармакоэпидемиологик ва фармакоиктисодий тадқиқотлар ўтказилди. 60,1% беморлар антиретровирусли терапия фонида битта антибактериал препарат (АБП), 36,4% - иккита ва 5,7% - уч ва ундан ортиқ олинди, антибиотиклар билан монотерапия 1,6 марта кўпроқ қўлланди ($P < 0,05$). Ишончли етакчи «АБП рационал комбинацияси саналади» (82,5%); у билан таққослаган 6,5 марта кам «АБП кам афзаллик комбинацияси» (13,1%, $P < 0,001$) ва 18,3 марта кам «норационал комбинация» (4,5%, $P < 0,0001$) қўлланди.

Тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, биз «Ҳаётий муҳимлик даражасига кўра ОИВ га боғлиқ СЙИ да антибиотиклардан фойдаланиш алгоритми» ни ишлаб чиқдик. ОИВ-а СЙИ да ҳаётий муҳимлик даражасига кўра антибиотиклардан фойдаланиш алгоритми муҳим саналади (VEN-тахлил):

- Vital: Цефалоспорин III авлоди, Аминогликозид, Фторхинолонлар, Цефалоспоринлар VI авлоди, Карбагемлар, Ампициллин+аминогликозид, АРВТ;

- Essential: Амоксициллин/клавуланат, Ампициллин/сульбактам, Цефоперазон/сульбактам, Доксициклин, Катримоксазол, Ингибитор ҳимояланган бета-лактам антибиотиклар, ўт пуфаги ички инстиляцияси учун воситалар;
- Non-Essential: Цефалоспоринлар I ва II авлоди (4-жадвал).

4-жадвал

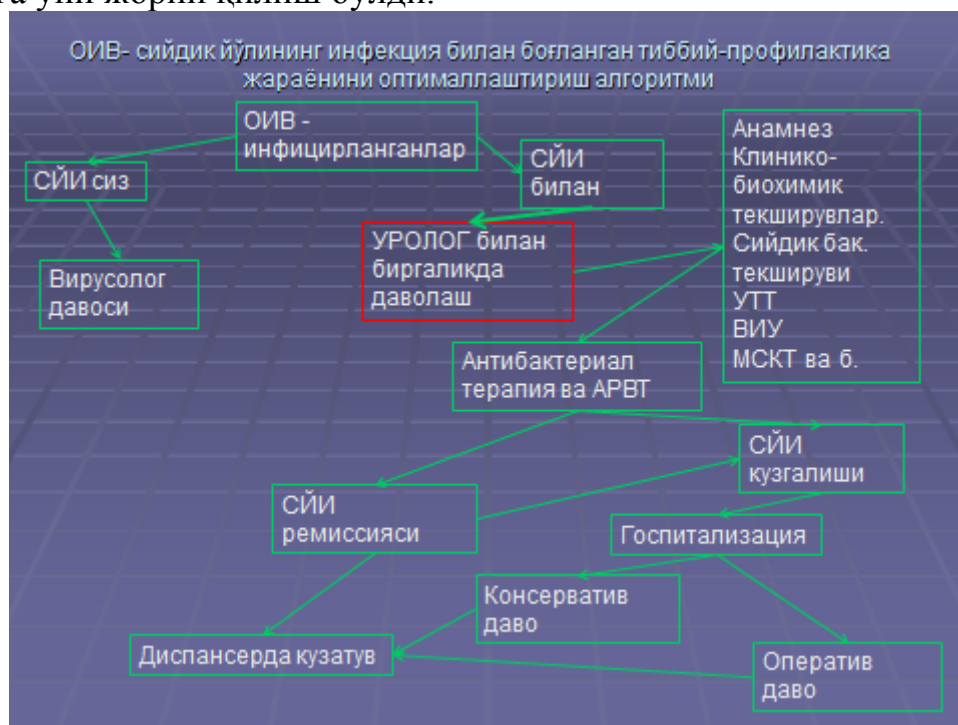
ОИВ га боғлиқ СЙИ га чалинган беморларда турли антибактериал препаратларни қўллаш частотаси (n=208)

Антибиотик хусусияти	Антибиотик қўллаш частотаси	
	Мутлоқ миқдори	%
Vital (ҳаётий муҳим)	166	79,8
Essential (зарур)	29	13,9
Non-Essential (иккинчи даражали)	13	6,3

Оқилона фармакотерапияни таъминловчи келтирилган алгоритмдан фойдаланиш АБТ қўшимча таъсири частотасини камайтиради ва ОИВ-а СЙИ беморларида урологик континуум даражасини пасайтиради деб ҳисоблаймиз.

Улар континуумининг турли даврларида– ноқулай эпидемиологик шароитда белгисиз ўсиш босқичи, на этапе «ОИВ-а СЙИ чўққисига чиқиш» босқичи ва қаттиқ якуний нуқталарнинг эпидемиологик ва клиник бузилиши босқичида СЙИ шаклланиши, давом этиши ва ривожланиши жараёнига катта эътибор қаратдик».

Бизнинг тадқиқотларимизнинг якуний натижаси нафақат «ОИВ- сийдик йўлининг инфекция билан боғланган тиббий-профилактика жараёнини оптималлаштириш алгоритми» (Расм 2) ни ишлаб чиқиш балки урологик амалиётга уни жорий қилиш бўлди.



2-расм. ОИВ- сийдик йўлининг инфекция билан боғланган тиббий-профилактика жараёнини оптималлаштириш алгоритми

Унинг тамойилларини амалга ошириш, бизнинг прогнозларга кўра ОИВ-а СЙИ да урологик континуум шаклланишини тўхтатиш ва бекор қилишга мантиқан қодир бўлади:

- 1) 80-85% ҳолатда касаллик прогнози яхшиланади;
- 2) ОИВ-а СЙИ ни ҳали донозологик босқичда ҳақиқий частотасини эрта аниқлашга қодир бўлади;
- 3) ОИВ да – СЙИ континууми шаклланишини бартараф қилишнинг самарали йўллари белгилайди;
- 4) ОИВ-а СЙИ нинг ижтимоий-иқтисодий ва клиник оқибатларини камайтиради,
- 5) Замонавий халқаро стандартларга мос клиник амалиётда хавфсиз ва самарали фармакотерапия даражасини таъминлайди,
- 6) ОИТС бўйича марказлар шароитида тўртта (шифокор+ОИВ бемори + ОИВ-а СЙИ + дори) ва учта «П» (шикастланганлик + ўтказувчанлик + полипрагмазия) муаммоларини самарали ҳал қилиш йўли билан ОИВ га боғлиқ СЙИ ҳалокатли тўртлигининг афсусланарли ҳолати rischi бирдан пасаяди.

ХУЛОСА

1. ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ учраши 41,02% ни ташкил қилди. Аёлларда СЙИ эркакларга нисбатан 3 марта кўпроқ учраган (тегишли равишда 76% ва 24%).

2. ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ учраши ёшга боғлиқ. Шундай қилиб, СЙИ асосан 20-29 (54,3%) ва 30-39 ёшдагиларда (37,5%) аниқланди.

3. ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ тана вазни дефицити, дислиппротеинемияси бўлганларда ишончли даражада кўпроқ учрайди. ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ ривожланишига шароит яратувчи ёндош касалликлар, асосан, ОИВ инфекцияси бўлмаган беморлардаги каби эди.

4. ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ учраш частотасига ижтимоий-маиший омиллар таъсир кўрсатади. Шундай қилиб, шаҳарда яшовчи ОИВ-инфекцияланган беморларда СЙИ 2,4 марта кўп ва асосан жисмоний меҳнат билан шуғулланувчи беморлар ўртасида 7 марта кўпроқ кўп учраган.

5. ОИВ-инфекцияланиш шароитида СЙИ яллиғланиш жараёни юқори фаоллиги ва деструктив асоратлар ривожланиш хавфининг юқорилигига қарамай, белгилари кам ҳолда кечиш хусусиятига эга ва бу ҳолат унинг диагностикаси ва самарали даволаш ўтказилишини мураккаблаштиради.

6. ОИВ-инфекцияланган беморларда, иммун танқислик йўқ беморлар каби, СЙИ сабабчиси бўлиб грамманфий микрофлора ҳисобланади. ОИВ-инфекцияланган беморларда антипсевдомонад, I ва II авлод цефалоспоринлари, аминогликозидлар ва фторхинолонлар сийдик йўли бактериял микрофлорасига нисбатан анчагина фаол ҳисобланади.

7. ОИВ-инфекцияланган беморларда АРВТ қўлланиши СҲИ ни даволашда сийдик йўллари йирингли-яллиғланиш касалликлари клиник белгиларига таъсир этмайди, лекин зарарланган аъзода деструктив характердаги асоратлар ривожланиши эҳтимоллигини сезиларли даражада камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА и ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ШАДМАНОВ МИРЗАМАХМУД АЛИШЕРОВИЧ

**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО ТРАКТА
(РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ,
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ
ЛЕЧЕНИЯ)**

14.00.31 - Урология

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

ТАШКЕНТ - 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.2.PhD/Tib231.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Юлдашев Файзулло Юлдашевич доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Алчинбаев Мирзакарим Каримович доктор медицинских наук, профессор, академик Мухтаров Шухрат Турсунович доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина-филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва)

Защита состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за № 38). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2018 года).

Ф.Г. Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

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

А.В. Девятков

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «на сегодняшний день более 33 миллионов человек в мире инфицированы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и ежегодно регистрируются более 2 миллионов смертей, обусловленных синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД)»⁹. Это свидетельствует об исключительной актуальности ВИЧ-инфекции, характерной особенностью которой является многолетнее течение, клинически связанное с развитием прогрессирующего иммунодефицита, приводящее к поражению различных органов и систем, в том числе и к почечному повреждению с формированием хронических заболеваний мочевого тракта. В структуре этих заболеваний инфекции мочевого тракта (ИМТ) (уретриты, простатиты, циститы, абсцессы почки, острые пиелонефриты) занимают лидирующую позицию. По результатам исследований, проведенных в разных странах, «частота ИМТ у ВИЧ-инфицированных пациентов варьирует от 8% до 29%»¹⁰. Различия в эпидемиологии ИМТ связаны с используемыми в исследовании критериями установки диагноза, расовым составом популяции, коморбидными заболеваниями, иммунологическими и вирусологическими показателями пациентов. Высокая вероятность развития ИМТ ставит вопрос необходимости организации медицинской помощи, разработки новых и эффективных диагностических и лечебно-профилактических технологий для этой категории пациентов

С целью совершенствования фармакоэпидемиологии и путей оптимизации лечения ВИЧ ассоциированных ИМТ в мире проводится целый ряд целенаправленных научных исследований, в том числе определение особенностей развития и клинического течения ИМТ в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от состояния иммунокомпетентности организма и степени нарушения клеточного иммунитета, совершенствование консервативной и хирургической урологической помощи. В настоящий период многие исследования направлены на выявление наиболее значимых факторов риска, способствующих развитию ИМТ на фоне ВИЧ-инфекции, что в свою очередь позволит оптимизировать выбор варианта долгосрочной профилактики развития заболеваний мочеполовой системы или тактики лечения. В соответствии с вышеизложенным, данная научно-исследовательская работа посвящена оптимизации оперативных способов лечения ИМТ у ВИЧ-инфицированных больных, разработке и совершенствованию алгоритмов лечения в зависимости от состояния иммунологической реактивности.

⁹ World Health Organization. AIDS: fact sheet no. 212. World Health Organization website, 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs212/en>, accessed February 13

¹⁰ Roelofs J.J., Rouschop K.M., Teske G.J., Wagenaar G.T., Claessen N., Weening J.J., van der Poll T., Florquin S. Endogenous tissue-type plasminogen activator is protective during ascending urinary tract infection. // *Nephrol Dial Transplant.* - 2008- Oct 8.

В настоящий период одной из приоритетных задач отечественного здравоохранения является осуществление масштабных мероприятий по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению высокотехнологичной специализированной медицинской помощи. Решение данной проблемы тесно связано с пятью приоритетными направлениями развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы, направленных на «снижение уровня заболеваемости и смертности среди населения»¹¹. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения больных с ВИЧ-ассоциированной инфекцией мочевыводящих путей путем изучения и оценки распространенности и клинического течения, с оптимизацией существующих методов коррекции патологии, является одним из актуальных направлений для исследования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О государственной программе «Год здорового ребенка»» за №ПП-2133 от 19 февраля 2014 года и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года, государственной программой № Р-4577 «Год здоровой матери и ребенка» от 10 декабря 2015 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Поскольку ВИЧ-ассоциированные ИМТ по степени распространенности могут приобрести характер эпидемии, то очевидно, что «для теоретической и практической урологии, сегодня, представляют интерес не только фундаментальные и клинические работы, но и эпидемиологические исследования по вопросам разработки новых технологий профилактики и метафилактики заболевания» (Tan DHS¹²). По мнению Huson MAM¹³ «прогнозы последних лет в отношении ВИЧ-инфекции указывают на прогрессирующий характер их развития и, в этой связи, безусловно, заслуживает внимания мнение исследователей о том, что ключ к решению проблемы ВИЧ-ассоциированных ИМТ необходимо искать на популяционном уровне, опираясь на данные эпидемиологической оценки реальной распространенности ИМТ, а также разработки новых подходов к

¹¹ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

¹² Tan DHS, Raboud J, Szadkowski L, et al. HSV-2 serostatus is not associated with inflammatory or metabolic markers in ART-treated HIV. *AIDS Res Hum Retroviruse* 2015; 31:276–81.

¹³ Huson MAM, Hoogendijk AJ, de Vos AF, Grobusch MP, van der Poll T. The impact of HIV infection on blood leukocyte responsiveness to bacterial stimulation in asymptomatic patients and patients with bloodstream infection// *Journal of the International AIDS Society* 2016, 19:20759.

профилактике и урологической помощи больным». Kasang C¹⁴ основываясь на статистические данные, подчеркивают, что распространенность ВИЧ/СПИД продолжает расти во всем мире. «Среди ВИЧ-населения с выраженной распространенностью выявляются коморбидность и инфекции мочевого тракта. В клинической картине ВИЧ ИМТ преобладают такие симптомы как дисфункция мочеиспускания, нарушение фертильности, уролитиаз и сексуальная дисфункция».

Результаты обзора литературы показали, что работы, посвященные изучению эффективности лекарственных средств (ЛС) среди популяции ВИЧ-инфицированного населения с ИМТ, немногочисленны. В исследованиях Kucirka LM¹⁵ показано, что «фармакоэпидемиологический мониторинг может способствовать рациональному и благоприятному применению наиболее эффективных и безопасных из них, т.е. определению верного ЛС для конкретного больного». Известно, что одна из главных проблем терапии урологических больных, в том числе с ИМТ на фоне ВИЧ-инфекции - назначение адекватной эмпирической антимикробной терапии. Исследователями доказано, что при ИМТ протекающей на фоне ВИЧ/СПИДа препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии являются фторхинолоны и метронидазол (Rossetti B¹⁶). Однако, как свидетельствуют результаты немногочисленных исследований в разных странах на практике часто наблюдается отклонение от международных стандартов и назначение ВИЧ-инфицированным больным с ИМТ неэффективных схем эмпирической антибактериальной терапии на фоне антиретровирусной терапии (Marwa KJ¹⁷). Фармакоэпидемиологический аспект данного вопроса в условиях Узбекистана не изучен.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что особенности клинического течения и раннего выявления ИМТ у ВИЧ-инфицированной популяции остаются актуальными и до конца не изученными, до сих пор отсутствуют данные об эпидемиологическом состоянии и диагностических критериях оценки особенностей выявления и течения этой патологии, что является основной причиной поздней диагностики и увеличения риска развития ИМТ и соответственно требует дальнейшего совершенствования лечебно-диагностической тактики.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.

¹⁴ Kasang C, Kalluvya S, Majinge C et al. Effects of Prednisolone on Disease Progression in Antiretroviral-Untreated HIV Infection: A 2-Year Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial// PLOS ONE OI:10.1371/journal.pone.0146678 January 26, 2016

¹⁵ Kucirka LM., Durand CM, Bae S et al. Induction Immunosuppression and Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients Infected With Human Immunodeficiency Virus//American Journal of Transplantation 2016; 16: 2368–2376.

¹⁶ Rossetti B, Gagliardini R, Meini G et al. Switch to maraviroc with darunavir/r, both QD, in patients with suppressed HIV-1 was well tolerated but virologically inferior to standard antiretroviral therapy: 48-week results of a randomized trial//<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187393> November 21, 2017

¹⁷ Marwa KJ, Mushi MF, Konje E., Alele PE, Kidola J, Mirambo MM, Resistance to cotrimoxazole and other antimicrobials among isolates from HIV/AIDS and Non-HIV/AIDS patients at bugando medical centre, Mwanza, Tanzania//AIDS Research and Treatment, 2015, Article ID 103874, 8 pages

Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательской работы Андиганского Государственного медицинского института № 019700050008 «Разработка и внедрение в практику новых технологий ранней диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней на фоне ВИЧ-инфекции», утвержденная и рекомендованная МЗ РУз от 20 февраля 2008 года.

Целью исследования является улучшение результатов лечения больных с ВИЧ-ассоциированной инфекцией мочевыводящих путей путем изучения распространенности, особенностей клинического течения и оптимизации существующих методов коррекции патологии.

Задачи исследования:

изучить распространенность и возрастно-половую структуру ВИЧ-ассоциированных инфекций мочевого тракта;

определить наиболее значимые факторы риска, способствующие осложненному течению ИМТ у больных ВИЧ;

изучить частоту, особенности клинического течения и эффективность лечения ИМТ у больных с ВИЧ без применения и с антиретровирусной терапией (АРВТ);

изучить частоту, особенности клинического течения и эффективность лечения ИМТ у больных с ВИЧ на фоне АРВТ;

разработать алгоритм ведения больных с ИМТ и её осложнениями у больных, инфицированных ВИЧ.

Объектом исследования явились 507 ВИЧ-инфицированных лиц женского (263) и мужского (244) пола в возрасте от 20 до 59 лет. Исследование было проведено в региональном центре по профилактике и борьбе со СПИДом Андиганской области.

Предмет исследования составляют данные комплексной оценки ВИЧ-ассоциированной ИМТ и их связь с отдельными социально-демографическими характеристиками ВИЧ-позитивного населения.

Методы исследований. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, эпидемиологические, опросные, лабораторные, фармакоэпидемиологические (частотный анализ, АВС/ВЕН-анализ) и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены эпидемиологические закономерности развития и клинического течения ИМТ на фоне ВИЧ-инфекции;

уточнены значимые факторы риска, способствующие развитию ИМТ у ВИЧ-инфицированных больных, позволившие определить критерии ранней диагностики и профилактики заболевания;

исследованы фармакоэпидемиологические аспекты ВИЧ-ассоциированных ИМТ и оптимизированы способы медикаментозного лечения на фоне антиретровирусной терапии;

уточнены особенности клинического течения ИМТ у ВИЧ-инфицированных больных и оптимизирована тактика лечения с учетом иммунологического статуса и фоновых коморбидных состояний;

разработана модель-алгоритм профилактики и метафилактики ВИЧ-ассоциированных ИМТ, способствующая повышению качества оказания экстренной и плановой урологической помощи.

Практические результаты исследования:

определены основные популяционно-клинические признаки ИМТ у ВИЧ-инфицированных больных и созданы алгоритмы раннего выявления, профилактики и лечения, направленные на донозологическую диагностику ИМТ и превентивную деятельность при ВИЧ-инфекции;

разработана методология, позволяющая определить «эпидемиологические маршруты» ИМТ и эффективные способы их коррекции в популяции ВИЧ-инфицированных больных;

разработан комплексный алгоритм раннего выявления ИМТ на фоне ВИЧ-инфекции;

разработана тактика эпидемиологического исследования для мониторинга, составления лечебной программы и реализации профилактических мероприятий по предупреждению ИМТ в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов;

разработаны эффективные схемы антибактериальной терапии ИМТ у ВИЧ-инфицированных больных на фоне антиретровирусной терапии.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике клиническими, иммунологическими, статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы обеспечили улучшение качества лечения больных с ВИЧ-ассоциированной инфекцией мочевыводящих путей на основании изучения и оценки распространенности, клинического течения и оптимизации существующих методов коррекции патологии. Полученные результаты и предложения вносят существенный вклад в изучение демографических особенностей течения ВИЧ-ассоциированных ИМТ. Определены основные популяционно-клинические признаки ИМТ у ВИЧ-инфицированных больных и созданы алгоритмы раннего выявления, профилактики, безопасной терапии и современной стратегии лечения этой патологии, направленные на донозологическую диагностику ИМТ и превентивную деятельность при ВИЧ-инфекции. Отдельные результаты работы могут быть использованы в целях совершенствования содержания и структуры программы обучения магистров и клинических ординаторов по диагностике и лечению детей с хроническими запорами.

Практическая ценность работы заключается в том, что основные выводы и

рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы для совершенствования тактики ведения пациентов с ВИЧ инфекцией с целью профилактики тяжелых ИМТ. Эпидемиологические подходы позволили создать доказательную научную почву для реализации масштабных и эффективных профилактических программ, которые помогут улучшить исходы ИМТ на фоне ВИЧ-инфекции. Выявлены особенности клинического течения ИМТ у ВИЧ-инфицированного населения, которые, требуют настоятельной необходимости совершенствования методов диагностики и лечения этих заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции. Результаты фармакоэпидемиологического исследования выявили многие особенности подходов к лечению, его недостатки, степень соответствия практической деятельности и существующих рекомендаций у больных с ВИЧ-ассоциированными ИМТ.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению результатов лечения больных с ВИЧ-ассоциированной инфекцией мочевого тракта:

разработаны методические рекомендации «ВИЧ-ассоциированные инфекции мочевого тракта: прогностические, профилактические и лечебные аспекты» (справка Министерства здравоохранения № 8 н-д/92 от 6 мая 2018 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики ВИЧ-ассоциированные инфекции мочевого тракта;

разработана программа «Моделирование ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей» (справка Министерства здравоохранения № 8 н-д/92 от 6 мая 2018 года). Внедрение программы моделирования ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей позволило уже в ближайший период наблюдения снизить частоту развития ВИЧ ассоциированных ИМТ с 16,4% до 4,2%;

полученные научные результаты по улучшению качества лечения больных с ВИЧ-ассоциированной инфекцией мочевыводящих путей внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в центр по борьбе со СПИДом Андижанской области и клинику Андижанского Государственного медицинского института (справка Министерства здравоохранения № 8 н-д/92 от 6 мая 2018 года). Применение предложенного алгоритма лечения ВИЧ-ассоциированных инфекций мочевого тракта позволило улучшить качество лечения в 80-85% случаев, обеспечить раннее выявление ВИЧ-ассоциированных ИМТ ещё в донозологической стадии и определить эффективные направления предупреждения формирования континуума при ВИЧ-ассоциированных ИМТ.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, в том числе 13 журнальных статей, 10 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций

основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка цитированной литературы. Объем работы составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации «эпидемиология ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевого тракта» указывается, что основной целью, проводимых в республике реформ системы здравоохранения, определенных указами и постановлениями Президента страны, является укрепление здоровья населения, повышение качества оказания специализированных медицинских услуг населению, разработка и внедрение современных методов профилактики, диагностики и лечения.

Обзор литературы, изложенный в данной главе, посвящен анализу современных данных о распространенности и эпидемиологии ВИЧ, особенностях лечения ИМТ при наличии данной патологии и различных факторов риска, оказывающих влияние на течение заболевания. Особенности распространенности инфекций мочевого тракта среди ВИЧ-инфицированного населения. Освещены различные подходы и проблемы лечения больных с ВИЧ/СПИД, их оценка по мнению многочисленных авторов.

Во второй главе «**Общая характеристика клинического материала и методы исследования**» подробно описаны объекты, материалы и методы обследования и лечения больных с ИМТ при наличии ВИЧ, в том числе возраст-половые особенности распространенности инфекций мочевого тракта среди ВИЧ-инфицированного населения

Проведен анализ результатов обследования и лечения 507 ВИЧ-инфицированных лиц женского (263) и мужского (244) пола в возрасте от 20 до 59 лет. Исследование было проведено в региональном центре по профилактике и борьбе со СПИДом в Андижанской области (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность ИМТ среди ВИЧ-инфицированного населения (n =507)

Обследованные группы населения	ВИЧ- пациенты без ИМТ		ВИЧ-пациенты с ИМТ		Всего ВИЧ-и популяция	
	n	%	n	%	n	%
Мужчины с ВИЧ (1)	195	79,60	50	20,40	245	100,00
Женщины с ВИЧ(2)	104	39,69	158	60,31	262	100,00
Всего ВИЧ-и популяция (n)	299	58,98	208	41,02	507	100,00

Как видно из таблицы 1, каждый пятый ВИЧ-инфицированный мужчина болен ИМТ, а среди ВИЧ-инфицированных женщин они наблюдаются чаще более чем в 3 раза. Это, также, подтверждает необходимость дальнейшей разработки аспектов совершенствования способов раннего выявления и профилактики этой патологии.

На наш взгляд, эпидемиологическая и профилактическая составляющие тактики лечения не менее, чем хирургическая, могут внести вклад в эффективность лечения и, что особенно важно, в социальную адаптацию оперированных ВИЧ-больных.

В третьей главе «**Особенности распространенности инфекций мочевого тракта среди ВИЧ-инфицированного населения и их связь с рядом социально – гигиенических факторов**» отмечено, что в обследованной популяции имеют место достаточно высокая (41,2%) распространенность ВИЧ-а ИМТ и большие различия по частоте случаев. Каждый пятый ВИЧ-инфицированный мужчина болен ИМТ, а среди ВИЧ-инфицированных женщин наблюдаются чаще, более чем в 3 раза. Анализ частоты ИМТ в обследованной ВИЧ-популяции показал достаточно большие различия распространенности ИМТ в различных возрастных группах. Наиболее часто ВИЧ-а ИМТ наблюдались у лиц молодого (20-29 лет) возраста (66,08%), в группе пациентов 30-39 лет частота ИМТ составила 31,45%, от 40 до 59 лет -19,31%. Анализ частоты ВИЧ-а ИМТ среди мужчин, с высокой степенью достоверности показал, что наиболее высока она в группе 20-29 лет (51,51%), сравнительно меньшей распространенностью характеризуется группы мужчин 30-39 лет (17,73%) и > 40-59 лет (11,26%) (табл. 2)

Таблица 2

Распространенность ИМТ в различных возрастных группах ВИЧ-популяции мужчин (n=507)

Возрастная группа	ВИЧ-мужчины без ИМТ		ВИЧ-мужчины с ИМТ		Всего общая ВИЧ-и популяция	
	n	%	n	%	N	%
20-29 лет (1)	16	48,49	17	51,51	33	100,00
30-39 лет (2)	116	82,27	25	17,73	141	100,00
40-59 лет (3)	63	88,73	8	11,26	71	100,00
Всего ВИЧ-и популяция (n)	195	79,59	50	20,41	245	100,00

Наибольшее частотой ИМТ, превышавшей таковую у мужчин, характеризовалась возрастная группа женщин 20-29 лет (67,39%), в сравнении с ней в 1,2 (57,01%, $p < 0,05$) и 3,2 раза (23,52%, $p < 0,001$) меньшей распространенностью отличались возрастные группы 30-39 лет и 40-59 лет соответственно.

Анализ показателей заболеваемости обследованных популяций свидетельствует о том, что пик распространенности ВИЧ-ассоциированных инфекций мочевого тракта приходится на возрастную группу 20-29 лет. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего наблюдения за этими эпидемиологическими показателями в проспективных исследованиях, а также координированных действий медицинских структур и центров по профилактике СПИДа в Андижанской области.

Затем выполнен анализ и сравнительная оценка степени связи инфекций мочевого тракта с факторами риска у ВИЧ -популяции населения. Отмечено, что факторы риска ухудшают эпидемиологическую ситуацию не только среди здоровых или страдающих ИМТ, но могут считаться провоцирующей, усугубляющей ее причиной развития неблагоприятных клинических исходов (табл. 3).

Таблица 3.

Распространенность ВИЧ-а ИМТ в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний пациента

Особенности конституции и наличие сопутствующих заболеваний	Больные с ВИЧ без ИМТ N=299		Больные с ВИЧ-а ИМТ n=208		P
	n	%±m	n	%±m	
1. Нед. массы тела	218	72.9±3,01	203	97.6 ±1,07	<0,001
2. Из. массы тела	17	5.7±5,62	4	1.9±6,75	>0,05
2. Дислипотеин-я	171	57.2±3,78	150	72.1±3,66	<0,05
3. Сахарный диабет	1	0.3±5,38	12	5.8±6,67	=0,1
4. АГ	60	20.1±	40	19.2±6,23	=0,1
5. МКБ	2	5,17	11	5.3 ±6,68	>0,05
6. ДГПЖ	-	0.7±5,81	4	1.9±6,75	>0,05
7. Стриктура ЛМС	2	0.7±5,81	4	1.9±6,75	>0,05
8. Подковообр. почка	-	0.3±5,38	2	0.96±6,82	>0,05
9. Удвоенная почка	-	2.3±5,58	2	0.96±6,82	>0,05
10. Кисты почек	-	1.0±5,66	5	2.4±6,77	>0,05
11. Опух. моч. органов	-	0.3±5,38	3	1.4±	
11. Киста яичника	1		5	2.4±6,77	
12. Хрон. Кольпит	7		12	5.8±6,67	
13. Хрон. Аднексит	3		17	8.2±6,58	
14. Эндометриоз	1		4	1.9±6,75	

Следует предположить, что этот момент особенно значим для ВИЧ – популяции населения. Однако, пока отсутствуют убедительные доказательства значимости эпидемиологических ФР при ВИЧ-а ИМТ. Специальные эпидемиологические исследования по этому вопросу не проводились.

В четвертой главе «Клинические проявления, фармакоэпидемиология и пути оптимизации лечения ВИЧ-а ИМТ»

представлены результаты изучения частота и особенности клинических проявлений ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевого тракта в условиях Андиганской области.

Имеются некоторые особенности «эпидемиологического портрета» ИМТ у ВИЧ-населения. Так, наиболее часто в структуре ВИЧ-а ИМТ прослеживаются циститы – 41% ($P < 0,001$); по сравнению с ними, с меньшей определяются пиелонефриты – 39%, простатиты – 14% ($P < 0,001$); с еще меньшей частотой наблюдаются орхоэпидидимиты 6% ($P < 0,001$). (Рис 1.)

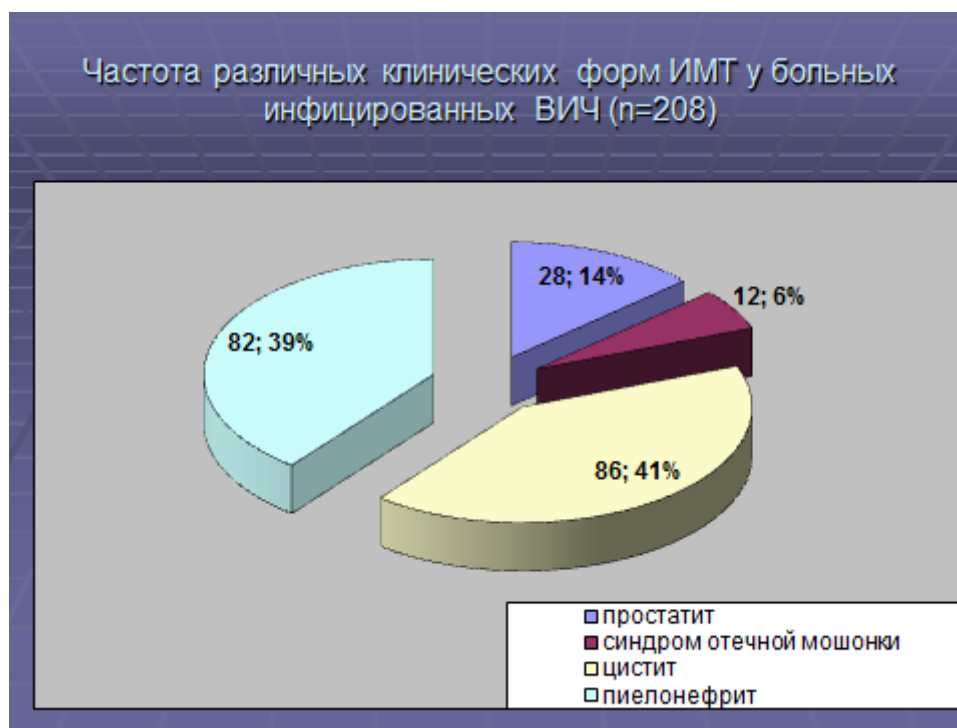


Рис. 1. Частота различных клинических форм ИМТ у больных инфицированных ВИЧ

При пиелонефрите достоверной выраженностью характеризуются симптомы ВИЧ-а ИМТ на фоне ВИЧ-инфекции: боли и тяжесть в пояснице – 13,9% ($P < 0,001$), поллакиурия – 1,9% ($P < 0,0001$), повышение температуры тела – 8,6% ($P < 0,001$).

При циститах, у ВИЧ-инфицированных больных, выраженность «специфических» клинических симптомов обнаруживаются на уровнях от 0,5% (постозность и отеки лица) до 39,4% (поллакиурия), то есть разнятся более чем в 78 раз ($P < 0,0001$). ВИЧ-а ИМТ среди ВИЧ—популяции населения характеризуется только тяжелым и среднетяжелым течением, легкие случаи заболевания не отмечены. Так, тяжелое течение ВИЧ-а ИМТ было отмечено у 91,8% женщин и 28,7% мужчин ($P < 0,001$), а ВИЧ-а ИМТ средней тяжести – лишь у 8,2% и 71,3% обследованных соответственно ($P \leq 0,0001$).

Также представлены результаты сравнительной оценки клинического течения инфекции мочевого тракта у пациентов с различным статусом к

ВИЧ. Изучены результаты обследования и лечения 208 ВИЧ-инфицированных с ИМТ (41,02%) и 299 (58,98%) ВИЧ-позитивных пациентов без ИМТ. В группе ВИЧ-инфицированных пациентов было 50 мужчин (24,1%) и 158 женщин (75,9%) в возрасте от 20-59 лет. В 99,6% случаев пациенты были в активном трудоспособном возрасте. Среди лиц, прошедших первичный скрининг пациентов (основная группа) получивших АРВТ было 191 ВИЧ-инфицированных (91,8%) и 17 ВИЧ-и лиц в стадии СПИД (8,2%). Контрольную группу (сравнения) составили 45 (37,5%) ВИЧ-и пациентов с ИМТ без АРВТ (мужчин-27 (60%) и женщин-18 (40%), $P < 0,05$) и 75 (62,5%) с ИМТ без ВИЧ/СПИД (мужчин-45 (60%) и женщин-30 (40%), $P < 0,05$).

Анализ клинических проявлений ИМТ у ВИЧ-и лиц показал, что у обследованной популяции на фоне ВИЧ- инфекции / СПИД сравнительно высокой частотой встречается цистит (41%), пиелонефрит (39%) и простатит (14%), по сравнению с ними достоверно низкими показателями (более чем в 3 раза) наблюдается синдром отёчной мошонки 6% ($P < 0,001$).

При ВИЧ-а ИМТ у женщин и мужчин с ВИЧ/СПИД наблюдается статистически значимыми различиями: пиелонефрит – по 13,9% и 6,0% ($p < 0,001$), циститы – по 53,2% и 0,00% ($p < 0,001$) соответственно.

Следует обратить внимание на то, что у ВИЧ- негативного населения все формы ИМТ-пиелонефрит, цистит, простатит и орхоэпидидимит имеют менее яркую симптоматику. У 20,0% ВИЧ- негативных пациентов с ИМТ наблюдались проявления пиелонефрита (20,0%), у 42,7% - проявления цистита, у 33,3% - картина простатита и у 4,0% симптоматика орхоэпидидимита.

В ходе нашего исследования предпринята попытка уточнить значение АРВТ терапии в группе обследованных ВИЧ/СПИД больных.

Основные симптомы ВИЧ-а ИМТ у женщин и мужчин с АРВТ характеризуются с разной выраженностью и выявляются следующим образом соответственно: в виде пиелонефрита – по 100,0% и 1,0% ($p < 0,001$), цистита-по 100,0% и 41,% ($p < 0,01$).

У 31 больного с ВИЧ-а не получающих АРВТ терапию, имели место все формы ИМТ. Выявлены с довольно высокой частотой и проявились с выраженной симптоматикой: 1) в виде пиелонефрита -6,7% (у женщин-11,2% и мужчин 0,0%; $P < 0,001$); 2) цистита – 44,4%. (у женщин 74,0% и мужчин 0,0%; $P < 0,001$).

Высокая частота выявляемости клинических симптомов ИМТ у женщин и мужчин с АРВТ по сравнению с группой женщин и мужчин с ИМТ без АРВТ, по видимому, объясняется тем, что антиретровирусная терапия может замедлять прогрессирование ВИЧ-инфекции, но остановить развитие ИМТ и добиться излечение пациента с ИМТ она не в состоянии. Постепенное подавление иммунитета от стадии ВИЧ-инфекции до СПИД-ассоциированной ИМТ способствует повышенному риску инфекционно-воспалительных осложнений в виде ИМТ и выраженную тенденцию тяжелых её клинических проявлений.

Одной из задач исследования явилось изучение возможности повышения эффективности терапии ВИЧ-а ИМТ. Для решения этой задачи проведены фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования. Обнаружено, что 60,1% пациентов с неосложненной ВИЧ-а ИМТ на фоне антиретровирусной терапии получали один антибактериальный препарат (АБП), 36,4% - два и 5,7% - три и более, т.е. монотерапия антибиотиками применялась в 1,6 раза чаще ($P < 0,05$). Уверенным лидером является «Рациональная комбинация АБП» (82,5%); по сравнению с ними в 6,5 раз реже используется «менее предпочтительная комбинация АБП» (13,1%, $P < 0,001$) и в 18,3 раз реже применяется «нерациональная комбинация» (4,5%, $P < 0,0001$).

Исходя из результатов исследования, мы разработали и рекомендовали для практического применения «Алгоритмы использования антибиотиков при ВИЧ-а ИМТ по степени жизненной важности». Алгоритм использования антибиотиков при ВИЧ-а ИМТ по степени жизненной важности (VEN-анализ):

- Vital: Цефалоспорин III поколения, Аминогликозид, Фторхинолоны, Цефалоспорины VI поколения, Карбапенемы, Ампициллин+аминогликозид, АРВТ;

- Essential: Амоксициллин клавуланат, Ампициллин сульбактам, Цефоперазон сульбактам, Доксициклин, Катримоксазол,

Ингибиторзащищенные бета - лактамные антибиотики, Средства для внутривенных инфузий;

- Non-Essential: Цефалоспорин I-поколения, Цефалоспорин II-поколения (табл. 4).

Таблица 4.

Частота применения различных антибактериальных препаратов у больных с ВИЧ-а ИМТ (n=208)

Характеристика антибиотика	Частота использования антибиотика	
	Абсолютное кол-во	%
Vital (жизненно важные)	166	79,8
Essential (необходимые)	29	13,9
Non-Essential (второстепенные)	13	6,3

Считаем, что использование приведенного алгоритма, обеспечивающего рациональную фармакотерапию, уменьшит частоту побочных эффектов АБТ и снизит уровень урологического континуума у больных с ВИЧ-а ИМТ.

Нам удалось «сконструировать» процесс формирования, течения и прогрессирования ИМТ у ВИЧ-позитивного населения в различных периодах их континуума - на этапе молчаливого роста неблагоприятных эпидемиологических условий, на этапе «айсберга верхушки ВИЧ-а ИМТ» и

на этапе «разрыва эпидемиологических и клинических твердых «конечных точек».

Конечным результатом нашего исследования явилась не только разработка, но и внедрение в урологическую практику «Алгоритма оптимизации лечебно-профилактического процесса ВИЧ- ассоциированных инфекций мочевого тракта» (Рис. 2).

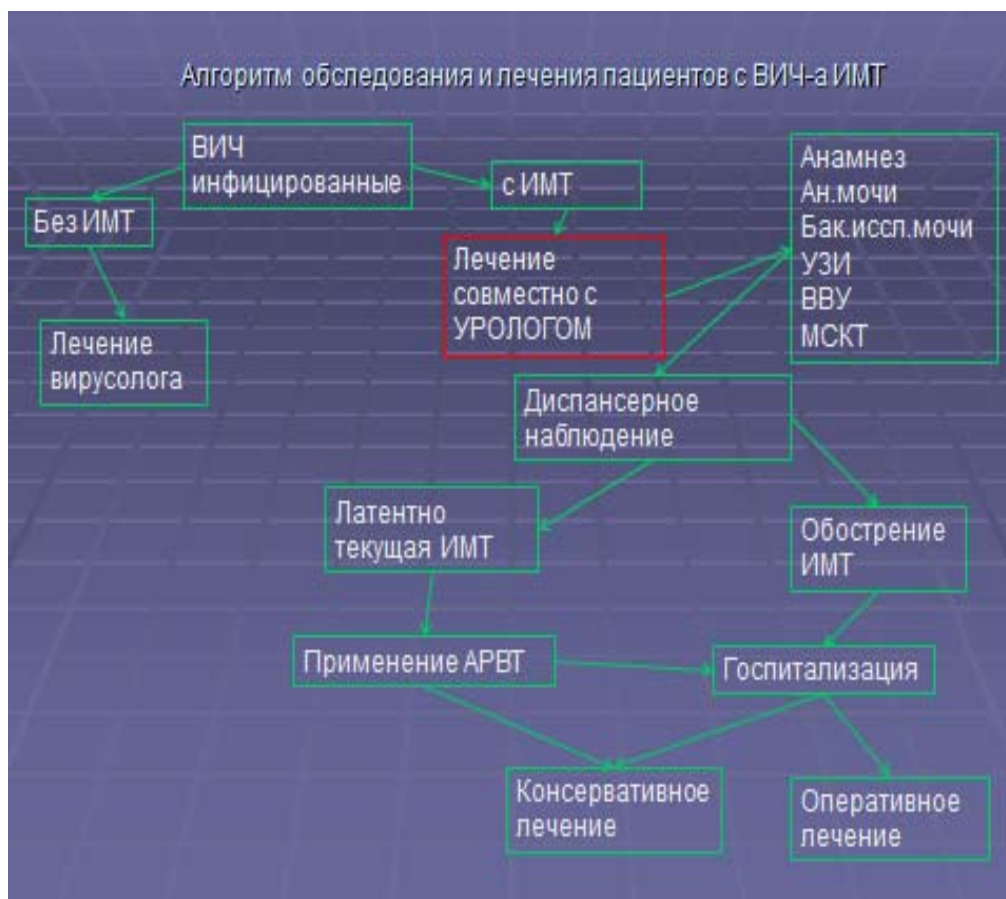


Рис. 2. Алгоритма оптимизации лечебно-профилактического процесса ВИЧ- ассоциированных инфекций мочевого тракта

Реализация его принципов, по нашим прогнозам, логично и потенциально способна сдерживать и прерывать формирование урологического континуума при ВИЧ-а ИМТ, а именно:

- 1) В 80-85% случаев улучшается прогноз заболевания;
- 2) способствует и раннему выявлению истинной частоты ВИЧ-а ИМТ ещё в донозологической стадии;
- 3) определяет эффективные пути предупреждения формирования континуума при ВИЧ-а ИМТ;
- 4) уменьшает социально-экономические и клинические последствия ВИЧ-а ИМТ,
- 5) обеспечивает уровень безопасной и эффективной фармакотерапии в клинической практике соответственно современным международным стандартам,

б) в условиях центров по СПИД резко снизится риск «печальной мелодии смертельного квартета от ВИЧ-а ИМТ путём эффективного разрешения проблемы четырех (врач+ВИЧ пациент+ВИЧ ИМТ +лекарство) и трех «П» (приверженность+переносимость +полипрагмазия).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди больных, инфицированных ВИЧ уровень распространенности ИМТ составил 41,02%. При этом у женщин ИМТ выявлена в 3 раза чаще по сравнению с мужчинами (76% и 24% соответственно).

2. Частота выявления ИМТ у больных, инфицированных ВИЧ зависит от возраста. При этом наиболее часто ИМТ обнаружена у больных в возрасте 20-29 (54,3%) и 30-39 лет (37,5%).

3. ИМТ на фоне ВИЧ достоверно чаще встречается среди больных с дефицитом массы тела, дислипотеинемией. Сопутствующие заболевания, способствующие развитию ИМТ среди больных ВИЧ как правило оказались те же, что и среди больных без ВИЧ.

4. Социально-бытовые факторы оказывают влияние на частоту выявления ИМТ у больных с ВИЧ. Так ИМТ выявлена в 2,4 раза чаще у жителей города и 7 раз чаще у пациентов, занимающихся преимущественно физическим трудом.

5. В условиях ВИЧ ИМТ несмотря на высокую активность воспалительного процесса и повышенный риск возникновения деструктивных осложнений, имеет склонность к малосимптомному течению, что является причиной затрудняющей диагностику и проведение эффективной терапии.

6. У ВИЧ инфицированных пациентов, так же как и у больных без иммунодефицита, причиной ИМТ является грамотрицательная микрофлора. Антипсевдомонадные, цефалоспорины I и II генерации, аминогликозиды и фторхинолоны являются достаточно активными по отношению к бактериальной микрофлоре мочевого тракта у ВИЧ инфицированных больных.

7. Использование АРВТ при лечении больных с ИМТ при наличии ВИЧ инфекции не влияет на клинические симптомы гнойно-воспалительных заболеваний мочевого тракта, однако в значительной степени уменьшают вероятность возникновения осложнений деструктивного характера в пораженном органе.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.49.01at the
V. VAKHIDOV'S REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-
PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY and TASHKENT
MEDICAL ACADEMY for the CONFERMENT of DEGREE IN SCIENCE**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

SHADMANOV MIRZAMAKHMUD ALISHEROVICH

**HIV-ASSOCIATED INFECTIONS OF THE URINARY TRACT
(DISTRIBUTION, CLINICAL CURRENCY,
PHARMACOEPIDEMOLOGY AND WAYS OF OPTIMIZATION OF
TREATMENT)**

14.00.31 – Urology

**DISSERTATION ABSTRACT of the DOCTOR of
PHILOSOPHY (PhD) in MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The subject of the doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with the number № B2017.2.PhD/Tib231.

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Andijan state medical institute.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.rscs.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Yuldashev Fayzullo Yuldashevich**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Alchinbaev Mirzakarim Karimovich**
Doctor of Medicine, professor, academician

Mukhtarov Shukhrat Tursunovich
Doctor of Medicine, Professor

The leading organization: **Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology. ON. Lopatkina-branch of the federal state budgetary establishment "National Medical Research Center of Radiology" of the Ministry of Health of Russia (Moscow)**

The defense will be take place on « ___ » _____ 2018 at ___ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov and Tashkent Medical Academy. (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number № 38), (Adress 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ___ » _____ 2018.
(mailing report № ___ of _____ 2018).

F.G. Nazirov

Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, professor, academician

A.Kh. Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

A.V. Devyatov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees, doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: improvement of the results of treatment of patients with HIV-associated urinary tract infection by studying the prevalence, clinical course features and optimization of existing methods of pathology correction.

The object of the research work: were 507 HIV-infected women (263) and males (244) at the age from 20 to 59 years. The study was conducted in the regional center for the prevention and control of AIDS in the Andijan region.

The scientific novelty of the research work is as follows:

for the first time in Uzbekistan, the prevalence, age and sex structure, risk factors for development and features of the clinical course of urinary tract infections among patients infected with HIV have been studied;

features of the course of urinary tract infections against the background of anti-retroviral therapy in patients infected with HIV;

it was found that urinary tract infections in patients infected with HIV are prone to a complicated course;

the algorithm for managing patients with infection of the urinary tract infected with HIV, taking into account the identified risk factors for urinary tract infections, the features of its clinical course and possible complications, was first developed.

Introduction of research results. According to the results of scientific research to improve the treatment of patients with HIV-associated urinary tract infection:

methodical recommendations "HIV-associated urinary tract infections: prognostic, preventive and curative aspects" are developed (reference from the Ministry of Health No. 8n-d/92 of May 6, 2018). The proposed recommendations allowed to improve the quality of diagnosis of HIV-associated urinary tract infections;

the program "Modeling of HIV-associated urinary tract infection" was developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d/92 of May 6, 2018). The introduction of the HIV-associated urinary tract infection modeling program has made it possible to reduce the incidence of HIV-associated BMI from 4.2% to 16.2% in the near future.;

the scientific results obtained to improve the quality of treatment for patients with HIV-associated urinary tract infections have been introduced into practical health care activities, in particular, the Andijan AIDS Center and the Andijan State Medical Institute clinic (Ministry of Health certificate No. 8 n / d / 92 dated 6 May 2018). Adoption of the proposed algorithm for the treatment of HIV-associated urinary tract infections made it possible to improve the quality of treatment in 80-85% of cases, ensure early detection of HIV-associated urinary tract infections as early as the donor stage, and determine effective ways of preventing the formation of a continuum in HIV-associated urinary tract infections

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of cited literature. The volume of the text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Шадманов А.К., Акилов Ф.А., Атабеков Н.С., Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. ВИЧ-ассоциированные инфекции мочевого тракта: проблемы и перспективы эпидемиологического изучения // Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» 2012, Ташкент, №2 стр. 15-20. (14.00.00, №13).

2. Шадманов А.К., Акилов Ф.А., Атабеков Н.С., Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. Распространенность ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевого тракта среди различных категорий населения // Журнал «Теоретической и клинической медицины». Ташкент, 2012. - №1. –С. 102-104. (14.00.00, №3).

3. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Акилов Ф.А., Мамасолиев Н.С. Распространенность инфекции мочевого тракта среди ВИЧ-инфицированного населения // Журнал «Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана». –Ташкент, 2012. - №4. –С. 54-56. (14.00.00, №17).

4. Шадманов А.К., Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. Влияние некоторых факторов риск на эпидемиологические показатели ВИЧ-ассоциированных инфекций мочевого тракта // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент, 2014. -№2. –С. 129-134. (14.00.00, №15).

5. Шадманов А.К., Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. ВИЧ-ассоциированных инфекции мочевого тракта: некоторые эпидемиологические аспекты в условиях Ферганской долины // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент, 2014. -№2. –С. 135-138. (14.00.00, №15).

6. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Эпидемиология факторов риска инфекции мочевого тракта на фоне ВИЧ-инфекции // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». -2014. - №3. – стр.7-10. (14.00.00, №11).

7. Шадманов А.К., Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С., Рахматов Б. Клинико-Эпидемиологические подходы к ранней диагностике острых инфекций мочевыводящих путей у ВИЧ-позитивного населения // Журнал «Теоретической и клинической медицины». – Тошкент, 2014. -Том2, №3. -С. 117. (14.00.00, №3).

8. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С., Утанов З. Инфекции мочевого тракта у ВИЧ-инфицированного населения: некоторые особенности «Клинического препарата» в условиях Ферганской долины Узбекистана // Журнал «Теоретической и клинической медицины». – Тошкент, 2014. –Том 2 №3. -С. 118. (14.00.00, №3).

9. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С., Усманов Б.У. Инфекции мочевого тракта: вопросы превентивной стратегии на фоне СПИДа // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». - Ташкент, 2016. - № 3. – С. 451-454. (14.00.00, №11).
10. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С., Салахидинова А.С. Роль СПИДа при развитии инфекции мочевого тракта (эпидемиологическое исследование) // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». - Ташкент, 2016. - № 3. –С. 454-458. (14.00.00, №11).
11. Shadmanov M.A., Mamasoliyev N.S. Factors causing the structure of urinary tract infections in hiv-infected populations in Uzbekistans Fergana valley // European science review. – Austria, 2017. -№ 1-2. –P. 150-153 (14.00.00, №19).
12. Mamasoliyev N.S., Shadmanov M.A., Usmanov B.U. Peculiarities of prevalence of urinary infection of HIV-infected population and their relationship with a line of socio-hygienic factors // European science review. – Austria, 2018. - № 1-2. –P. 122-125 (14.00.00, №19).
13. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. Вопросы организации многопрофильной медицинской помощи больным инфекцией мочевого тракта на фоне ВИЧ/СПИД // Медицинские новости. - Белоруссия, 2017. - №3. -С. 77-79. (14.00.00, №82).

II бўлим (II часть; part II)

14. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С., Зулунова И.Б. ВИЧ-ассоциированные инфекции мочевого тракта // Монография. - Ташкент, 2018, 103 с.
15. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. ВИЧ-ассоциированные инфекции мочевого тракта: прогностические, профилактические и лечебные аспекты // Методические рекомендации. - Ташкент, 2018.
16. Акилов Ф.А., Атабеков Н.С., Мамасолиев Н.С., Шадманов А.К., Шадманов М.А. Программа моделирования ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей // Агенство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №DGU 02412 от 03.02.2012.
17. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С., Акилов Ф.А. Основы адекватной профилактики и «прицельной» терапии инфекции мочевого тракта среди ВИЧ инфицированного населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 400.
18. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Относительный риск развития ВИЧ- ассоциированных инфекций мочевого тракта в связи с поведенческими факторами риска // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 399.
19. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Сравнительная характеристика относительной вероятности наличия инфекции мочевого

тракта у ВИЧ- популяции связи с факторами риска // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 399.

20. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С., Акилов Ф.А. Сравнительный анализ частоты выявляемости некоторых эпидемиологических факторов риска среди ВИЧ - позитивного женского и мужского населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 398.

21. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Факторы риска инфекции мочевого тракта среди ВИЧ-позитивного населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 398.

22. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Сравнительная характеристика степени связи ВИЧ-ссоциированных инфекций мочевого тракта с поведенческими факторами // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 397.

23. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Особенности выявляемости некоторых популяционносоциальных, диетических и специфических факторов риска инфекции мочевого тракта среди ВИЧ – позитивного населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 397.

24. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Пониженная масса тела, избыточное употребление алкоголя и микроэлементозы как факторы риска инфекции мочевого тракта у ВИЧ- позитивного населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 396.

25. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Сравнительная оценка степени связи инфекции мочевого тракта с общими факторами риска среди ВИЧ-позитивного населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 397.

26. Шадманов М.А. Особенности клинического течения ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевого тракта среди различных категорий населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 399.

27. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Социально-эпидемиологический портрет ВИЧ-ассоциированных инфекции мочевого тракта в условиях Ферганской долины // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 400.

28. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С., Курбанова Р.Р. Пути оптимизации лечебно-профилактического процесса ВИЧ-ассоциированных

инфекций мочевого тракта // Сборник материалов конгресса XXI Российский национальный конгресс «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО». - Москва, 2014 г. - С. 353.

29. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С., Курбанова Р.Р. Фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии пациентов с ВИЧ-ассоциированной инфекцией мочевого тракта // Сборник материалов конгресса XXI Российский национальный конгресс «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО». - Москва, 2014 г. - С. 354.

30. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Преваленс инфекции мочевых путей среди ВИЧ-инфицированного населения разных возрастных групп Ферганской долины // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 498.

31. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. «Эпидемиологические мишени» для первичной, вторичной и третичной инфекции мочевого тракта у ВИЧ-населения // Врач скорой помощи. – Москва, 2014 №4. - С. 66-69.

32. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Эпидемиологические показатели диспансеризации больных инфекцией мочевого тракта среди ВИЧ-инфицированного населения по обращаемостью к врачам // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». - Андижан, 2011. - С. 501.

33. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С., Юлдашев Р.Н. Распространенность ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевого тракта среди горожан и сельчан при различном образовательном статусе // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 502.

34. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С., Салиев А.Р. Распространенность инфекции мочевого тракта при различном социальном статусе ВИЧ-инфицированной популяции // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 503.

35. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Перспективы эпидемиологического изучения ВИЧ-ассоциированной инфекции мочевого тракта // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 504.

36. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Превентивные аспекты клинической, профилактической и доказательной урологической науки на примере ВИЧ-инфицированной популяции // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан,2011. - С. 506.

37. Шадманов М.А., Мамасолиев Н.С. Распространенность некоторых ассоциированных патологических состояний среди ВИЧ-инфицированного

населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». - Андижан, 2011. - С. 508.

38. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Распространенность инфекции мочевого тракта среди ВИЧ-инфицированного населения // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 509.

39. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Распространенность инфекции мочевых путей среди ВИЧ-инфицированного населения в зависимости от жилищно-бытового статуса // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 510.

40. Шадманов М.А., Шадманов А.К., Мамасолиев Н.С. Клинико-эпидемиологические особенности сифилиса у ВИЧ-инфицированных лиц // Материалы Республиканской научно – практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов». -Андижан, 2011. - С. 511.