

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ФАТТАХОВ БОБИР ШАВКАТОВИЧ

**УРОГЕНИТАЛ ХЛАМИДИОЗ ВА УРЕАПЛАЗМОЗЛИ БЕМОРЛАРНИ
ДАВОЛАШДА УМУМИЙ ВА МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТНИ
ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВЛАР**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Фаттахов Бобир Шавкатович

Урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозли беморларни даволашда умумий ва маҳаллий иммунитетни ҳисобга олган ҳолда янгича ёндашувлар..... 3

Фаттахов Бобир Шавкатович

Новые подходы к терапии больных с урогенитальным хламидиозом и уреоплазмозом с учетом общего и местного иммунитета..... 25

Fattakhov Bobir Shavkatovich

New approaches to therapy of patients with urogenital chlamydiosis and ureaplasmosis taking into account the general and local immunity..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ФАТТАХОВ БОБИР ШАВКАТОВИЧ

**УРОГЕНИТАЛ ХЛАМИДИОЗ ВА УРЕАПЛАЗМОЗЛИ БЕМОРЛАРНИ
ДАВОЛАШДА УМУМИЙ ВА МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТНИ
ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВЛАР**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси қошидаги Олий аттестация комиссиясида №В2017.1.PhD/Tib69 рақам билан рўйхатга олинган.

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

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «Ziyonet» ахборот ва маърифий порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Сабиров Улуғбек Юсупхонович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Хаитов Қахрамон Нажмитдинович тиббиёт фанлари доктори Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тошкент Тиббиёт Академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «10» январь, соат____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Боғишамол кўчаси, 223-уй.Тел./факс: (+99871) - 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот–ресурс марказида танишиш мумкин (500 - сон билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, 223 - уй.Тел./Факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2019 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

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

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциялар дунёнинг кўпгина давлатларида муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бўлиб келмоқда, баъзи давлатларда эса ҳаттоки эпидемия тусини олмоқда. БЖССТ маълумотларига кўра, "...ҳар йили 600 миллионга яқин жинсий йўл орқали юқувчи инфекциялар билан касалланиш ҳолати учрайди, уларнинг 250 миллионга яқинини урогенитал хламидиоз ва уреоплазмоз ташкил этади"¹. Бу инфекциялар билан нафақат урогенитал тизим, балки бошқа соҳалар: кўриш, бўғим, респиратор ва бошқа тизимларнинг ҳам зарарланиши боғлиқлиги кузатилади. Клиник кузатувлар ва тадқиқотлар натижаларидан, урогенитал тракт яллиғланиши натижасида бепуштлиқ, туғилиш кўрсаткичлари пасайиши, ҳомиладорлик патологиялари, янги туғилган ва эмизиш ёшидаги чақалоқлар патологияларига олиб келиши ўз исботини топган.

Жаҳонда турли этиологияли уретритлар орасида жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциялар энг кўп тарқалганлиги билан алоҳида ўрин тутди. Хламидий ва уреоплазма инфекцияси фаол жинсий ёшдаги эркак ва аёлларда кўпроқ, яъни 20-45 ёшдагиларда учраши исботланган. Урогенитал инфекцияларнинг ўзига хослиги шундаки, уларда патогномик клиник симптомлар йўқлиги, кечиш даврининг узунлиги, рецидив кечишининг кўплиги, бир қанча инфекцион агентлар билан биргаликда учраши натижасида иммуносупрессия ҳолати шаклланиши ва бунинг натижасида жараённинг сурункали тусга ўтишидадир. Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли инфекциялар туфайли сийдик-таносил йўллари яллиғланиши касалликларида ҳужайра иммунитетини фаоллиги пасайиши ва гуморал звенонинг фаоллашиши илмий тадқиқотларда ўз исботини топган. Бу борада аҳоли орасида бу хасталик билан оғриганлар беморларни ўз вақтида аниқлаш, янги иммунопатогенетик асосланган даволаш ва ташхислаш усуллари ишлаб чиқиш илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг турли қатламларида терапевтик касалликларни эрта ташхислаш, такомиллашган даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва улар натижасида юзага келадиган асоратларнинг олдини олиш бўйича маълум ютуқларга эришилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш бўйича чора-тадбирларида "...аҳолига сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланиб тиббий ёрдам кўрсатиш"² вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда замонавий технологиялардан

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2016 йилдаги ҳисоботлари

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги "Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги ПҚ-3071- сон Қарори

фойдаланишни кенгайтириш орқали дерматовенерологик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг такомиллаштирилган усулларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устивор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисидаги” Фармони ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 30 июндаги ПҚ-3071-сонли ”Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори ҳамда мазкур соҳадаги бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатлари доирасидаги вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтган асрнинг сўнгги ўн йиллигида жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциялар туфайли келиб чиққан сийдик-таносил тизими яллиғланиш касалликларини даволашда маълум ютуқларга эришилди, турли илмий тадқиқотлар олиб борилди, ташхисот ва даволашда янги ютуқларга эришилди, бу эса ўз навбатида репродуктив бузилишларнинг олдини олишда катта аҳамиятга эга (Анисимова Е.Н. ва б., 2011). Жинсий йўл орқали юқувчи инфекцияларнинг кўпгина аспекти (эпидемиологик, клиник, диагностик) қатор хорижий ва маҳаллий муаллифларнинг илмий ишларида ўз ифодасини топган (Кубанова А.А. ва б., 2000; Бутов Ю.С., 2009; Рищук С.В., Дробченко С.Н., 2016; Чубуков О.А., Шкарин В.В., 2017; Veznik Z. et al., 2004; Wang Y. et al., 2006). Сўнгги йилларда ЖЙОЮКлар билан оғриган беморлар сонининг турли сабабли, турли даражада намоён бўлган иммун бузилиш ҳолатларнинг ўсиши кузатилмоқда (Кубанова А.А., Зудин А.Б., 2000; Исаков В.А., Чайцев В.Г., 2000; Наби-Заде М.А. ва б., 2002; Рищук С.В. ва б., 2010).

Кўпгина муаллифларнинг ишларида (Абидов А.М. ва б., 1997; Эшбоев И.У. ва б., 1999; Сулакадзе З.М., 2005; Arno J.N. et al., 1998) урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозли инфекциялар туфайли келиб чиққан сийдик-таносил тизими яллиғланишли беморларда ҳужайра иммун тизими пасайиши ва гуморал звенонинг кўтарилиши кўрсатилган. Бошқа муаллифлар (Глазкова Л.К., Алимов О.Е., 1999) эса бунинг акси фикрни, яъни гуморал фаолликнинг пасайиши ва ҳужайрали иммунитетнинг активлашишини исботламоқчи бўлганлар. Миколаускас В.П. (2003, 2004), 63% урогенитал хламидиозли беморда иммунологик кўрсаткичларда силжишни, яъни ИФ-γ концентрациясининг пасайиши, яллиғланиш интерлейкин (ИЛ-1β, ИЛ-8, ЎНО-α)ларда ҳеч қандай ўзгаришларсиз, иммун жавобнинг йўналишларининг ҳамма жабхаларида (ИФ-γ/ИЛ-4, ИФ-γ/ИЛ-5, ИФ-γ/ИЛ-10)

пасайишни текшириб исботлаган.

Сийдик-таносил аъзоларининг хламидиоз ва уреаплазмоз билан ассоцирланган инфекциялари туфайли келиб чиққан сурункали яллиғланиш жараёнларида маҳаллий иммунитет ҳолати кам ўрганилган. Шундан келиб чиққан ҳолда, урогенитал хламидиоз ва уреаплазмозли беморларда умумий ва маҳаллий иммунитет, ҳамда цитокин ҳолатини комплекс равишда ўрганиш беморларни самарали тўғри ташхисоти ва даволашида муҳимлиги маълум бўлмоқда. Юқоридаги кўрсатилган фактлар шуни кўрсатадики, урогенитал хламидиоз ва уреаплазмозли беморларда патогенезни чуқур ўрганиш ва уларни даволаш самарадорлигини ошириш муаммоси дерматовенерологиянинг энг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалиёт тиббиёт марказининг ИТИ режасига мувофиқ АДСС-20-2 рақамли “Ногонококкли ЖАОЮКлар туфайли келиб чиққан репродуктив бузилишли пациентларда ташхис қўйиш, даволаш ва профилактикасини ишлаб чиқиш” (2009-2012 йй.) гранти мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади урогенитал хламидиоз ва уреаплазмозли беморларни даволашда умумий ва маҳаллий иммунитетни ҳисобга олган ҳолда даволашни такомиллиштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сийдик-жинсий йўллари касалликлари билан хасталанган беморларда урогенитал хламидиоз, уреаплазмоз ва уларнинг ассоциацияси клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш;

урогенитал хламидиоз ва уреаплазмоз билан хасталанган беморларда текширув усулларини қиёсий тавсифини баҳолаш;

урогенитал хламидиоз, уреаплазмоз ва уларнинг ассоциацияси билан хасталанган беморларда умумий ва маҳаллий иммунитет, ҳамда цитокин ҳолати даражасини аниқлаш;

олинган натижалар асосида урогенитал хламидиоз ва уреаплазмоз билан хасталанган беморларни даволашнинг такомиллаштирилган усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида урогенитал уреаплазмоз ва хламидиоз билан оғриган 102 нафар 26 ёшдан 65 ёшгача бўлган эркак беморлар олинди.

Тадқиқот предмети сифатида беморлар веноз қони ва қон зардоби ИФА, иммун ва цитокин статус тадқиқоти учун, уретрадан ПЗР, микробиологик текширувлар ва маҳаллий иммунитет ҳолатини ўрганиш мақсадида шиллиқ қават ажралмасидан суртмалар олинган.

Тадқиқот усуллари. Текширув жараёнида умум клиник, микробиологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

урогенитал хламидиоз ва уреаплазмозларнинг эркакларда клиник

кечиш хусусияти асосан яллиғланиш жараёнининг субклиник кечиши ва кам ёки ўртача даражадаги ажралмали холатларда, уларда уретранинг анатомик ўзига хос тузилиши туфайли ва шиллиқ қават эпителийсида эндотелий хужайраларнинг иммуногистологик холатига бевосита боғлиқлиги исботланган;

урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни солиштирма текширилганда энг самарали усуллар ПЗР ва ИФА усуллари – сезувчанлиги 90-98 % гача ташкил этганлиги учун диагностикада, цитологик ва культурал усуллар эса сезувчанлиги юқорилиги ва кенг оммабоплиги туфайли скрининг текширувларда фойдаланиш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда жараённинг организмда кенг тарқалиши, нейтрофил звено ва макрофагларни қамраб олиши натижасида лимфоцитлар популяциясида иммун тизимида хужайравий иммунитет (CD3+, CD4+, CD8+) кўрсаткичларининг ишончли даражада камайиши, гуморал иммунитет кўрсаткичи (CD 20+, Ig G) миқдорларининг кескин ошиши ва иммун тизимидаги номутаносибликлар юз бериши исботланган;

илк бор урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда цитокин статусида яллиғланиш цитокинлари (ИЛ-1, ФНО- α) лар концентрациясининг ортиши ва яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4нинг кескин камайиши, бу холат айниқса ассоцирланган инфекция холатларида кучлироқ ривожланганиши билан кечувчи цитокин тизимидаги турғунликнинг бузилиши аниқланган;

урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда ўтказилган такомиллаштирилган иммуннокоррегирловчи даволаш усули билан умумий, маҳаллий иммунитет ва цитокин статусидаги аниқланган бузилишлар хужайра иммунитет ва гуморал қатор кўрсаткичларининг тикланишига эришилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда текширув усулларига қиёсий тавсиф берилган ва диагностика ва скрининг усулларига мос усуллар тавсия этилган;

бу беморларни иммунологик ташхислаш касаллик асоратларининг олдини олиш ҳамда даволаш муддатларини қисқаришига ёрдам бериши асосланган;

такомиллаштирилган этиопатогенетик комплекс даволаш усули беморларда клиник симптомларнинг йўқолиши, қўзғатувчи элиминациясига традицион давога нисбатан тезроқ самарага эришиш имконини бериши исботланган;

Олинган натижаларнинг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жихатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий бир-бирини тўлдирувчи клиник, бактериологик, иммунологик, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек,

тадқиқот натижаларининг халқаро, ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни текширув усулларига қиёсий тавсиф берилиб, уларнинг клиник кечишга боғлиқлиги ўрганилиб, лаборатор текширувларидаги натижалар касалликнинг клиник симптомлари, давомийлиги ва ассоциацияда учраганда оғирлик даражаларига боғлиқлиги илмий исботланган ва урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозда беморларда илк маротаба маҳаллий иммун тизими ҳолати ўрганилиб, уларнинг касаллик кечиши характериға қараб ўзгариши илмий исботланиб хужайра, гуморал иммунитет ва цитокин ҳолатининг ўзгаришлари маҳаллий иммун тизимиға боғлиқлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни даволашда ишлаб чиқилган иммунопатогенетик даволаш комплекс даволаш усули беморларда клиник белгиларни эрта йўқолиши, асоратларнинг олдини олиниши, даво муддатининг қисқаришиға олиб келади ва бунинг натижасида эркакларнинг ижтимоий турмуш тарзига қайтиб, ҳаёт сифатининг яхшиланишиға олиб келиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни комплекс даволашда ишлаб чиқилган такомиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

«Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни даволашнинг такомиллаштирилган усули» услубий тавсияномалари тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 11 октябрдаги 8Н-р/268 сон маълумотномаси). Мазкур тавсияномалар урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришға хизмат қилган. Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимиға, жумладан, ЎЗР ССВ РИДВваКИАТМнинг жинсий йўл орқали юқувчи инфекциялар ва репродуктив бузилишлар бўлимида, Тошкент ва Самарқанд вилоят тери таносил диспансерлари амалиётиға тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 14 ноябрдаги 8н-з/198-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётға жорий қилиниши тиббий ёрдам сифатини ошириш, шунингдек, ташхисот ва даволашнинг янги усулларини қўллаш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, ҳамда уларнинг даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликни ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та съезд ва илмий-амалий анжуманларида, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика миқёсида тақдим қилинган ва муҳокамадан

ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 18 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, 5 таси республика 2 таси хорижий журналларда илмий нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, 7 бобдан, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

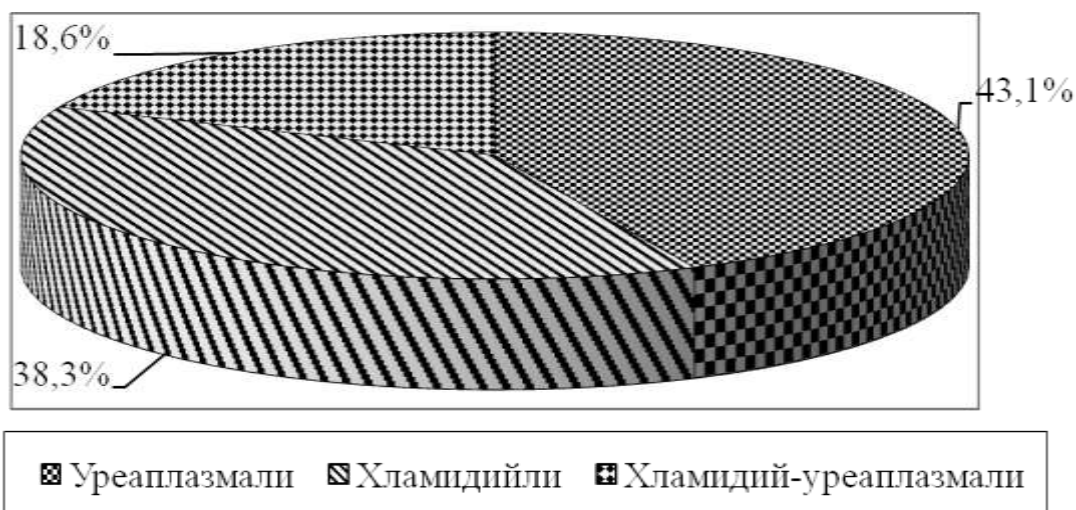
Диссертациянинг **кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати, текширувнинг мақсади, объекти ва предмети, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, олинган текширув натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти ва тадбиқ қилиниши, натижаларни чоп қилиниши ва диссертациянинг ҳажми ва тузилиши очиб берилган.

Диссертациянинг **«Урогенитал хламидиоз ва уреоплазмознинг этиопатогенези ва даволаш ҳақида замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи боби учта қисмдан иборат бўлиб, биринчи қисми «Урогенитал хламидиоз ва уреоплазмознинг этиологияси, патогенези ва клиник кечишлари ҳақида замонавий тушунчалар»да маҳаллий ва хорижий матбуотларда сўнгги 10-15 йил ичидаги адабий манбалардан олинган маълумотлар, урогенитал хламидиоз ва уреоплазмознинг этиологияси, ривожланишининг патогенетик аспекти ва клиник кечишлари ҳақида айтиб ўтилади. Адабиётлар шархининг иккинчи қисми «Урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозда иммун бузилишларнинг аҳамияти»да касалликнинг келиб қичиши ва кечишида иммун бузилишларнинг тутган ўрни таҳлил қилинади. Адабиётлар шархининг учунчи қисми «Урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозни даволашнинг замонавий усуллари»да касалликни даволашда ҳозирда мавжуд бўлган ва қўллаб келинаётган усуллар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Биологик объектларни текширишда замонавий ёндашувлар»** номли иккинчи бобида тадқиқотнинг куйидаги материаллари ва усуллари: клиник, микробиологик, иммунологик ва статистик текширув усуллари батафсил келтирилган.

Тадқиқотнинг мақсади ва қўйилган вазифаларига етишиш учун 26 дан 65 ёшгача бўлган 102 нафар жинсий аъзолар яллиғланиши билан оғриган эркак беморлар комплекс текширувдан ўтказилди. Булар орасида шахар аҳолисига мансуб шахслар 31,4% ва қишлоқ аҳолиси – 68,6 % ни ташкил қилди.

Текширилаётганлардан 43,1% ида уреоплазма, 38,3%ида – хламидий ва 18,6% ида –хламидий-уреоплазма инфекцияси биргаликда ташхиси қўйилди (расм 1).



Расм 1. Беморларни этиологик омилга қараб тақсимланиши

Урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозли 102 та беморнинг клиник тавсифи уларнинг ёши, касаллик давомийлиги, касаллик келиб чиқиш сабаби ва субъектив шикоятларига қараб батафсил тасвирлаб берилди.

Илмий ишда қуйидаги текширув усулларидан фойдаланилган:

- микробиологик текширувлар – уретрада хламидий ва уреоплазма инфекцияларини, ёндош микрофлора ва антибиотикка сезувчанлигини текшириш усули;

- иммунологик текширувлар – Залялиева М.В. усули (2004) ёрдамида лимфоцитларнинг субпопуляцион таркибини аниқлаш, зардоб иммуноглобулинларини Mancini G. (1965) усулида аниқлаш, Арипова Т.У. ва б. (2005) усулида цитокинларни аниқлаш усуллари;

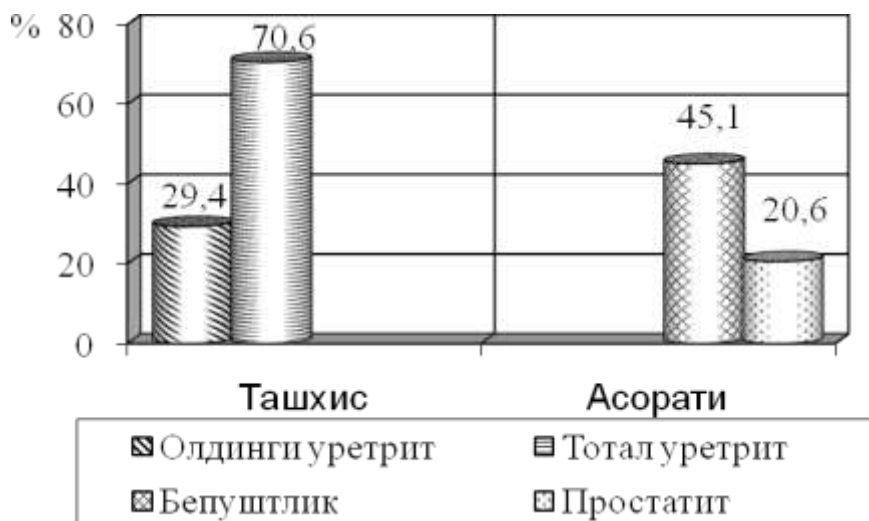
- полимераз занжирли реакцияси (ПЗР).

Текширувда олинган натижалар статистик таҳлил учун дастурли таъминлашни ўз ичига олган EXCEL пакети ёрдамида вариацион статистика усули орқали кўрсаткични ўртача арифметик (M), ўртача стандарт хато (m), нисбий катталикларни (учраши, %) ҳисоблаб ўтказилди. Олинган ўлчовларни ўртача катталикларга солиштирганда статистик аҳамиятини Стьюдент критерийи (t) бўйича нормал жойлашишини текширганда эҳтимолий хатони (p) ва асосий дисперсия тенглигини (F – Фишер критерийи) ҳисоблаб аниқлаш орқали қўлланилди. Статистик аҳамиятга эга ўзгаришлар деб ишончлилик даражаси $p < 0,05$ олинди.

Диссертациянинг «Урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияси билан сийдик-таносил йўллари яллиғланган беморларда клиник кечишнинг ўзига хослиги» деб номланган учинчи бобида урогенитал хламидиоз ва уреоплазмознинг 102та эркак беморда клиник кечиш тавсифи батафсил ёритиб ўтилган.

Бунда, текширув натижалари шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияси билан оғриган беморларнинг 70,6% ида сурункали тотал уретрит ва 29,4%ида – сурункали олдинги уретрит

аниқланди. Текширилганлар орасида 45,1% пациентда касаллик кечиши бепуштлиқ билан ва 20,6% беморда эса – катарал простатит билан асоратланди (расм 2).



Расм 2. Сийдик-таносил аъзолари касалланганларда топиқ ташхис

Сийдик-таносил аъзоларидан ажралма келиш характери ўрганилганда 38,2% беморда кам миқдорда ажралма, ўртача миқдорда –30,4% да, кўп миқдорда –10,8% беморда учради. Қолган 20,6% беморда эса ажралма умуман учрамади.

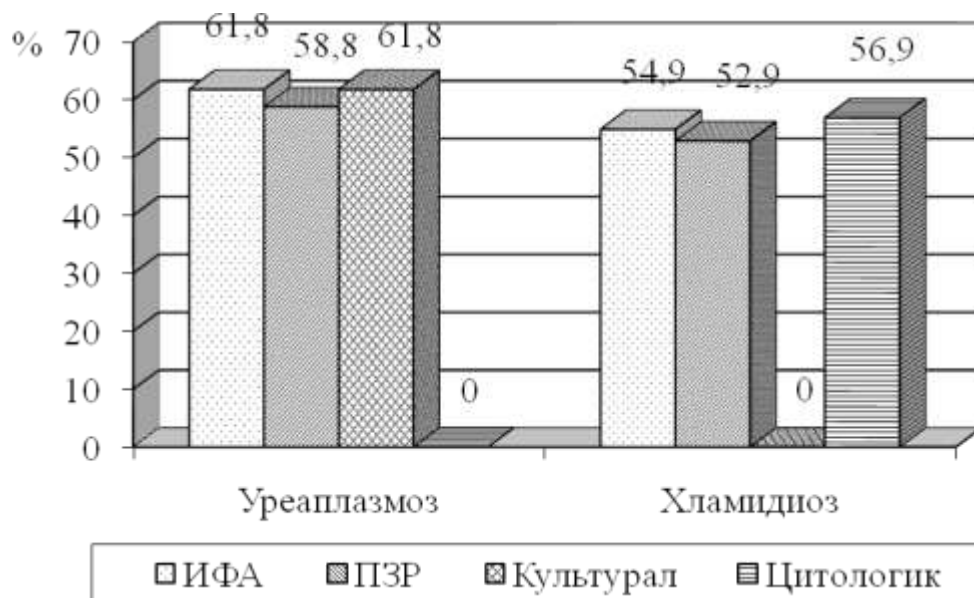
Уретра ажралмасидан культурал текширувлар ўтказилганда, урогенитал хламидиоз, уреоплазмозли беморларда специфик инфекцион агентлардан ташқари бошқа ёндош бактериал микрофлоралар ҳам учрайди. Бунда, эхмада 13,7% беморда *Staphylococcus epidermidis*, 4,9% да – *Streptococcus viridans*, 3,9% да – *Streptococcus haemolyticus*, 2,0% да – *Enterococcus* ва 1,0% да – *Staphylococcus aureus* колониялари ўсиб чиқди. Шундай қилиб, урогенитал жинсий йўл орқали юқувчи инфекцияли беморларда, умумий миқдордан 25,5% пациентда ёндош микрофлора ўсиши кузатилди.

Уретроскопия ўтказилганда барча (100%) беморда ўртача ёки юқори даражада ривожланган олдинги ва орқа уретра юмшоқ инфилтрати, морганит –44,1% да, периморганит –5,9% да ва колликулит –15,9% беморда кузатилди. Шундай қилиб, урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциациясили беморларнинг барчасида юмшоқ инфилтрат (100%) ва морганит (44,1%) белгилари учрайди.

Диссертациянинг «Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда турли текширув усулларининг солиштирма тавсифи» деб номланган тўртинчи бобида турли урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозли 102 беморда ўтказилган текширув усуллари натижалари: цитологик, культурал, ИФА ва ПЗР ларнинг қиёсий хулосалари келтирилган.

Урогенитал уреоплазмозни аниқлаш мақсадида культурал, ИФА ва ПЗР усулларидан, урогенитал хламидиозга эса – цитологик усул, ИФА ва ПЗРдан фойдаланилди.

Текширилган беморлар орасида сийдик-таносил йўлларида ажралмани культурал усул билан текширилганда 61,8% пациентда уреаплазма ўсиб чиқди, ПЗР-диагностикада эса –58,8% беморда уреаплазмага мусбат натижа берди. Специфик иммуноглобулинлар G (IgG) мавжудлигига қон зардобиди ИФА текширувлар ўтказилганда ногонококкли беморларнинг 102 тасидан 61,8% ида мусбат натижа олинди (расм 3). Бу эса Ur. Urealyticum аниқланишида уччала текширув усулларида ҳам деярли бир хил натижага эришилади.



Расм 3. Урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозни текширув усулларига нисбатан аниқланиш частотаси

Ўрганилаётган беморлар орасида сийдик-таносил йўлларида ажралмани цитологик усул билан текширилганда 56,9% пациентдахламидий аниқланди, ПЗР-диагностикада эса –52,9% беморда Chl. Trachomatis га мусбат натижа берди. Специфик иммуноглобулинлар G (IgG) мавжудлигига қон зардобиди ИФА текширувлар ўтказилганда ногонококкли беморларнинг 102 тасидан 54,9% ида мусбат натижа олинди (расм 3).

Текширув усуллари натижаларини қиёслаш учун культурал усул билан уреаплазма ажратиб олинган 63 бемор ва уретра ажралмасидан цитологик усулда Chl. Trachomatis аниқланган 58 пациент танлаб олинди. Параллел равишда уретра ажралмасидан ПЗР-диагностика, ҳамда қон зардобидан уреаплазма ва хламидийга специфик иммуноглобулинлар (IgG)ни аниқлаш учун ИФА текшируви ўтказилди.

Сийдик-таносил йўллари ажралмасидан ПЗР-диагностика орқали текширилганда урогенитал уреаплазмозли 63 беморнинг 58,8% ида мусбат натижа олинди. 60 мусбат натижадан 50 (83,3%) да Ur. urealyticum аниқланди, жумладан 23 тасида Parvo биовари, T-960 биовар– 18 беморда, Parvo+T960 биоварлари биргаликда эса 9 беморда учради, 3 (5,0%) беморда

Мус. genitalium ва 7 (11,7%) нафарда – Мус. Hominis кузатилди. Текширилганлар орасида Ur. urealyticum, Мус. Hominis ва Мус. genitalium биргаликда 21,4% беморда кузатилди.

Урогенитал хламидиозли 58 беморнинг уретра ажралмасидан ПЗР – диагностика ёрдамида текширилганда 52,9% да Chl. Trachomatis га мусбат натижа олинди. Бундай кам аниқланиш сабаби бўлиб ПЗР текширув усули ўта сезгир ва аниқ усул бўлиб, Chl. Trachomatis ни аниқлашда цитологик усул эса материални тўғри олиш билан боғлиқлиги хизмат қилади, ҳамда инфекция ўчоғининг урогенитал трактнинг юқори қисмларида жойлашиши, иммун жавобнинг ҳолати ва бошқаларга боғлиқ бўлади.

Урогенитал уреоплазмоз билан оғриган беморлар қон зардобиди бу инфекцияга специфик иммуноглобулин IgG мавжудлигини ИФА текшируви орқали ўтказилганда ҳамма ҳолатда (100%) мусбат натижа олинди, жумладан 84,1% беморда Ur. Urealyticum га нисбатан махсус IgG, 11,1% –Мус. Hominis га, 4,8% ҳолатда Мус. Genitalium га ва 21,4% беморда Ur. Urealyticum, Мус. Hominis ва Мус. Genitalium биргаликдаги ҳолатда махсус IgG ларга мусбат натижа олинди.

Урогенитал хламидиозли беморларда специфик иммуноглобулин IgG мавжудлигига қон зардобиди ИФА текширувлари ўтказилганда 58 та текширилган бемордан 96,5% ида мусбат натижа олинди, қолган 3,5% беморда эса текширувлар манфий натижани берди.

Олинган маълумотларда ПЗР ва ИФА тахлиллари натижаларида биоматериалда Ur.urealyticum, Мус.hominis ва Мус. Genitalium ларнинг мавжудлиги 54,8%, 11,1% ва 4,8% ҳолатларда мос равишда бир-бирига мос келди. Шу билан бирга биоматериалда Chl. Trachomatis мавжудлиги 46,3% ПЗР ва ИФА-диагностикалар натижаларида бир-бирига мос келди.

Шуни айтиб ўтиш жоизки, касаллик жараённинг зўрайиш даврида ИФА текширувларда Ur. Urealyticum ва Chl. Trachomatis ларга IgG титрининг баландлигидан ташқари специфик иммуноглобулин Ig M титрининг ҳам кўтарилиши кузатилди.

Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозда турли текширув усулларини қиёсий тахлили шуни кўрсатдики, ИФА- ва ПЗР-диагностика усуллари нисбатан сезгир ва аниқ усул бўлиб, цитологик ва культурал усуллардан эса бу инфекцияларнинг скрининг мақсадларда фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Диссертациянинг «Урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияси билан хасталанган беморларда умумий ва маҳаллий иммунитет тизими ҳолати» деб номланган бешинчи бобида урогенитал хламидиоз ва уреоплазмоз билан хасталанган беморларда этиологик омил ва сийдик-таносил йўлларида ажралма келиш характериға боғлиқ олган ҳолда организмнинг умумий ва маҳаллий иммунологик тавсифи тасвирлаб ўтилган.

Тадқиқотлар 26 ёшдан 50 гача бўлган 67 беморда олиб борилди. Улар орасида урогенитал уреоплазмоз 27 беморда, хламидиоз – 21 дава урогенитал уреоплазмоз ва хламидиоз ассоциацияси –19 беморда учради.

Назорат гуруҳни 21 дан 36 ёшгача бўлган 17 та амалий соғлом шахслар ташкил қилди.

Иммунитетнинг Т-хужайра звеносини текширув натижаси шуни кўрсатдики (расм 4), барча текширилган гуруҳ беморларда CD3-, CD4-хужайраларнинг фоиз даражасининг ишончли пасайиши ва CD8-хужайралар миқдорининг юқорилиги кузатилди. Бироқ, бу пасайишлар барча гуруҳда бир хил эмас, яъни урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозли беморларда CD3-хужайра ($p < 0,001$ ва $p < 0,01$ мос равишда), CD4-хужайра ($p < 0,001$ ва $p < 0,01$ мос равишда) даражаси пасайди ва CD8-хужайралар ($p < 0,01$) камроқ миқдорини кўтарилиши, урогенитал уреаплазмоз ва хламидиоз ассоциациясида эса ($p < 0,01$) кўпроқ учраши кузатилди.

ИРИ кўрсаткичи эса барча текширилган гуруҳларда назоратга нисбатан ($2,08 \pm 0,05$) пасайди ($1,51 \pm 0,05$, $1,48 \pm 0,07$ ва $1,23 \pm 0,06$ мос равишда). ИРИнинг кучлироқ пасайиши хламидий ва уреаплазма ассоциацияли беморларда кузатилди.

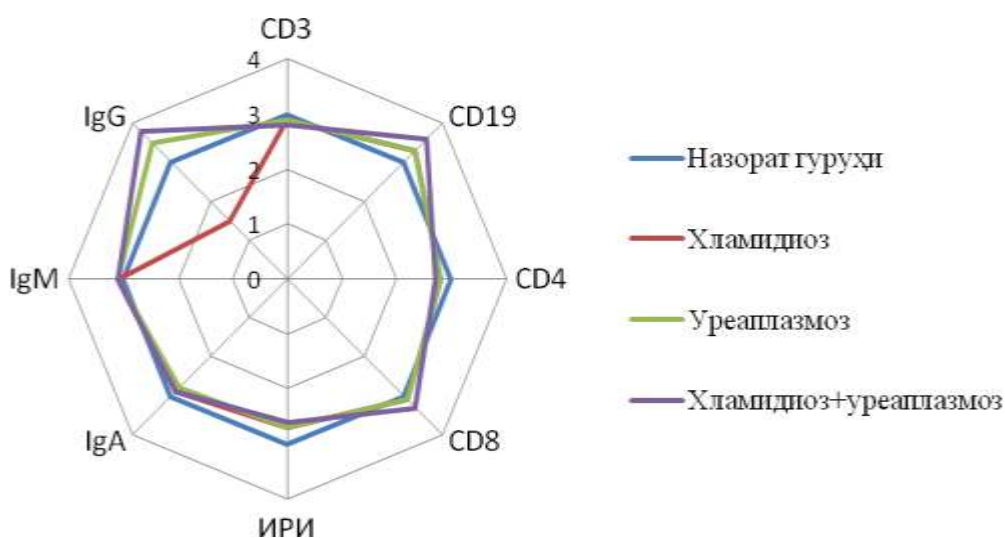


Рис.4. Урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозли беморларда иммун статус ҳолати

Иммунитетнинг гуморал звеноси текширилганда, барча текширилган гуруҳларда CD19-хужайралар IgG миқдорининг ишончли ошиши ($p < 0,001$), ва IgA концентрациясининг пасайиши ($p < 0,05$ ва $p < 0,001$ мос равишда), IgM миқдори эса меъёр даражасида сақланиб қолди.

Кейинги тадқиқотларда урогенитал уреаплазмоз, хламидиоз вауларнинг ассоциацияси бўлган беморларда уретра ажралмасига боғлиқ ҳолда иммун тизимнинг ўзгариши ўрганилди.

Текшириладиган беморларни уч гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳга сийдик-таносил аъзоларидан кам миқдорда ажралмали 32 бемор танлаб олинди, иккинчисига–ўртача даражада, яъни шиллик-йирингли ажралмали 24 бемор, учинчи гуруҳга– кўп миқдорда ёки йирингли ажралмали 11 бемор танланди.

Текширувлар натижаси шуни кўрсатдики, барча текширилган гуруҳ

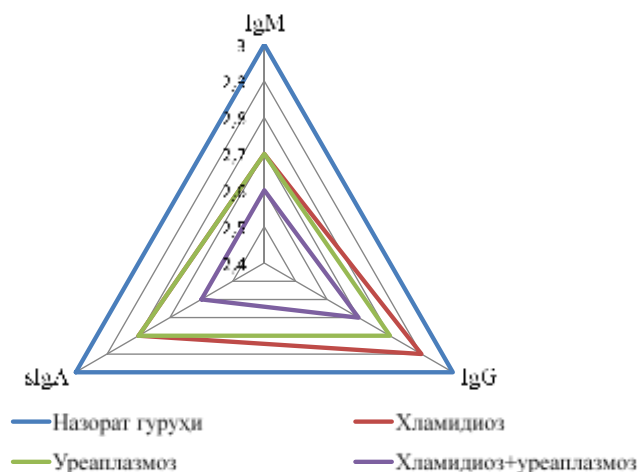
беморларда CD3-, CD4-хужайраларнинг фоиз даражасининг ишончли пасайиши ва CD8-хужайралар миқдорининг юқорилиги кузатилди. Пасайиш даражаси юқорилиги ажралмаси кўп миқдорда бўлган беморлар гуруҳида яққолроқ кузатилди. CD8-хужайра миқдори барча текширилаётган гуруҳларда бир хил ошиши маълум бўлди. ИРИ кўрсаткичи эса барча текширилган гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли пасайди. ИРИнинг кучлироқ пасайиши учинчи гуруҳ беморларда кузатилди.

Иммунитетнинг гуморал звеноси текширилганда, барча текширилган гуруҳларда CD19-хужайралар IgG миқдорининг ишончли ошиши кузатилди ($p < 0,001$). Бу кўтарилишлар ажралмага боғлиқ гуруҳларга нисбатан турли даражада кузатилди. IgA ва IgM концентрациялари эса ўзгармай қолди ($p < 0,05$).

Тадқиқот натижалари шундан дарак берадики, урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциациясида иммун тизим ишидабузилиш кузатилиб, хужайра тизими танқислиги ва иммунитет гуморал қаторининг кўтарилиши билан кечади. Иммун тизимида яққолроқ силжишларуреоплазма ва хламидий ассоциацияли гуруҳларда ва уретрадан кўп миқдорда (йирингли)ажралма бўлган гуруҳда кузатилади.

Маҳаллий иммун ҳолатни ўрганиш мақсадида носпецифик иммун химоя кўрсаткичлари ўрганилганда М ва G синф носпецифик иммуноглобулинлари ҳамда секретор иммуноглобулин (sIgA) концентрациялари ўрганилди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмозли, ҳамда хламидиозли беморларда уретра суртмасида, назорат гуруҳига нисбатан, носпецифик мос равишда IgM 1,4 ва 1,5 баравар пасайгани, носпецифик IgG – 1,2 ва 1,1 баробар ва sIgA – 1,2 ва 1,3 бараваркамайгани кузатилди (расм5).



Расм 5. Этиологик омилга нисбатан беморларда маҳаллий иммунитет кўрсаткичлари

Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиоз ассоциацияли беморларда маҳаллий иммунитет ҳолати текширилганда носпецифик IgM ($p < 0,001$), IgG

($p < 0,001$) ҳамда sIgA ($p < 0,001$) концентрацияларининг, назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайиши маълум бўлди.

Кейинги тадқиқотларда Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда уретрадан ажралмага нисбатан маҳаллий иммунитет ҳолати ўрганилди.

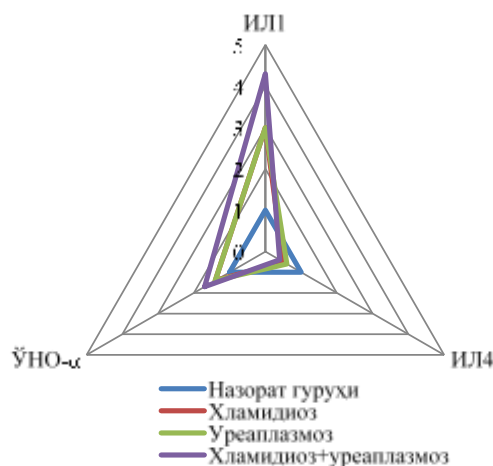
Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда маҳаллий иммунитет ҳолати текширилганда, уретрадан ажралмаси кам бўлган беморларда носпецифик IgM ($p < 0,001$), IgG ($p < 0,001$) ҳамда sIgA ($p < 0,001$) концентрацияларининг, назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайиши кузатилди. Ажралмаси ўртача миқдорда ва кўп, яъни йирингли ажралмали беморларда ҳам носпецифик IgM ($p < 0,001$), IgG ($p < 0,01$ ва $p < 0,001$ мос равишда) ҳамда sIgA ($p < 0,01$ ва $p < 0,001$ мос равишда) концентрацияларининг, назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли пасайгани кузатилди. Шунинг айтиб ўтиш лозимки, маҳаллий иммунитет ҳолатидаги бузилишлар тўғридан-тўғри равишда беморлар сийдик-таносил йўлларида ажраладиган ажралма характериға боғлиқ, яъни ажралма келиши қанчалик кўп бўлса, иммун ҳолатидаги ўзгаришлар шунчалик яққолроқ ривожланган бўлади.

Юқоридагилар шундан далолат берадики, урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияли беморларда маҳаллий иммун тизими ишида ҳам бузилишлар, маҳаллий носпецифик иммуноглобулинлар кўрсаткичлари пасайиши кўринишида кузатилади. Бу эса аниқланган маҳаллий иммун ҳимоя бузилишларини тиклаш мақсадида комплекс даво чораларига организм ҳимоя фаолиятини коррегирловчи препаратлар қўшиш мақсадга мувофиқлиги заруриятидан далолат беради.

Диссертациянинг «**Урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияли беморларда цитокин статусни ўрганиш**» деб номланган олтинчи бобида урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияли беморларда этиологик омил ва уретрадан ажралма характериға боғлиқ ҳолда цитокин статуслар ҳолати ўрганилди.

Этиологик омилга нисбатан урогенитал уреоплазмозли ва хламидиозли беморларда даводан олдин цитокин статус ўрганилганда (расм 6), қон зардобида урогенитал хламидиоз ва уреоплазмозда, назорат гуруҳига нисбатан, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 ($p < 0,001$) нинг пасайиши ва яллиғланиш цитокинлари ИЛ-1 ва ЎНО- α ($p < 0,001$) ларнинг ошиши кузатилди. Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозларнинг ассоциацияли беморларда бу ўзгаришлар кучлироқ ривожланиши кузатилди. Бу гуруҳ беморларда ИЛ-4 концентрациясининг статистик пасайиши ва ИЛ-1 ва ЎНО- α миқдорларининг, назорат гуруҳига нисбатан, ишончли ошиши кузатилди ($p < 0,01$).

Юқорида айтиб ўтилганлар шунинг кўрсатдики, бу гуруҳи урогенитал тракт яллиғланишли беморларда, қон зардобида цитокин статус кўрсаткичларида турли ўзгаришлар юз беради, бу эса этиологик омилга тўғридан-тўғри боғлиқ бўлади.



Расм 6. Урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозли беморларда цитокин статус кўрсаткичлари

Кейинчалик урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозли беморларда уретра ажралмасига нисбатан цитокин статус ҳолати ўрганилди.

Сийдик-таносил йўлларида ажралма характериға нисбатан урогенитал уреаплазмозли ва хламидиозли беморларда давдан олдин цитокин статус ўрганилганда, қон зардобида текширилаётган гуруҳларда, назорат гуруҳига нисбатан ($p < 0,001$), яллиғланишға қарши цитокин ИЛ-4 нинг пасайиши ва яллиғланиш цитокинлари ИЛ-1 ва ЎНО-α ларнинг ошиши кузатилди. Уретрадан ажралма кўп миқдорда бўлган беморларда бу ўзгаришлар кучлироқ ривожланиши кузатилди. Бу гуруҳ беморларда ИЛ-4 концентрациясининг статистик пасайиши ва ИЛ-1 ва ЎНО-α миқдорларининг, назорат гуруҳига нисбатан, ишончли ошиши кузатилди.

Олинган текширув хулосалари тахлили шуни кўрсатдики, урогенитал уреаплазмозли ва хламидиозли беморлар ва уларнинг ассоциацияли беморларда яллиғланиш жараёни цитокин статус бузилиши фонида кечади, бу эса ИЛ-4 цитокин пасайиши этиологик омил ва ажралма характери билан боғлиқ ҳолда юз беради. Ўрганилаётган цитокинлар (ИЛ-1, ЎНО-α ва ИЛ-4) хужайра ва гуморал иммунитет стимуляциясида иштирок этишини ҳисобга олсак, юқоридаги инфекцияли касалликларда цитокин статус бузилиши натижасида, унинг ишланиши бузилади, бу эса ўз навбатида организмда патологик жараён ривожланишиға қулай муҳит яратади.

Диссертациянинг «Урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозли беморларда умумий, маҳаллий ва цитокин статусни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган даволаш усули самарадорлигини баҳолаш» деб номланган еттинчи бобда урогенитал уреаплазмоз ва хламидиозли беморларни даволашда умумий ва маҳаллий иммунитет ҳолатини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган янги даво усули: маҳаллий ишлаб чиқилган иммунокоррегратор препарат «ЦелАгрип» ва маҳаллий қўлланилувчи препарат «Одам лейкоцитар интерферони»ни маҳаллий қўлланилувчи препаратлардан ташкил топган даво комплекси ҳақида сўз юритилади.

ЦелАгрип 0.012ни 2 таблеткадан, кунига 3 маҳал, 5 кун

давомидабуюрилди.

Одам лейкоцитар интерферони 1000 ХБдан5 мл физиологик эритмада эритилди ва уретрага инстилляция кўринишида юборилди. Тотал уретрит билан оғриган беморларга препаратни ҳар куни 5 мл дан, 10 кун давомида инстилляция кўринишида, олдинги уретритда- 3 мл дан 5-7 кун мобайнида ҳар куни иснтилляция кўринишида юборилди.

Олиб борилган терапия самарадорлигининг критерийси бўлиб, сийдик-таносил йўлларида ажралма келишининг тўхташи, сийганда уретра йўлларида оғриқ ва ачишишнинг йўқолиши ёки камайиши ҳисобланди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмозли беморлардаасосий гуруҳда оғриқ қолиши ва сийганда ачишиш ва оғриқ йўқолиши ўртача $3,1 \pm 0,35$ кунни, традицион даво қабул қилганларда эса – $5,7 \pm 0,47$ кунни ташкил қилди. Бу гуруҳ беморларда уретра йўлларида ажралма келиши традицион даво олганларда $4,9 \pm 0,41$ кунга келиб тўхтаган бўлса, ишлаб чиқилган комплекс даво қабул қилганларда ажралма келиши $3,2 \pm 0,30$ кундан кейин йўқолди.

Урогениталхламидиозда асосий гуруҳда сийдик йўлларидаги оғриқ ва ачишиш ўртача $3,7 \pm 0,33$ кунни ташкил этган бўлса, традицион терапия қабул қилганларда бу кўрсаткич – $6,0 \pm 0,44$ кунни ташкил этди. Сийдик-таносил йўлларида ажралма келиши традицион даво олганларда $5,1 \pm 0,35$ кунни ташкил этган бўлса, ишлаб чиқилган комплекс усулдан сўнг бу кўрсаткич $3,5 \pm 0,21$ кунни ташкил қилди.

Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиоз ассоциацияли беморларда традицион даво олган гуруҳда ажралма келиши ўртача $6,3 \pm 0,33$ кунни ташкил этди, сийгандаги оғриқ ва ачишиш йўқолиши $7,2 \pm 0,48$ кунга келиб кузатилди. Асосий гуруҳда эса ажралма келиши ўртача $5,0 \pm 0,26$ кун ва сийганда оғриқ ва ачишиш тўхташи давонинг – в $5,2 \pm 0,48$ кунда кузатилди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, биз томондан таклиф қилинганурогенитал уреоплазмоз ва хламидиозни комплекс даво усули, традицион давога нисбатан, сийдик йўлларида ажралма келишини эрта муддатларда тўхташи, сийганда оғриқ ва ачишиш сезгиларининг эртароқ йўқолишига, эришиш имконини берди.

Урогенитал уреоплазмоз ва хламидиоз ассоциацияли беморларда бу кўрсаткичларга моноинфекция ҳолатига нисбатан камроқ эришилди, бу ҳолатга сабаб – икки ва ундан ортиқ инфекцион агент бирга келганда касалликнинг оғирроқ кечиши туфайли юз беради.

Тадқиқотлардан шу нарса аниқландики, урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияли беморларда умумий ва маҳаллий, ҳамда цитокин статус ҳолатларида маълум бузилишлар юз беради. Шу мақсадда биз томондан санаб ўтилган кўрсаткичларни даво жараёнида динамикада ўрганилди.

Иммун ҳолатларини текшириш натижалари шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда традицион даводан сўнг,

даводан олдингига нисбатан, CD3-хужайраларнинг нисбий кўрсаткичларининг кўпайишга мойиллиги ва CD 19- хужайраларнинг пасайиши, sIgA, IgM ва IgG ($p>0,05$) ва CD4-хужайраларнинг ишончли кўтарилиши ($p<0,05$) ва CD8-хужайралар сонининг ($p<0,05$) пасайиши кузатилди. ИРИ нинг кўпайиши кузатилди ($p<0,01$).

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, традицион даво фонидан урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда иммун тизим томонидан бир қанча ижобий силжишлар тикланиш томонга рўй беради, аммо иммун тизимдаги дисбаланс сақланиб қолади.

Биз томондан ишлаб чиқилган усулда урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозда традицион даво билан таққослаганда иммун тизимда беморларда иммун тизимда аниқланган дисбалансни тиклашга қаратилган ижобий силжишлар жадал ривожланган бўлади.

Комплекс даво қабул қилган беморлар гуруҳида CD3-хужайра нисбий кўрсаткичлари ишончли ошиши, CD4-хужайралар ($p<0,01$) ва CD8- ($p<0,05$) ва CD19- хужайралар ($p<0,01$) миқдорларининг камайиши кузатилди. ИРИ кўрсаткичи статистик ишончли равишда кўпайди ($p<0,01$). sIgA ва IgG қон зардобиди, даводан олдингига нисбатан, пасайишга мойиллиги ($p>0,05$), IgM миқдори эса даводан олдинги даврдаги каби сақланиб қолди.

Текширув натижалари шуни кўрсатдики, биз томонимиздан ишлаб чиқилган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозни комплекс даво усули организм иммун тизимидаги бузилишларни янада мустахкамроқ тикланишига имкон яратди.

Традицион даво усулининг ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларнинг иммун тизимига таъсирини ўрганилганда, даводан сўнг CD3-хужайра, CD4-хужайраларнинг ($p<0,05$) нисбий миқдорининг ишончли ошиши, CD8-хужайра, CD19-хужайра ва IgG ($p<0,05$)ларнинг статистик миқдори даводан олдингига нисбатан пасайгани, IgA ва IgM ларнинг эса пасайишга мойиллиги ($p>0,05$) кузатилди. ИРИ эса 1,5 марта ишончли ошганлиги кузатилди.

Шуни таъкидлаш жоизки, ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда традицион даводан сўнг иммун тизимда бир қанча ижобий силжишлар бўлишига қарамай, организмда иммун дисбаланс сақланиб туради.

Комплекс даво усулидан кейин ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда CD3-хужайра, CD4-хужайра ($p<0,01$)ларнинг статистик ишончли ошиши ва CD19-хужайра ($p<0,01$), IgG ($p<0,05$)лар миқдорининг даводан олдингига нисбатан пасайиши кузатилди. CD8-хужайра, IgA ва IgM ($p>0,05$)лар миқдорлари эса пасайишга мойиллиги маълум бўлди. ИРИ ишончли равишда 1,2 марта ошди.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, таклиф қилинган ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни комплекс даво усули организмда рўй берган иммун тизимдаги бузилишларни тикланишида традицион даводагига нисбатан яққолроқ намоён бўлади, лекин бу касаллик

шаклида иммунитет тизимида тўлиқ тикланиш рўй бермайди.

Параллел равишда олиб борилаётган терапияни урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда уретрадан суртмада маҳаллий иммунитет кўрсаткичларига таъсири ўрганилди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда традицион даводан сўнг уретрадан олинган суртмада IgM ($p < 0,05$) ва IgG ($p < 0,01$)лар миқдорининг даводан олдингидагига нисбатан ишончли ошиши кузатилди. Бироқ, олинган кўрсаткичлар назоратдаги даражага етмади. sIgA ($p < 0,05$) миқдори даводагига нисбатан кўтарилишга мойиллиги кузатилди ($p > 0,05$).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда традицион даводан сўнг маҳаллий иммун тизимда тўлиқ тикланиш кузатилмайди.

Комплекс даводан сўнг урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда уретрадан олинган суртмада IgM ($p < 0,01$), IgG ($p < 0,001$) ва sIgA ($p < 0,01$) миқдорларининг ишончли кўтарилиши кузатилди. Шуни айтиб ўтиш лозимки, таклиф қилинган даво усулидан кейин, текширилаётган беморларда IgM ва sIgA кўрсаткичлари назорат даражасига етди. Бу эса, ишлаб чиқилган комплекс даво усули ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда ижобий самарага олиб келиши ва традицион даводагига нисбатан маҳаллий иммунитет ҳолатини тикланишида муҳим роль ўйнашидан далолат беради.

Ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда традицион даводан сўнг уретрадан олинган суртмада IgM, IgG ва sIgA миқдорлари даводан олдингидагига нисбатан кўтарилишга мойиллиги кузатилди ($p > 0,05$). Бу гуруҳ беморларда даводан сўнг маҳаллий иммунитетдаги бузилишлар тўлиқ тикланмади.

Комплекс даво усулидан сўнг ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда уретрадан суртмада даводан сўнг IgM ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,001$) ва sIgA ($p < 0,01$)лар миқдори ишончли равишда ошганлиги кузатилди. Бироқ, комплекс даводан сўнгги ижобий самарага қарамасдан маҳаллий иммун тизимидаги кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги даражагача кўтарилмади. Бу эса ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда маҳаллий даражада қайта иммунотерапия ўтказиш лозимлигидан далолат беради.

Бундан ташқари тадқиқотларимизда ўтказилаётган комплекс давонинг урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморлар қони зардобида цитокин статусга таъсири ўрганилди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларнинг қони зардобида традицион даводан сўнг ИЛ-4 ($p < 0,05$) нинг даводан олдингига нисбатан ишончли ошиши, ИЛ-1 ва ЎНО-амиқдорлари эса пасайишга мойиллиги кузатилди ($p > 0,05$). Бу эса, традицион даво усули урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда цитокин статусдаги бузилишларни тиклашда кутилган ижобий самарага олиб

келмаслигини кўрсатиб беради.

Шунинг учун, интерлейкинлар ва интерферонлар синтезида бевосита ва билвосита алоқа борлигини инобатга олиб цитокин статусдаги бузилишларни тиклашда урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда комплекс давога одам лейкоцитар интерферони кўшилди.

Комплекс даво усули тугаганидан сўнг бу гуруҳ беморлар қон зардобиди ИЛ-4 миқдори ишончли кўтарила бошлади ($p < 0,001$). Шу билан бир каторда ИЛ-1 ($p < 0,001$) ва ЎНО- α ($p < 0,01$) миқдорларининг пасайиши кузатилди.

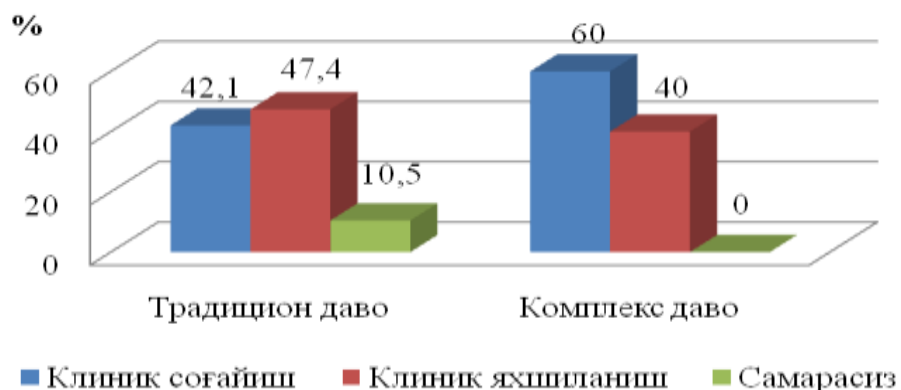
Тадқиқот натижалари урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда космплекс давога маҳаллий одам лейкоцитар интерферонини кўшиш организм цитокин статусидаги бузилишларни тиклашига самарали таъсир кўрсатишидан далолат беради.

Ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда традицион даводан сўнг қон зардобиди ИЛ-1 ва ЎНО- α миқдорлари пасайишга мойиллиги, а концентрация ИЛ-4 концентрацияси эса даводан олдингига нисбатан ошгани кузатилди ($p > 0,05$).

Комплекс даводан сўнг ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда қон зардобиди ИЛ-1 ($p < 0,05$), ЎНО- α ($p < 0,05$) концентрацияларининг ишончли пасайиши ва ИЛ-4 концентрациясининг даводан олдингига нисбатан кўтарилиши кузатилди ($p < 0,05$). Лекин бу кўрсаткичлар назоратдаги миқдорга етмади.

Олинган маълумотлар ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларни даволашда комплекс терапияга одам лейкоцитар интерферонини кўшиш организм цитокин статусидаги аниқланган бузилишларни тикланишига таъсир кўрсатишидан далолат беради.

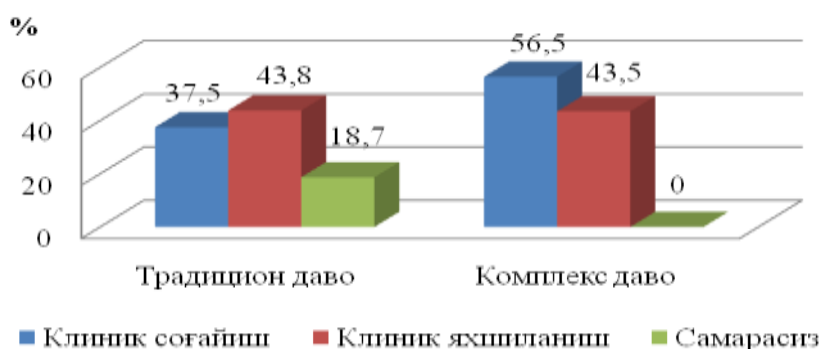
Даводан сўнгги дастлабки натижаларни қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: клиник соғайиш – патологик симптомларнинг бутунлай йўқолиши, яхшиланиш – сийдик-таносил йўлларида ажралма келиши, сийганда ачишиш ва оғриқнинг камайиши, самарасиз – белгиларнинг сақланиб қолиши.



Расм 7. Урогенитал уреоплазмозли беморларда комплекс ва традицион даво натижалари

Клиник кузатишлар шуни кўрсатдики, урогенитал уреоплазмозли беморларда асосий гуруҳда (25 бемор) 60,0% беморда клиниксоғайишва 40,0% да – клиник яхшиланиш кузатилди. Шу билан бир вақтда, традицион даво олганларда (19 бемор) клиник соғайиш –42,1% да, яхшиланиш –47,4% да аниқланди ва 10,5% беморда даво муолажалари умуман самара бермади (расм 7).

Урогенитал хламидиозли беморлардаасосий гуруҳда (23 бемор) клиник соғайиш 56,5% да, яхшиланиш –43,5% беморда кузатилди. Традицион давода эса (16 бемор) 37,5% беморда клиник соғайиш, 43,8% да– яхшиланиш кузатилди ва 18,7% беморда самара кузатилмади (расм 8).



Расм 8. Урогенитал хламидиозли беморлардакомплекс ва традицион даво натижалари

Ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморлардаасосий гуруҳда (10 бемор) клиник соғайиш 50,0% да, яхшиланиш –40,0% да ва самарасиз 10,0% беморда кузатилди. Традицион давода (9 бемор) 22,2% да клиник соғайиш, 44,4% да – яхшиланишаниқланди ва 33,4% беморда самара кузатилмади (расм 9).



Расм 9. Ассоцирланган урогенитал уреоплазмоз ва хламидиозли беморларда комплекс ва традицион даво натижалари

Шундай қилиб, урогенитал уреоплазмоз, хламидиоз ва уларнинг ассоциацияли беморларни даволашда биз томонимиздан ишлаб чиқилиб, ўз ичига ватанимизда ишлаб чиқилган иммунокоррегирловчи препарат

«ЦелАгрип» вамаҳаллий қўлланилувчи иммунокорректор – одам лейкоцитар интерферонини олган усул, ижобий терапевтик самара кўрсатиб, организмнинг умумий ва маҳаллий иммун тизимидаги ва цитокин статус кўрсаткичларидаги бузилишларни тиклашда самарали таъсир кўрсатади. Бу эҳтимол, интерфероннинг организмни инфекция агентдан эндоген химоя омилларидан бирилиги ва интерлейкинлар синтезига бевосита ва билвосита алоқадорлиги билан боғлиқдир.

ХУЛОСА

1. Эркакларда уrogenитал уреapлазмоз ва хламидиозларнинг клиник хусусиятлари, кўпинча яллиғланиш жараёнининг субклиник кечиши ва кам (38,2%) ёки ўртача (30,4%) даражадаги ажралма характери билан ажралиб туради.

2. Уrogenитал хламидиоз ва уреapлазмозли беморларни солиштирма текширилганда, энг самарали ва юқори сезгир бўлган усуллар ПЗР- ва ИФА-диагностика, цитологик ва культурал усуллардан эса скрининг мақсадларда фойдаланган мақсадга мувофиқдир.

3. Уrogenитал хламидиоз ва уреapлазмозли беморларда умумий ва маҳаллий иммунитетда бузилиш ҳолатлари учрайди, хусусан, ҳужайра иммунитетининг дефицити ва гуморал иммунитетнифаоллашиши кўринишида намоён бўлади, ҳамда носпецифик иммуноглобулинлар IgM, IgG и sIgA нинг пасайиши кузатилади. Маҳаллий иммунитетдаги ўзгаришлар эса ўз навбатида сийдик-таносил аъзолари шиллиқ қаватига қўзғатувчиларнинг кириб олишига қулай муҳит яратади. Уrogenитал уреapлазмоз ва хламидиозда касаллик цитокин статус бузилиши фониде кечади, бу яллиғланиш цитокинлари ИЛ-1, ЎНО-а нинг ошиши ва яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 нинг пасайиши билан кечади. Аниқланган ўзгаришлар этиологик омил ва сийдик-таносил аъзоларидан ажралма характерига боғлиқ бўлади.

4. Уrogenитал уреapлазмоз ва хламидиозли беморларни даволашда ўз ичига ватанимизда ишлаб чиқилган маҳаллий препарат «ЦелАгрип» ва маҳаллий мақсадда ишлатиш учун одам лейкоцитар интерферони препаратларини олган ишлаб чиқилган комплекс даво усули, ижобий терапевтик самара кўрсатади, умумий, маҳаллий иммунитет ҳамда организмдаги цитокин статусдаги аниқланганбузилишларни тиклашда муҳим ўрин тутаети.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

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

ФАТТАХОВ БОБИР ШАВКАТОВИЧ

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ
ХЛАМИДИОЗОМ И УРЕАПЛАЗМОЗОМ С УЧЕТОМ ОБЩЕГО И
МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

ТАШКЕНТ–2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № №B2017.1.PhD/Tib69

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

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Сабиров Улугбек Юсупханович**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Хаитов Қахрамон Нажмитдинович**
доктор медицинских наук

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится «10» январь 2020 г. в «___» час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № 500), (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 год.
(Протокол рассылки № ___ от _____ 2019 года).

А. В. Алимов

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

Э.А.Шамансурова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степени, доктор медицинских наук, профессор

Д. И. Ахмедова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Инфекции, передающиеся половым путем, являются важной медико-социальной проблемой в большинстве стран мира, а в некоторых странах приобрели характер эпидемии. По данным ВОЗ ежегодно свыше 600 млн населения земли заражаются инфекции передаваемые половым путём, из них около 250 млн заражаются урогенитальным хламидиозом или уреаплазмозом¹. В настоящее время с этими инфекциями связывают не только заболевания мочеполовых органов, глаз, суставов, но и респираторные нарушения, и ряд системных проявлений. Исследования и клинические наблюдения показывают, что воспалительные заболевания урогенитального тракта могут обуславливать бесплодие, снижение рождаемости, вызвать патологию беременности, болезни новорожденных и детей грудного возраста.

В мире среди уретритов различной этиологии, уретриты вызванные инфекциями передающиеся преимущественно половым путём занимают лидирующее место. Установлено, преимущественное распространение хламидийной и уреаплазменной инфекции у мужчин и женщин активного полового возраста, чаще всего у лиц 20-45 лет. К современным особенностям урогенитальных инфекций относят отсутствие патогномичных клинических симптомов, склонность к затяжному, часто рецидивирующему течению, ассоциацию нескольких инфекционных агентов и формирование иммуносупрессии, приводящее к хронизации инфекции. Наряду с разнообразием клинического течения, уреаплазменные и хламидийные инфекции урогенитального тракта оказывают определенное влияние на иммунную систему организма. Внедрение в организм инфекций, независимо от этиологии заболевания сопровождаются возникновением общих и местных изменений. Установлено, что у больных воспалительными заболеваниями урогенитального тракта обусловленными урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом отмечаются снижение функциональной активности клеточного и активация гуморального звеньев иммунитета. Важную роль в противовоспалительной защите, патогенезе и локализации воспалительного процесса играют местные иммунные механизмы, о которых в литературе имеются единичные сообщения.

В Республике Узбекистан достигнуты значительные успехи в ранней диагностике терапевтических заболеваний в различных слоях населения, разработке усовершенствованных методов лечения и уменьшении осложнений. Меры по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению в Республике Узбекистан в 2017-2021 годы направлены на «...расширение доступа населения к качественной, оказание специализированной и высокотехнологической медицинской помощи...»².

¹ Отчёт Всемирной Организации Здравоохранения за 2016 г.

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 7 февраля 2017 года.

В связи с этим, важное значение представляет разработка усовершенствованных методов ранней диагностики и лечения дерматологических заболеваний за счёт расширения использования современных технологий.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 7 февраля 2017 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-30711 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике. Данное исследование выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последнее десятилетие прошлого столетия достигнуты определенные успехи в борьбе с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, обусловленными различными инфекциями, передаваемыми половым путем, проведено много исследований и совершенствуются их диагностика и лечение, что играет важную роль в предупреждении репродуктивных нарушений (Анисимова Е.Н. и др., 2011). Многие аспекты (эпидемиологические, клинические, диагностические) инфекции передаваемые половым путём отражены в ряде научных работ отечественных и зарубежных авторов (Кубанова А.А. и др., 2000; Бутов Ю.С., 2009; Рищук С.В., Дробченко С.Н., 2016; Чубуков О.А., Шкарин В.В., 2017; VežnikZ. et al., 2004; WangY. et al., 2006). В последние годы увеличивается число больных с ИППП, имеющих различной степени выраженности иммунодефицитные состояния различного генеза (Кубанова А.А., Зудин А.Б., 2000; Исаков В.А., Чайцев В.Г., 2000; Наби-Заде М.А. и др., 2002; Рищук С.В. и др., 2010).

В работах ряда авторов (Абидов А.М. и др., 1997; Эшбоев И.У. и др., 1999; Сулакадзе З.М., 2005; ArnoJ.N. et al., 1998) показано, что у больных с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта уреapлазменного и хламидийного генеза наблюдается снижение активности клеточного и повышение гуморального звена иммунитета. Другие авторы (Глазкова Л.К., Алимов О.Е., 1999) придерживаются противоположной точки зрения о состоянии иммунитета, и по их мнению у больных данной патологией отмечается снижение функциональной активности гуморального и повышение или снижение клеточного звена иммунной системы. Миколаускас В.П. (2003, 2004), показав, что у 63% больных уrogenитальным хламидиозом имеются отклонения иммунологических показателей, установил снижение концентрации ИФ-γ, отсутствие реакции со стороны

провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-8, \dot{U} НО- α), снижение всех коэффициентов, свидетельствующих о направленности иммунного ответа (ИФ- γ /ИЛ-4, ИФ- γ /ИЛ-5, ИФ- γ /ИЛ-10).

При хронических воспалительных заболеваниях мочеполовых органов, ассоциированных с уреоплазмами и хламидиями состояние местного иммунитета мало изучено. В этой связи комплексное изучение состояния общего и местного иммунитета, а также цитокинового статуса является одним из значимых в диагностике и лечения у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом. Исследования вышеуказанных параметров позволяет глубже понять патогенез и совершенствовать методы лечения больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ. Тема диссертационной работы соответствует плану научно-исследовательских работ РСНПМЦ ДВиК и выполнен в рамках грантовых проектов по теме АДСС-20-2 «Разработка диагностики, лечения и профилактики у пациентов с репродуктивными нарушениями, обусловленными негонококковыми инфекциями передаваемыми половым путём» (2009-2012 гг).

Цель исследования: совершенствование терапии больных с урогенитальным хламидиозом и уреоплазмозом с учётом общего и местного иммунитета.

Задачи исследования:

изучить особенности клинического течения урогенитального уреоплазмоза, хламидиоза и их ассоциации у больных заболеваниями мочеполовых путей.

изучить сравнительной характеристики различных методов исследования урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза.

изучить состояние общего и местного иммунитета, а также цитокинового статуса у больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциации.

на основании полученных данных совершенствовать метод терапии больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом.

Объектом исследования явилось 102 больных мужчин с урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в возрасте от 26 до 65 лет.

Предметом исследования явились биосубстраты организма (выделения из половых путей) для ПЦР, микробиологических исследований и для исследования местного иммунитета, венозная кровь и сыворотка крови для количественного определения основных показателей ИФА, иммунного и цитокинового статуса больных.

Методы исследования. В диссертации использованы общеклинические, микробиологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана связь особенности течения воспалительного процесса у больных с субклиническим течением и выделениями слизисто или слизисто-гнойного характера, своеобразным анатомическим строением уретры и иммуногистологического состояния клеток слизистой уретры больных урогенитальным хламидиозом и уреаплазмозом;

доказана целесообразность методов ПЦР и ИФА, из-за точности и чувствительности, что составляет 90-98%, для диагностических целей, методы ИФА- и ПЦР-диагностики являются наиболее чувствительными и точными методами, а цитологические и культуральные методы, из-за высокоинформативности и доступности, целесообразно использовать для скрининговых исследований при урогенитальном уреаплазмоза и хламидиозе;

доказан иммунологический дисбаланс в виде достоверного снижения показателей клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+) и резкого повышения показателей гуморального звена (CD20+, Ig G) вследствие распространённости процесса в организме и охвата нейтрофилов и макрофагов лимфоцитарной популяций у больных урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом;

впервые выявлена нарушение иммуноцитокينوвого статуса в виде увеличения концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α) и снижения содержания противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) и эти изменения более выражены в ассоциированных инфекциях;

совершенствован метод терапии больных урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом с учетом нарушений общего и местного иммунитета, а также цитокинового статуса и достигнута коррекция выявленных нарушений клеточном, гуморальном и цитокиновых показателях.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

дана сравнительная характеристика различных методов исследования урогенитального уреаплазмоза и хламидиоза и предложены методы для использования диагностических и скрининговых целей;

обосновано, что иммунодиагностика больных, способствует предупреждению осложнений и поможет сокращению сроков лечения урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза;

усовершенствованный этиопатогенетический комплексный метод больных позволил более раннему исчезновению симптомов, элиминации возбудителя и эффективному выздоровлению, по сравнению с традиционной терапией.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных, взаимодополняющих, клинических, функциональных и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Полученные данные сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в изучении сравнительного анализа видов обследования больных с урогенитальным хламидиозом и уреаплазмозом и их связь с клиническим течением. Научно доказаны связь результатов лабораторных исследований с клиническим течением заболевания от вида возбудителей, их ассоциаций, продолжительностью процесса. Впервые изучена состояние местного иммунного статуса у больных с уреаплазмозом и хламидиозом и их нарушения от вида возбудителя и клинического течения. Изучены состояние клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса их взаимосвязь с местным иммунитетом.

Практическое значение результатов исследования заключается в разработке иммунопатогенетического комплексного метода лечения урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза. Этот метод способствует раннему исчезновению клинических признаков, предупреждению осложнений и укорочению сроков лечения, что способствует улучшению качества жизни мужчин.

Внедрение результатов исследования.

На основе полученных научных результатов по клинико-иммунопатогенетическим механизмам урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза и совершенствованию их комплексной терапии:

Утверждены методические рекомендации «Усовершенствованный метод лечения больных с урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом» (Заключение министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8Н-р/268 от 11.10.2018 г.). данные методические рекомендации разработаны с целью внедрения новых наиболее усовершенствованных методов лечения. Результаты исследований по совершенствованию лечения урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в работу отделения инфекции передаваемые половым путём и репродуктивных нарушений клиники РСНПМЦДВиК МЗ РУз, в практической работе кожно-венерологических диспансеров Ташкентского областного КВД и Самаркандского областного КВД (Заключение министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-з/198 от 14.11.2019 г.). Внедрение результатов исследования позволило значительно улучшить результаты диагностики и лечения, улучшить качество жизни пациентов, экономии затрат на лечение больных за счёт уменьшения срока терапии.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических съездах и конференциях, в том числе 2 международных и 5 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 18 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 7 глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** диссертации освещаются актуальность и востребованность темы, цели, объект и предмет исследования, взаимосвязь исследования с основными 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 этиопатогенеза и лечения урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза»**, который состоит из трех подглав, в первой подглаве **«Современные представления об этиологии, патогенезе и клиническом течении урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза»** дается обзор литературы последних 10-15 летних отечественных и зарубежных изданий об этиологии, патогенетических аспектов развития, клиническом течении урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза. Во второй подглаве обзора литературы **«О значении иммунных нарушений при урогенитальном хламидиозе и уреоплазмозе»** анализирован роль иммунных нарушений в возникновении и течении урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза. В третьей подглаве обзора литературы **«Современные методы терапии урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза»** даны имеющиеся и используемые методы терапии урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза. Проанализированы преимущество и недостатки существующих методов лечения урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза.

Во второй главе диссертации **«Современные подходы к исследованию биологических объектов»** подробно изложены материалы и методы исследования: общеклинические, микробиологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Для достижения цели и поставленных задач исследования проведено комплексное обследование 102 больных мужчин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов в возрасте от 26 до 65 лет. Среди наблюдаемых больных городские жители составили 31,4% и сельские жители – 68,6%

Среди наблюдаемых больных у 43,1% диагностирована уреоплазменная, у 38,3% – хламидийная и у 18,6% – сочетанная хламидийно-уреоплазменная инфекция (рис.1).

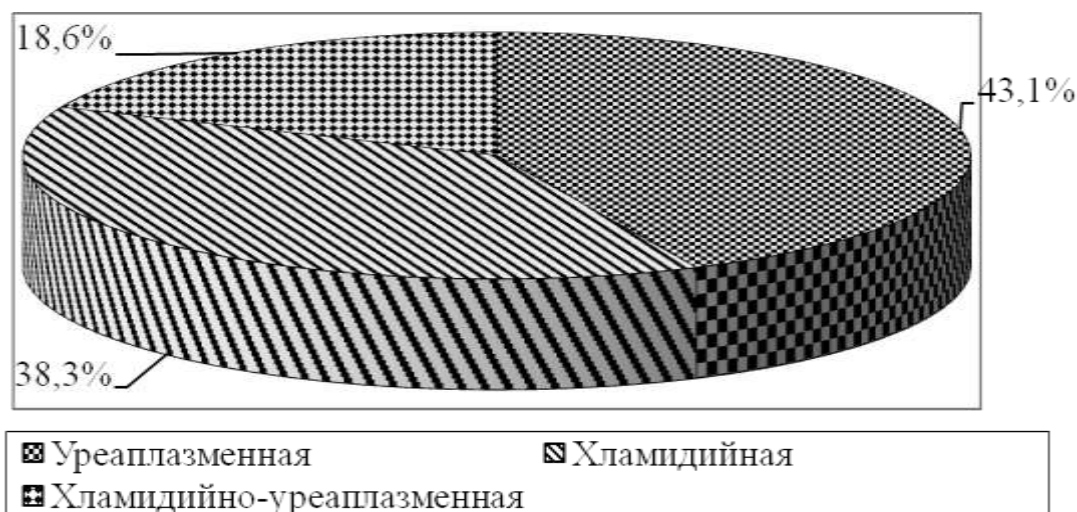


Рис.1. Распределение больных в зависимости от этиологического диагноза

Клиническая характеристика урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза у обследованных 102 лиц подробно описывается с учетом возраста больных, давности, причин возникновения заболевания и наличия субъективных ощущений.

В работе проводились следующие методы исследования:

- микробиологические исследования – методы исследований хламидийной и уреаплазменной инфекции, метод определения микрофлоры из уретры и их чувствительности к антибиотикам;

- иммунологические исследования – определение субпопуляционного состава лимфоцитов по методу Залялиевой М.В. (2004), определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов по методу Mancini G. (1965), определение цитокинов по методу Ариповой Т.У. с соавт. (2005);

- Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

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 проверки нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F- критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации «**Особенности клинического течения урогенитального уреаплазмоза, хламидиоза и их ассоциации у больных заболеваниями мочеполовых путей**» подробно освещена характеристика клинического течения урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза у 102 больных мужчин.

Так, результаты исследования показали, что у больных урогенитальным уреаплазмозом, хламидиозом или их ассоциациями у 70,6% больных был установлен хронический тотальный уретрит и у 29,4% – хронический передний уретрит. Среди обследованных больных у 45,1% пациентов заболевание протекало осложненным бесплодием и у 20,6% больных – осложненным катаральным простатитом (рис.2).



Рис.2. Топический диагноз у больных заболеваниями мочеполовых путей

Выделения скудного характера из мочеполовых путей отмечались у 38,2% больных, умеренного характера – у 30,4%, обильного характера – у 10,8% больных. У остальных 20,6% больных выделения не выявлялись.

Культуральная диагностика отделяемого уретры показала, что у больных урогенитальным уреаплазмозом, хламидиозом и их ассоциациями, выявляются и другие бактериальные возбудители. Так, у 13,7% больных высевался *Staphylococcus epidermidis*, у 4,9% – *Streptococcus viridans*, у 3,9% – *Streptococcus haemolyticus*, у 2,0% – *Enterococcus* и у 1,0% – *Staphylococcus aureus*. Следовательно у 25,5% пациентов с урогенитальными ИППП выявлялась сопутствующая микрофлора.

При уретроскопии у всех (100%) больных был выявлен не резко или резко выраженный мягкий инфильтрат передней или задней уретры, явления морганита – у 44,1%, периморганита – у 5,9% и колликулита – у 15,9% больных. Следовательно, при урогенитальном уреаплазмозе, хламидиозе и их ассоциациях у больных мужчин наиболее часто определяются явления мягкого инфильтрата (100%) и морганита (44,1%).

В четвертой главе диссертации **«Изучение сравнительной характеристики различных методов исследования урогенитального уреаплазмоза и хламидиоза»** представлены данные сравнения результатов исследования, полученных цитологическим и культуральным методом, методом ИФА и ПЦР у 102 больных негонококковыми уретритами.

Для выявления урогенитального уреаплазмоза использовали культуральный метод, метод ИФА и ПЦР, а для выявления урогенитального хламидиоза – цитологический метод, метод ИФА и ПЦР.

Среди обследованных больных при культуральном методе исследования отделяемого половых путей у 61,8% лиц высевалась уреаплазма, а при методе ПЦР-диагностики – у 58,8% больных получен положительный результат на наличие уреаплазмы. При проведении исследования сыворотки крови в ИФА на наличие специфических иммуноглобулинов G (IgG) было выявлено, что из 102 больных негонококковыми уретритами также у 61,8% больных были получены положительные результаты (рис.3). Это свидетельствует, что при выявлении *Ur. Urealyticum* во всех трех методах исследования почти одинаково получается положительный результат.

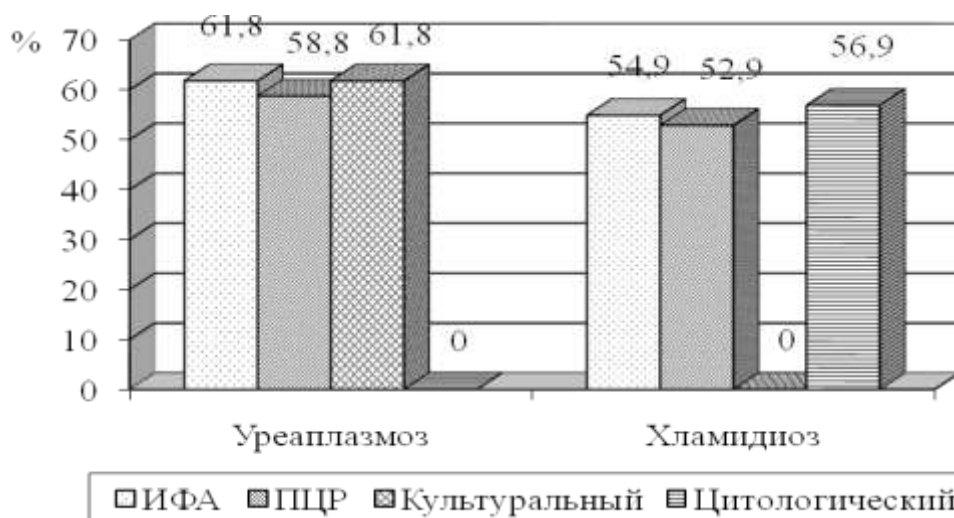


Рис.3. Частота выявляемости урогенитального уреаплазмоза и хламидиоза в зависимости от используемого метода диагностики

При исследовании отделяемого половых путей больных негонококковыми уретритами на наличие урогенитального хламидиоза цитологическим методом выявлено, что при данном методе из 102 больных у 56,9% обнаружен *Chl. Trachomatis*, а при методе ПЦР-диагностики – у 52,9% больных получен положительный результат на наличие *Chl. Trachomatis*. Исследование сыворотки крови в ИФА на наличие специфических IgG показало, что среди обследованных у 54,9% лиц был получен положительный результат на наличие специфических IgG к *Chl.Trachomatis* (рис.3).

Для сравнения результатов исследования были выбраны 63 больных, у которых из отделяемого половых путей с помощью культурального метода была выявлена уреаплазма и 58 больных, у которых из отделяемого половых путей с помощью цитологического метода был обнаружен *Chl.Trachomatis*. Параллельно больным были проведены исследования отделяемого половых путей на ПЦР-диагностику, а также исследования сыворотки крови в ИФА на наличие специфических IgG к уреаплазмозу и хламидиозу.

При проведении исследований отделяемого мочеполовых органов с помощью ПЦР-диагностики было выявлено, что из 63 больных урогенитальным уреоплазмозом у 58,8% больных были получены положительные результаты. Среди 60 положительных результатов у 50 (83,3%) обнаружена *Ur. urealyticum*, при этом биовар Parvo – у 23 больных, биовар T-960 – у 18 больных, а биовары Parvo+T960 наблюдались у 9 больных, у 3 (5,0%) больных обнаружена *Myc. genitalium* и у 7 (11,7%) – *Myc. hominis*. Среди обследованных *Ur. urealyticum*, *Myc. Hominis* и *Myc. genitalium* в различном сочетании наблюдалась у 21,4% больных.

Среди 58 больных урогенитальным хламидиозом при проведении исследований отделяемого мочеполовых органов с помощью ПЦР-диагностики у 52,9% был получен положительный результат на наличие *Chl. Trachomatis*. Такое низкое выявление *Chl. Trachomatis* при ПЦР исследовании вероятно связано с тем, что данный метод является более чувствительным и точным, а при цитологическом исследовании выявлении *Chl. Trachomatis* зависит от правильного забора материала, наличия очага инфекции в верхних отделах урогенитального тракта, состояния иммунного ответа и прочих.

При проведении исследований на наличие специфических IgG в сыворотке крови с помощью метода ИФА-диагностики среди обследованных больных с урогенитальным уреоплазмозом во всех случаях (100%) были получены положительные результаты, в частности, у 84,1% больных наблюдались положительные результаты на наличие специфических IgG к *Ur. urealyticum*, у 11,1% – на наличие специфических IgG к *Myc. hominis*, у 4,8% – на наличие специфических IgG к *Myc. genitalium*, у 21,4% больных наблюдались положительные результаты на наличие специфических IgG *Ur. urealyticum* в сочетании с специфическими IgG *Myc. hominis* и *Myc. genitalium*.

При исследовании на наличие специфических IgG в сыворотке крови с помощью метода ИФА-диагностики у больных урогенитальным хламидиозом у 96,5% из 58 обследованных больных были получены положительные результаты на наличие специфических IgG к *Chl. Trachomatis*, а у остальных 3,5% больных результаты исследования были отрицательными.

При анализе полученных данных в результатах ПЦР и ИФА-диагностики на наличие в биоматериале *Ur. urealyticum*, *Myc. hominis* и *Myc. genitalium* в 54,8%, в 11,1% и 4,8% случаях соответственно результаты совпадали друг с другом. Также при сравнении результатов на наличие в биоматериале *Chl. Trachomatis* в 46,3% случаях результаты ПЦР и ИФА-диагностики совпадали.

Следует отметить, что при обострении процесса в ИФА исследовании кроме повышенного титра специфических IgG к *Ur. Urealyticum* и *Chl. Trachomatis* выявлялось повышение титра специфических Ig M.

Сравнительный анализ различных методов исследования урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза свидетельствует о том, что методы ИФА- и ПЦР-диагностики являются наиболее чувствительными и точными методами, а цитологические и культуральные методы целесообразно использовать для скрингговых исследований урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза.

В пятой главе диссертации «Состояние систем общего и местного иммунитета у больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией» подробно описывается иммунологическая характеристика организма у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом с учетом этиологического фактора и характера выделений из мочеполовых путей.

Исследование проводили у 67 больных в возрасте от 26 до 50 лет. Среди обследованных урогенитальный уреоплазмоз был диагностирован у 27, хламидиоз – у 21 и ассоциация урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза – у 19 больных. Контрольную группу составили данные 17 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 36 лет.

Результаты исследования состояния Т-клеточного звена иммунитета показали (рис.4), что у всех обследованных групп больных отмечается достоверное снижение процентного содержания CD3-клеток, CD4-клеток и увеличение количества CD8-клеток. Однако данное снижение в группах было неодинаково. У больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом уровень CD3-клеток ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно), CD4-клеток ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно) снизился и CD8-клеток ($p < 0,01$) увеличился меньше, а у больных с ассоциацией урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза больше ($p < 0,01$). Показатель ИРИ во всех обследованных группах больных был снижен ($1,51 \pm 0,05$, $1,48 \pm 0,07$ и $1,23 \pm 0,06$ соответственно) по сравнению с контролем ($2,08 \pm 0,05$). Более выраженное снижение ИРИ также наблюдалось у больных с ассоциацией урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза.

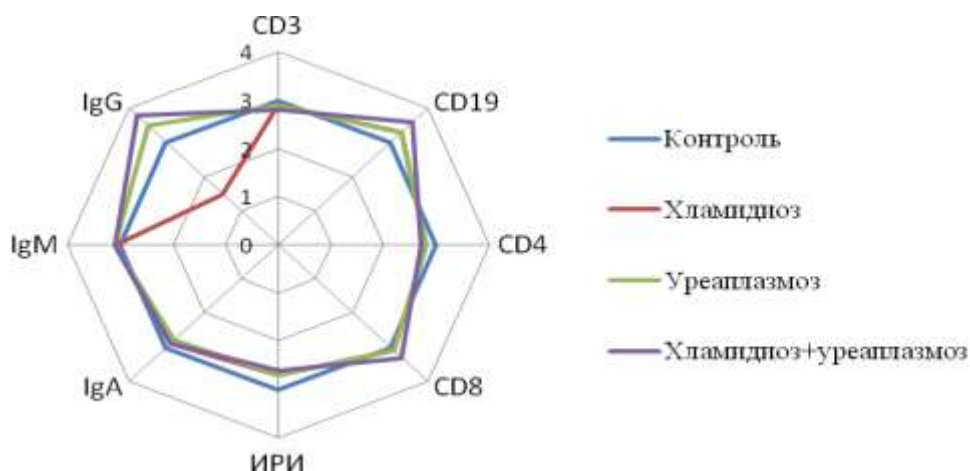


Рис.4. Показатели иммунного статуса у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом

При исследовании состояния гуморального звена иммунитета выявлено, что во всех обследованных группах отмечается достоверное повышение количества CD19-клеток ($p < 0,001$), уровня IgG ($p < 0,001$) и снижение концентрации IgA ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно), а содержание IgM оставалось в пределах нормы.

В дальнейших исследованиях изучалось состояние иммунной системы больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией в зависимости от характера выделений из мочеполовых путей.

Исследуемых больных разделили на 3 группы. В первую группу вошли 32 больных, у которых выделение из мочеполовых путей были скудного характера, во вторую – 24 больных, с выделением умеренного характера и в третью – 11 больных, с выделением обильного характера.

Результаты исследования показали, что во всех обследованных группах отмечалось достоверное снижение относительного количества CD3-клеток и CD4-клеток ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Степень снижения была более выражена у больных с выделением обильного характера. Уровень CD8-клеток во всех обследованных группах был почти одинаково повышен. Показатель ИРИ во всех обследованных группах больных по сравнению с контрольными значениями был статистически достоверно снижен ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно).

Оценка состояния гуморального звена иммунитета показала, что во всех обследованных группах отмечается достоверное увеличение содержания CD19-клеток ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно) и концентрации IgG ($p < 0,001$). Выявленное повышение данных показателей оказалось в прямой зависимости от характера выделений из мочеполовых органов. Содержание IgA и IgM не изменялось ($p > 0,05$).

Результаты исследования свидетельствуют, что у больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией отмечается нарушение в работе иммунной системы, выражающееся дефицитом клеточного и активацией гуморального звена иммунитета. Наиболее выраженные сдвиги в иммунной системе наблюдаются у больных с ассоциацией уреоплазмоза и хламидиоза и с выделением обильного характера из мочеполовых путей.

С целью изучения местного иммунитета состояние показателей неспецифической иммунной защиты в соскобе из уретры у больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией в сравнении с показателями здоровых лиц. При изучении состояния неспецифической иммунной защиты исследованы концентрации неспецифических иммуноглобулинов классов M и G, а также секреторного иммуноглобулина A (sIgA).

Результаты исследования показали, что как у больных урогенитальным уреоплазмозом, так и хламидиозом в соскобе из уретры содержание неспецифических IgM было снижено в 1,4 и 1,5 раз, неспецифических IgG –

1,2 и 1,1 раз и sIgA – 1,2 и 1,3 раз соответственно по сравнению с данными контрольной группы (рис.5).

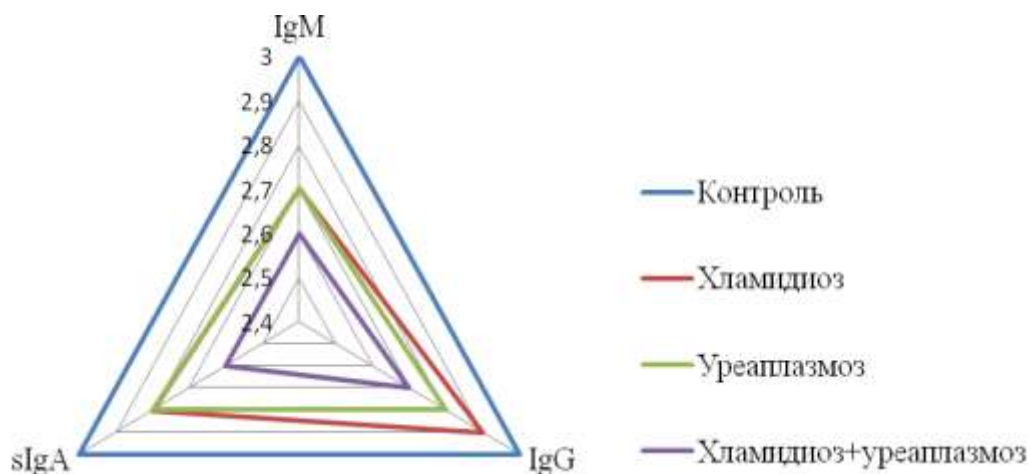


Рис.5. Показатели местного иммунитета у больных в зависимости от этиологического фактора

При исследовании состояния местного иммунитета у больных ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом выявлено, что при данной форме заболевания наблюдается достоверное снижение концентрации неспецифических IgM ($p < 0,001$) и IgG ($p < 0,001$), а также sIgA ($p < 0,001$) по сравнению с данными контрольной группы.

В последующих исследованиях было изучено состояние местного иммунитета у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в зависимости от характера выделений из мочеполовых путей.

При исследовании в соскобе из уретры больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом со скудным выделением выявлено достоверное снижение уровня неспецифических IgM ($p < 0,01$), IgG ($p < 0,01$) и sIgA ($p < 0,01$) по сравнению с показателями здоровых лиц. У больных с умеренным и обильным выделением в соскобе из уретры также наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации неспецифических IgM ($p < 0,001$), IgG ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно) и sIgA ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно) по сравнению с данными группы контроля. Следует отметить, что выявленные изменения в местном иммунитете были в прямой зависимости от характера выделений, то есть чем больше выражено выделений из мочеполовых путей, тем больше отмечается нарушение в состоянии местного иммунитета.

Вышеизложенное свидетельствует, что у больных с урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией выявляются нарушения в работе местного иммунитета, которые выражались нарушением показателей

неспецифической иммунной защиты организма. Это свидетельствует для восстановления выявленных нарушений в местном иммунитете о целесообразности включения в комплекс терапии препаратов корректирующих нарушения показателей неспецифической иммунной защиты организма.

В шестой главе диссертации «**Исследование цитокинового статуса у больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией**» изучено состояние цитокинового статуса у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом с учетом этиологического фактора и характера выделений из мочеполовых путей.

При изучение цитокинового статуса у больных заболеваниями мочеполовых органов в зависимости от этиологического фактора выявлено (рис.6), что в сыворотке крови у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом до начала лечения отмечается достоверное снижение уровня цитокина ИЛ-4 ($p < 0,001$) и повышение содержания цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α ($p < 0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы. У больных с ассоциацией уреоплазмоза и хламидиоза в сыворотке крови выявляются наиболее выраженные изменения в показателях цитокинового статуса. Так, у больных данной группы наблюдается статистически достоверное снижение концентрации ИЛ-4 и повышение содержания ИЛ-1 и ФНО- α по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,01$).

Вышеизложенное показывает, что при изученной патологии урогенитального тракта в сыворотке крови выявляется нарушение показателей цитокинового статуса, зависящие от этиологического фактора заболевания.

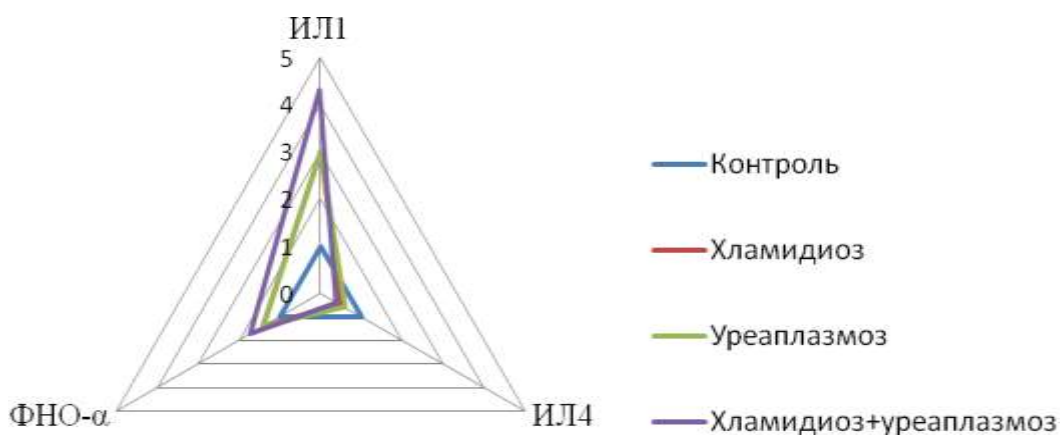


Рис.6. Показатели цитокинового статуса у больных с урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом

Далее исследовалось состояние цитокинового статуса больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в зависимости от характера выделений из мочеполовых путей.

При изучении цитокинового статуса у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в зависимости от характера выделений из мочеполовых путей выявлено, что у больных во всех обследованных группах при поступлении в сыворотке крови концентрация цитокина ИЛ-4 снизилась, а содержание ИЛ-1 и ФНО- α достоверно увеличилось по сравнению с данными группы контроля ($p < 0,001$). Однако выявленные изменения были зависимы от характера выделений, то есть наименьшее нарушение цитокинового статуса выявлено у больных со скудным выделением, а наибольшее изменение у больных с обильным выделением из мочеполовых путей.

Анализ полученных данных показывает, что при урогенитальном уреоплазмозе, хламидиозе и их ассоциации заболевание протекает на фоне нарушения цитокинового статуса организма, которое выражалось повышением уровня цитокинов ИЛ-1, ФНО- α и снижением содержания цитокина ИЛ-4 зависящее от этиологического фактора и характера выделений из мочеполовых путей. Учитывая тот факт, что выше изученные цитокины (ИЛ-1, ФНО- α и ИЛ-4) участвуют в стимуляции клеточных и гуморальных иммунных реакций, можно предположить, что при данных заболеваниях из-за изменения цитокинового статуса нарушается процесс выработки данных цитокинов и в результате чего создается благоприятное условие для развития патологического процесса в данном организме.

В седьмой главе диссертации **«Оценка эффективности разработанного метода лечения с учетом состояния общего и местного иммунитета и цитокинового статуса больных с урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом»** описан разработанный метод терапии у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом с учетом состояния общего и местного иммунитета и цитокинового статуса, характеризующиеся в назначении вместе с традиционной терапией отечественного иммунокорректирующего препарата «ЦелАгрип» и местно препарата «Человеческий лейкоцитарный интерферон» в виде инстилляции.

ЦелАгрип назначали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 5 дней.

Человеческий лейкоцитарный интерферон по 1000 МЕ растворяли в 5 мл физиологического раствора и применяли в виде инстилляции в уретру.

При наличии тотального уретрита препарат вводили по 5 мл ежедневно в течение 10 дней, а при переднем уретрите по 3 мл ежедневно в течение 5-7 дней.

Критериями эффективности проводимой терапии, являлись прекращение или уменьшение выделений из мочеполовых путей и болей и жжений при мочеиспускании.

Исследования показали, что у больных урогенитальным уреоплазмозом в основной группе прекращение болей и жжения при мочеиспускании в среднем прекращалось на $3,1 \pm 0,35$ дня, а в группе больных, получавших традиционную терапию – $5,7 \pm 0,47$ дней. У больных данной группы после традиционной терапии выделения из мочеполовых путей прекращались на $4,9 \pm 0,41$ день лечения. А у больных, леченных комплексным методом лечения выделения из мочеполовых путей прекращались через $3,2 \pm 0,30$ дней после лечения.

У больных урогенитальным хламидиозом в основной группе прекращение боли и жжения при мочеиспускании в среднем составило $3,7 \pm 0,33$ дня, а в группе больных, получавших традиционную терапию – $6,0 \pm 0,44$ дней. У больных данной группы после традиционной терапии выделения прекращались на $5,1 \pm 0,35$ день лечения. А у больных, леченных комплексным методом лечения выделения прекращались через $3,5 \pm 0,21$ дней после лечения.

У больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом, получавших традиционное лечение прекращение выделений происходило в среднем в $6,3 \pm 0,33$ день, исчезновение болей и жжения при мочеиспускании – в $7,2 \pm 0,48$ день лечения. Тогда, как в основной группе прекращение выделений происходило в среднем в $5,0 \pm 0,26$ день и исчезновение болей и жжения при мочеиспускании – в $5,2 \pm 0,48$ день после лечения.

Полученные данные показали, что предложенный нами комплексный метод лечения больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом способствует более раннему сроку прекращения выделений из мочеполовых путей, исчезновению болей и жжения при мочеиспускании, чем при традиционном методе лечения. Однако у больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом показатели были менее выражены, чем у больных с наличием моноинфекции. Это вероятно связано с тем, что при сочетанной инфекции заболевание протекает более тяжелее.

Исследованиями было выявлено, что у больных с урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциации отмечаются нарушения в состоянии общего и местного иммунитета, а также цитокинового статуса. В этой связи нами была изучена динамика изменений изученных показателей у больных в процессе лечения.

Результаты исследования иммунного статуса показали, что у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом после традиционной терапии отмечается склонность к увеличению относительного количества CD3-клеток и к снижению содержания CD19-клеток, IgA, IgM и IgG ($p > 0,05$) и наблюдается достоверное увеличение уровня CD4-клеток ($p < 0,05$) и снижение содержания CD8-клеток ($p < 0,05$) по отношению к данным до лечения. ИРИ достоверно увеличился ($p < 0,01$).

Полученные нами данные свидетельствуют, что на фоне традиционной терапии у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом со стороны иммунной системы отмечаются некоторые положительные сдвиги в сторону восстановления, однако выявленный дисбаланс в иммунной системе сохраняется.

При использовании разработанного нами метода терапии больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом по сравнению с традиционной терапией в иммунной системе больных отмечались более выраженные сдвиги в сторону восстановления выявленного дисбаланса.

После окончания комплексной терапии у больных данных групп отмечалось достоверное повышение относительного количества CD3-клеток, CD4-клеток ($p < 0,01$) и снижение содержания CD8-клеток ($p < 0,05$), CD19-клеток ($p < 0,01$). Показатель ИРИ статистически достоверно увеличился ($p < 0,01$). Уровень IgA и IgG в сыворотке крови был склонен к снижению по сравнению с данными до лечения ($p > 0,05$), а концентрация IgM оставалась на уровне данных до лечения.

Результаты исследования показали, что разработанный нами комплексный метод терапии больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом способствует более выраженному восстановлению выявленных нарушений в иммунной системе организма.

При изучении влияния традиционной терапии на иммунный статус больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом выявлено, что после окончания лечения у больных данной группы наблюдалось достоверное увеличение относительного количества CD3-клеток, CD4-клеток ($p < 0,05$), содержание CD8-клеток, CD19-клеток, IgG ($p < 0,05$) были статистически достоверно ниже, чем результаты до лечения, а содержание IgA и IgM было склонно к снижению ($p > 0,05$). ИРИ достоверно увеличился в 1,5 раз.

Следует отметить, несмотря на некоторые положительные сдвиги в иммунной системе после традиционной терапии у больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом дисбаланс в системе иммунитета сохраняется.

После комплексного метода лечения у больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом отмечается статистически достоверное увеличение содержания CD3-клеток, CD4-клеток ($p < 0,01$) и снижение уровня CD19-клеток ($p < 0,01$), IgG ($p < 0,05$) по сравнению с данными до лечения. Содержание CD8-клеток, IgA и IgM ($p > 0,05$) было склонно к снижению. ИРИ достоверно увеличился в 1,2 раз.

Вышеизложенное показывает, что предложенный комплексный метод терапии больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом по сравнению с традиционным методом способствует более выраженному восстановлению выявленных нарушений в иммунной системе

организма, но при данной форме заболевания полное восстановление выявленных нарушений в системе иммунитета не наблюдается.

Параллельно проводили исследования влияния проводимой терапии на состояние показателей местного иммунитета в соскобе из уретры у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом.

Исследования показали, что в соскобе из уретры у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом после традиционного метода лечения наблюдается достоверное повышение уровня IgM ($p < 0,05$) и IgG ($p < 0,01$) по сравнению с показателями до лечения. Однако полученные данные не доходили до контрольного значения. Содержание sIgA ($p < 0,05$) было склонно к повышению по отношению к данным до лечения ($p > 0,05$).

Полученные данные показали, что после традиционной терапии у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в местном иммунитете полного восстановления не наблюдается.

После комплексного метода терапии у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в соскобе из уретры наблюдалось статистически достоверное повышение содержания IgM ($p < 0,01$), IgG ($p < 0,001$) и sIgA ($p < 0,01$). Следует отметить, что при данном методе терапии у обследуемой группе больных показатели IgM и sIgA доходили до контрольного уровня. Это свидетельствует, что разработанный комплексный метод лечения у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом оказывает выраженный положительный эффект в восстановлении нарушений состояния местного иммунитета, чем традиционная терапия.

У больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом после окончания лечения традиционным методом в соскобе из уретры наблюдалась тенденция к повышению содержания IgM, IgG и sIgA по сравнению с данными до лечения ($p > 0,05$). У больных данной группы после окончания лечения, выявленные нарушения в показателях местного иммунитета сохранялись.

При комплексном методе терапии больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в соскобе из уретры после окончания лечения наблюдалось достоверное повышение содержания IgM ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,001$) и sIgA ($p < 0,01$) по сравнению с данными до лечения. Однако, несмотря на положительный эффект комплексного метода лечения показатели местного иммунитета остаются ниже данных контрольной группы. Это свидетельствует о том, что при имеющейся ассоциации урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза, этим больным целесообразно проводить повторные курсы иммунотерапии на местном уровне.

Также в исследованиях нами было изучено влияние проводимой терапии на показатели цитокинового статуса в сыворотке крови у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом.

Исследования показали, что в сыворотке крови у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом после лечения

традиционным методом отмечается достоверное повышение уровня ИЛ-4 ($p < 0,05$) по сравнению с данными до лечения. Содержания ИЛ-1 и ФНО- α были склонны к снижению ($p > 0,05$). Это указывает, что применение общепринятой терапии не оказывает ожидаемого положительного эффекта в восстановлении выявленных нарушений в цитокиновом статусе больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом.

В этой связи учитывая то, что существует прямая и обратная связь между синтезом интерлейкинов и интерферонов, для восстановления выявленных изменений в цитокиновом статусе нами больным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в комплекс терапии местно был включен человеческий лейкоцитарный интерферон.

После окончания лечения комплексным методом у больных данной группы в сыворотке крови содержание ИЛ-4 начало достоверно повышаться ($p < 0,001$) по сравнению с данными до лечения. Наряду с этим наблюдалось достоверное снижение уровня ИЛ-1 ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,01$).

Результаты исследования свидетельствуют, что больным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом включение в комплекс терапии местно человеческого лейкоцитарного интерферона оказывает положительный эффект в восстановлении выявленных нарушений в цитокиновом статусе организма.

У больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом после традиционной терапии в сыворотке крови содержание ИЛ-1 и ФНО- α было склонно к снижению, а концентрация ИЛ-4 к повышению по сравнению с показателями до лечения ($p > 0,05$).

После комплексной терапии в сыворотке крови больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом отмечалось достоверное снижение концентрации ИЛ-1 ($p < 0,05$), ФНО- α ($p < 0,05$) и повышение концентрации ИЛ-4 по сравнению с данными до лечения ($p < 0,05$). Однако данные не доходили контрольных значений.

Полученные данные свидетельствуют, что у больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом включение в комплекс терапии человеческого лейкоцитарного интерферона также способствует восстановлению выявленных нарушений в цитокиновом статусе организма.

Ближайшие результаты лечения оценивали по следующим критериям: клиническое выздоровление – полное исчезновение патологических симптомов, улучшение – уменьшение выделений из мочеполовых путей и болей и жжений при мочеиспускании, без эффекта – отсутствие эффекта.

Клинические наблюдения показали, что у больных урогенитальным уреоплазмозом в основной группе (25 больных) у 60,0% больных отмечали клиническое выздоровление и у 40,0% – улучшение состояния. Тогда как, среди больных получавших традиционное лечение (19 больных) клиническое

выздоровление выявлено – у 42,1%, улучшение – у 47,4% и у 10,5% больных проведенное лечение не дало эффекта (рис.7).

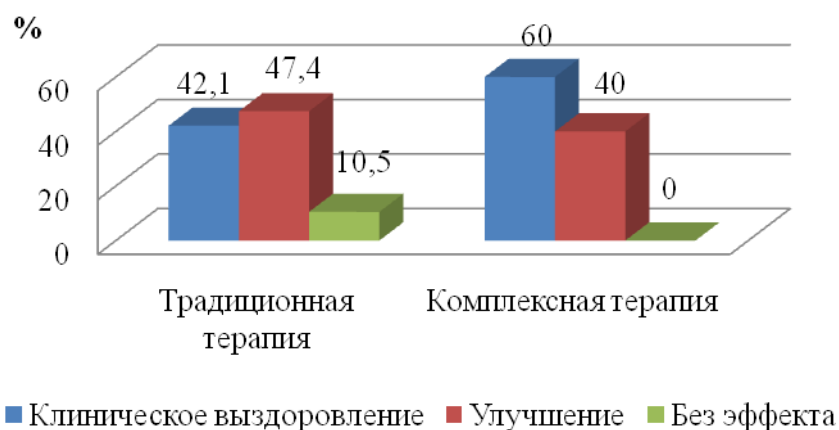


Рис.7. Исходы лечения больных урогенитальным уреоплазмозом комплексной и традиционной терапией

Среди больных урогенитальным хламидиозом в основной группе (23 больных) клиническое выздоровление выявлено у 56,5%, улучшение – у 43,5% больных. При традиционной терапии (16 больных) с данной патологией у 37,5% больных отмечено клиническое выздоровление, у 43,8% – улучшение и у 18,7% больных без эффекта (рис.8).

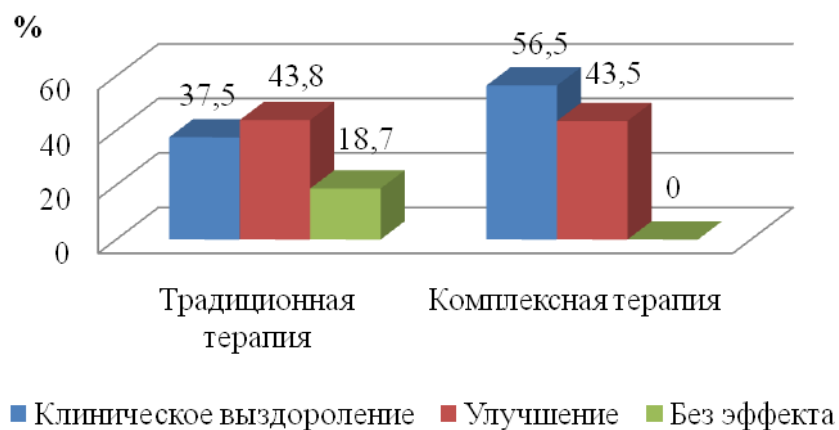


Рис.8. Исходы лечения больных урогенитальным хламидиозом комплексной и традиционной терапией

У больных ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом в основной группе (10 больных) клиническое выздоровление выявлено у 50,0%, улучшение – у 40,0% и без эффекта было у 10,0% больных. При традиционной терапии (9 больных) у 22,2% больных отмечено

клиническое выздоровление, у 44,4% – улучшение и у 33,4% больных без эффекта (рис.9).

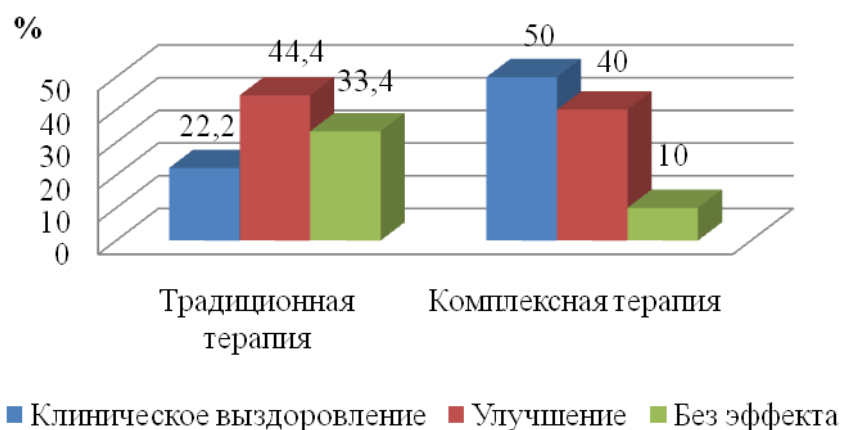


Рис.9. Исходы лечения больных с ассоциированным урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом комплексной и традиционной терапией

Таким образом, разработанный нами комплексный метод лечения больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией, заключающийся во включении в комплекс терапии отечественного иммунокорректирующего препарата «ЦелАгрип» и местно иммунокорректора – человеческий лейкоцитарный интерферон, оказывает положительный терапевтический эффект, способствует восстановлению выявленных нарушений в общей и местной системе иммунитета, а также показателей цитокинового статуса организма. Это вероятно связано с тем, что интерферон является одним из важнейших эндогенных факторов защиты организма от инфекционного агента и имеет прямую и обратную связь между синтезом интерлейкинов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Клинической особенностью заболеваний мочеполовых путей у больных мужчин урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом является частое субклиническое течение воспалительного процесса с наличием скудного (38,2%) или умеренного (30,4%) характера выделений.

2. При сравнительном анализе различных методов исследования урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза выявлено, что методы ИФА- и ПЦР-диагностики являются наиболее чувствительными и точными методами, а цитологические и культуральные методы целесообразно использовать для скрининговых исследований урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза.

3. У больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом выявляется нарушение в работе общего и местного иммунитета. Это

выражается дефицитом клеточного и активацией гуморального звена иммунитета, а также снижением неспецифических IgM, IgG и sIgA. Выявленные изменения в состоянии местного иммунитета, в свою очередь, способствуют созданию благоприятного условия для проникновения в слизистую оболочку мочеполовой системы данных инфекций и развитию воспалительного процесса у данных групп больных. При урогенитальном уреаплазмозе и хламидиозе заболевание протекает на фоне нарушения цитокинового статуса, которое выражалось повышением уровня цитокинов ИЛ-1, $\text{ИНО-}\alpha$ и снижением содержания цитокина ИЛ-4. Выявленные изменения зависят от этиологического фактора и характера выделений из мочеполовых путей.

4. Разработанный комплексный метод лечения больных урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом, заключающийся во включении в комплекс терапии отечественного иммунокорректирующего препарата «ЦелАгрип» и местно человеческого лейкоцитарный интерферон оказывает положительный терапевтический эффект, способствует восстановлению выявленных нарушений в общей и местной системе иммунитета, а также показателей цитокинового статуса организма.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING THE ACADEMIC DEGREE
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL
INSTITUTE**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY and COSMETOLOGY**

FATTAKHOV BOBIR SHAVKATOVICH

**NEW APPROACHES TO THERAPY OF PATIENTS WITH
UROGENITAL CHLAMIDIOSIS AND UREAPLASMOSIS TAKING INTO
ACCOUNT THE GENERAL AND LOCAL IMMUNITY**

14.00.11 – Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2019

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2017.1.PhD/Tib69

The 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 two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tashpmi.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific chief:

Sabirov Ulugbek Yusupkhonovich
doctor of medical sciences

Official opponents:

Khaitov Kahramon Najmitdinovich
doctor of medical sciences

Ziyadullaev Shuhrat Xudayberdievich
doctor of medical sciences

Leading organization:

Tashkent Medical Academy

Defense will take place «10 » January 2020, at ___ at the meeting of the Scientific Council number 27.06.2017.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute at the address: (Republic of Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, 223 Bogishamol str. 237, 100140. Phone/fax (+99871) 262-33-14), e-mail: tashpmi@gmail.com).

Doctoral dissertation is registered in the Informational-resource center of Tashkent pediatric medical institute (registration number № 500). The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: Republic of Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, 223 Bogishamol str. 237, 100140. Phone/fax (+99871) 262-33-14

Abstract of dissertation sent out on « ___ » _____ 2019.

(mailing report ___ on « ___ » _____ 2019.)

A.V. Alimov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

E.A. Shamansurova

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

D.I. Akhmedova

Chairman of the scientific seminar under scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: Studying of a condition of the general and local immunity at patients with the non-gonococcal inflammatory processes of an urinogenital system caused by ureaplasmosis and chlamydiosis and improvement of therapy of this category of patients.

The object of the research: 102 men-patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis aged from 26 up to 65 years.

Scientific novelty of the research is as follows:

For the first time in our region comparative characteristic of various methods of a research of urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis is studied.

Complex studying of a condition of the general and local immunity at patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis is for the first time carried out.

The condition of the cytokine status at patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis is for the first time studied.

Improving a method of therapy of patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis taking into account violations of the general and local immunity and also cytokine status.

Implementation of the research results. The developed method of treatment of patients with urogenital ureaplasmosis and clamidiosis is used in department of STD and reproductive violations of the Republican center of dermatovenereology and cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, in pedagogical activity of department of a dermatovenereology and cosmetology of the Tashkent institute of improvement of doctors. The scientific results of the dissertation work on the diagnosis and treatment of at patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosishave been introduced into practical public health activities, in particular, the department of dermatovenereology of the clinic of the Republican center of dermatovenereology and cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, and also introduced into the practice of the dermatovenereologyDispancers of Tashkent region and Samarkand region (Ministry of Health No. 8n-d / 268 of October 11, 2018 of the year). The efficiency of the developed complex therapy according to the scheme which is characterized by increase in number of patients with clinical recovery by 1.5-2.5 times and reduction of costs of 1200000 sums by one person is proved.

Considering high performance of use of an algorithm of complex treatment and prevention of urogenital clamidiosis and ureaplasmosis it is recommended for wide use in dematovenereological clinics of the republic of Uzbekistan.

The structure and volume of the dissertation. The thesis is stated on 120 pages of the computer text, 7 chapters of own researches containing results, the conclusions, conclusions, practical recommendations and the literary index including 187 sources, from which 54 foreign consist of introduction, the review of literature, the head of materials and methods of a research. Work includes 24 tables and is illustrated by 16 drawings

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Эшбоев Э.Х., Фаттахов Б.Ш., Эшбоев С.Э. Сийдик таносил тизими микоплазмозининг клиник-микробиологик хусусиятлари // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2010,-№ 4.- С.81-83. (14.00.11; №1).

2. Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш., Халидова Х.Р. Анализ особенностей общего и местного иммунитета у пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая эстетическая медицина. – Ташкент, 2013.-№2. - С. 39- 41. (14.00.11; №1).

3. Абидов А.М., Сабилов У.Ю., Фаттахов Б.Ш. Изменение показателей иммунитета у больных с уреоплазменной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2014.- №3-4.-С.12-15. (14.00.11; №1)

4. Абидов А.М., Сабилов У.Ю., Фаттахов Б.Ш. Изучение влияния препарата «ЦелАгрип» на состояние иммунной системы у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом // Дерматовенерология и эстетическая медицина.- Ташкент, 2016.-№2.-С.86-89. (14.00.11; №1)

5. Fattakhov B.Sh. The state of general and local immunity in patients with urogenital chlamydiosis// European science review.- Vienna, 2015. - №11-12. - P.177-179. (14.00.11; №19)

6. Сабилов У.Ю., Фаттахов Б.Ш. Изучение особенности клинического течения и влияния проводимой терапии у больных урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом //Дерматовенерология и эстетическая медицина.- Ташкент, 2016.-№2. -С.23-27. (14.00.11; №1)

7. Fattakhov B.Sh., Porsokhonova D.F., Ibragimova G.R., Rakhmatullaeva S.N. Study of state of some cytokines in patients with urogenital ureaplasmosis and chlamydiosis// European science review».- Vienna, 2016. - № 3-4. - P. 201-203 (14.00.11; №1)

II бўлим (II часть; part II)

8. Эшбоев Э.Х., Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш., Эшбоев С.Э. // Услубий тавсиянома “Микоплазма ва микоплазмозлар”.- Тошкент, 2011 й., 20 б.

9. Сабилов У.Ю., Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш. // Методическая рекомендация «Усовершенствованный метод лечения больных с урогенитальным уреоплазмозом и хламидиозом с учетом состояния иммунитета и цитокиновых показателей».- Ташкент, 2018 г. 16 с.

10. Абидов А.М., Сабилов У.Ю., Халидова Х.Р., Фаттахов Б.Ш., Файзиев К.И. Изменения местного иммунитета у больных, страдающих урогенитальным уреоплазмозом // Тезисы научных работ международной научно-практической конференции.- Астана, 2007. -С. 119-120.

11. Абидов А.М., Халидова Х.Р., Фаттахов Б.Ш. Состояние местного иммунитета у больных урогенитальным хламидиозом // Материалы V Международной конференции “Новые аспекты дерматовенерологии: наука и практика”.- Алматы, 2008. -С. 128-129

12. Абидов А.М., Сабилов У.Ю., Халидова Х.Р., Фаттахов Б.Ш., Сулакадзе З.М. Показатели состояния иммунитета у больных с урогенитальным уреоплазмозом // Материалы V съезда дерматовенерологов республики Узбекистан.- Ташкент, 2009. -С. 158-159

13. Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш. Изучение особенностей местного иммунитета у больных урогенитальным уреоплазмозом, хламидиозом и их ассоциацией // Сборник научных работ международной научно-практической конференции «Состояние и проблемы дерматовенерологии и косметологии в республике Узбекистан».-Ташкент, 2014. -С. 118-119

14. Abidov A.M., SabirovU.Yu. FattakhovB.Sh. Change of immunity indexes in patients with ureaplasmosis infection // «The Third European Conference on Biology and Medical Sciences». - Vienna, 28th October, 2014. - P.180-184

15. Фаттахов Б.Ш. Урогенитал хламидиозли беморларда умумий ва маҳаллий иммунитет ҳолати // Сборник научных работ международной научно-практической конференции «Состояние и проблемы дерматовенерологии и косметологии в республике Узбекистан».- Ташкент. 2015. –С. 95

16. FattakhovB.Sh. Local immunity at patients with urogenital chlamydiosis // JEADV congress.- Copenhagen. 2015. –P. 344

17. Фаттахов Б.Ш., Рахматуллаева С.Н. Изучение состояния некоторых цитокинов у больных урогенитальным уреоплазмозом // Сборник публикаций международной научно-практической конференции дерматовенерологов и дерматокосметологов РК.- Шымкент. 2016. -С. 25-26.

Автореферат «_____» журнали тахририятида
тахрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлари мослиги
текширилди.

Босишга рухсат этилди 12.12.2019 й. Бичими 60x84¹/₁₆.
Рақамли босма усули. Times гарнитураси. Шартли босма табағи 3,5.
Адади 100 нусха. Буюртма № 87.

Гувоҳнома реестр №10-3719.
“Тошкент кимё-технология институти” босмаҳонасида чоп этилди.
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.