

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АНВАРОВ ЖАХОНГИР АБРАЛОВИЧ**

**ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ, КЛИНИК**  
**ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШНИ**  
**ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib900 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус (инглиз резюме) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Ахмедова Мубарахон Джалиловна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Касимов Илхамджан Асамович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Камилов Фарход Хайдарович**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: +99871-150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru))

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ тарқатилди.

(2019 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Л. Н. Туйчиев**

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

**Н. У. Таджиева**

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

**Б. М. Таджиев**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда тери лейшманиози (ТЛ) бир қатор давлатлар учун жиддий ижтимоий-иқтисодий муаммолардан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, «...ҳар йили дунё бўйича 600000 дан 1 млн. гача тери лейшманиози билан касалланган беморлар рўйхатга олинади...»<sup>1</sup>. ТЛ касаллигида патологик жараённинг узок вақт давом этиши, этиотроп даво ўтказишдаги муаммолар мавжудлиги ТЛ кечишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин бўлган ёндош касалликларни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш муҳимлигини кўрсатади. Маълумки, «...иммунитетнинг Th1 ва Th2 жавоблари бир-бирига нисбатан қарама-қарши ишлайди, яъни Th1 жавоб фаоллашиши Th2 жавобни сусайтиради ва аксинча. ТЛ ва ичак паразитозларида иммунитет жавобининг бир-бирига нисбатан қарама-қарши фаоллашиши ТЛ кечишига салбий таъсир кўрсатади...»<sup>2</sup>. Юқорида аниқланган ҳолатларга қараб ТЛ эрта ташхислаш ва патогенетик даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш бугунги кунда соҳа ходимлари олдида турган ҳал қилиниши лозим бўлган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда тери лейшманиозининг тарқалиши, ташхисоти ва клиникаси, патогенетик даволашни такомиллаштиришнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ТЛ тарқалганлик даражасини ва сабаб-оқибатларини, антропоноз ТЛ ва зооноз ТЛ клиник кечиш хусусиятларини ўрганишдан муҳимдир. Тери лейшманиозли беморларда ичак паразитозларини учраш даражаси, этиологик таркиби, ТЛ ичак паразитозлари билан кечишида цитокин ИЛ-4 ва ИФН-γ кўрсаткичлари ҳолатини таҳлил қилиш, ҳамда ТЛ комплекс патогенетик даволаш самардорлигини баҳолаш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган кенг қамровли чора тадбирлар билан бир қаторда юқумли касалликларнинг эпидемиологик ҳолатини яхшилашга алоҳида эътибор берилмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспасеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>3</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларда аҳоли орасида юқумли касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат

<sup>1</sup> Weekly epidemiological record of WHO // No40, 2018, 93, 521–540.

<sup>2</sup> Henry J. C. et al. Cutaneous Leishmaniasis: Recent Developments in Diagnosis and Management. Am J Clin Dermatol. 2015; 16(2): 99–109.

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали тери лейшманиози касаллиги оқибатида юзага келадиган асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бугунги кунга қадар тери лейшманиозининг ёндош ичак паразитар касалликлари билан кечиши, бу ёндош касалликларнинг ТЛ кечишига салбий таъсири, иммунитет тизимидаги ўзгаришларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар Ўзбекистон Республикасида ўтказилмаган. Шунингдек, ТЛ комплекс патогенетик давосида экдистен препаратининг самарадорлиги ўрганилмаган. ТЛ кечиши оғир бўлмаса ҳам, унинг чандиқли битиши, айниқса аёлларда қўпол косметик нуқсонлар қолиши билан ижтимоий аҳамиятга ҳам эга. Хорижий адабиётларда асосан Янги Дунё ТЛ ва ёндош ичак паразитар касалликларининг биргаликда кечиши асосланган (Kaye P. et al, 2011; Ganguli P. et al, 2015; Maizels R. et al, 2015; Chakravarty J. et al, 2010; Kunzler V. et al, 2013; Savoia D. et al, 2015; Taheri A.R. et al, 2014; Barbosa J.F. et al, 2015; Arimand R. et al, 2015; Sundar S. et al, 2014). Бир қатор хорижий давлатларда ТЛ касаллигининг эпидемиологияси, клиникаси, замонавий ташхисот ва янги даволаш усуллари бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган (Sophie M. et al, 2014; Darabi S. et al, 2015; Askari A. et al, 2018; Bhargava A. et al, 2018; Francesconi V. et al, 2018; Galluzzi L. et al, 2018; Moein D. et al, 2018; Saberi R. et al, 2018).

Республикада ТЛ муаммоси асосан дерматовенеролог ва эпидемиологлар томонидан ўрганилган: А.Ш.Ваисов тадқиқотида ўткир некрозланувчи тери лейшманиозида коллаген мономицинли комплексни самарадорлиги клиник-экспериментал баҳолаш тартиби асосланган (А.Ш.Ваисов, 1978, 1989); тери лейшманиозини клиник, микробиологик ва иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш такомиллаштирилган (З.М.Абидова ва бошқалар, 2014, 2015, 2016, 2017); тери лейшманиозининг

иммуногенетик хусусиятлари ўрганилган (И.Р.Рахимов, 2017), ТЛ эпидемиологик ўзига хос хусусиятлари, шунингдек профилактик чоратadbирларни такомиллаштириш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар ўтказилган (Х.М.Мустафаев, 1992, Н.С.Ташбаев, 2011) бироқ, ТЛ тарқалганлиги, клиник хусусиятлари ва патогенетик даволаш тартиби тўлиқ такомиллаштирилмаган.

Тери лейшманиозининг замонавий клиник ва эпидемиологик жиҳатларини ёритиш, ТЛ ва ёндош ичак паразитозлари бирга кечиш хусусиятини ўрганиш, ТЛ комплекс даволашда умумқабул қилинган стандарт давога қўшимча тарзда экдистен препаратининг самарадорлигини баҳолаш бўйича диссертация тадқиқотини ўз вақтида бажарилганлигини кўрсатади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ АДСС 15.16.1 «Тери лейшманиозининг янги эпидемиологик ва даволаш комплексини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида (2015-2017 йй.) бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** тери лейшманиозининг тарқалганлиги, клиник хусусиятлари ва патогенетик даволашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

Ўзбекистон Республикаси бўйича юқумли касалликлар салмоғида тери лейшманиозининг тарқалганлик даражасини ва сабаб-оқибатларини, шунингдек касалланиш ареали кенгайиб бориш сабабларини баҳолаш;

антропоноз ва зооноз тери лейшманиозининг ўзига хос клиник кечиш хусусиятларини баҳолаш;

тери лейшманиозли беморларда ичак паразитозларининг учраш даражаси ва этиологик таркибини баҳолаш;

тери лейшманиозининг ичак паразитозлари билан кечишида цитокин ИЛ-4 ва ИФН-γ кўрсаткичлари ҳолатини баҳолаш ва таҳлил қилиш;

тери лейшманиозини комплекс патогенетик даволашда экдистен препарати беморларнинг клиник-иммунологик ҳолатига таъсирини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2015-2018 йилларда Самарқанд шаҳридаги Л.М.Исаев номидаги тиббий паразитология илмий текшириш институти шифохонасида ва поликлиникасида тери лейшманиози билан даволанган 140 нафар 19 ёшдан 61 ёшгача беморлар ва 30 нафар амалий соғлом одамлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** тери лейшманиози билан касалланган беморлар қони иммунологик тадқиқотлар учун, нажаси ва яра суртмалари материаллари паразитологик тадқиқотлар учун олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, эпидемиологик, иммунологик, паразитологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тери лейшманиозли беморларда лямблиоз, энтеробиоз, аскаридоз, гименолепидоз ҳамда микст паразитозларнинг таркиби баҳоланган;

тери лейшманиози билан касалланган беморларда ичак паразитозлари сабабли яллиғланишга хос цитокин ИЛ-4 миқдорини ишонарли ортиши фонида ИФН-γ миқдорини камайиши аниқланган;

тери лейшманиозли беморларда касалликни кечиши ва оқибатларига ёндош ичак паразитозларининг салбий таъсири исботланган;

тери лейшманиозини патогенетик давосида репаратив дори воситаси таъсирида ИЛ-4 миқдорини пасайиши, ҳамда ИФН-γ миқдорини ортиши сабабли яралар битиши даврини қисқарганлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тери лейшманиози касаллигининг антропоноз ва зооноз турларининг эндемик худудлардаги мослашиш механизмларининг хусусиятаридан келиб чиққан ҳолда тарқалганлик даражаси асосланган;

тери лейшманиози касаллигида келиб чиқадиган асоратларни камайитиришда ёндош ичак паразитозларини ўз вақтида ташхислаш ва аниқланган паразитозларни даволаш асосланган;

тери лейшманиози касаллигини комплекс патогенетик даволашда яралар битиш даврини қисқартирувчи, репаратив таъсирга эга фитоэкдистероидлар гуруҳига мансуб экдистен препаратини қўллаш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

илмий тадқиқотда ёндош ичак паразитозларини ўз вақтида даволаш, шуниндек экдистен дори воситасини қўллаш натижасида цитокин ИЛ-4 миқдорини камайиши ва ИФН-γ миқдорини ортиши исботланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири иккинчисини тўлдирадиган умумклиник, иммунологик, паразитологик, статистик текширув усуллар ёрдамида ишлов берилган. ТЛ касаллигини кечишининг ўта хусусиятли қонуниятлари асосида турли усулларни қўлланилгани, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, тери лейшманиози билан касалланган беморларда касаллик кечишига, хусусан асоратлар ривожланишида ёндош ичак паразитозларининг таъсирини ўрганиш республикада келажакда янада чуқурроқ тадқиқотлар олиб бориш лозимлигини ва беморларда ТЛ клиник шаклидан қатъий назар цитокин ИЛ-4 ва ИФН-γ миқдори кўрсаткичларига ёндош ичак паразитозларининг салбий таъсирини ўрганиш, касалликни комплекс патогенетик даволашда экдистен дори воситаси таъсирида клиник ва иммунологик ижобий ўзгаршларнинг патогенетик жиҳатларини аниқлаб бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ТЛ билан касалланган беморларни даврий равишда ичак паразитозларига текшириб, аниқланган ёндош ичак паразитозларини ўз вақтида даволаш, Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган фитоэкдистероидлар гуруҳига мансуб репаратив, иммунитетни барқарорлаштирувчи, адаптоген хусусиятга эга экдистен дори воситасини ТЛ комплекс патогенетик давосига қўшиш беморларда яралар битиш муддатини қисқартирган, цитокин ИЛ-4 ва ИФН-γ миқдори кўрсаткичларини меъёрлаштиради ҳамда касаллик асоратлари ва иқтисодий харажатларини камайтириши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тери лейшманиозининг тарқалганлиги, клиник хусусиятлари ва патогенетик даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Тери лейшманиозини комплекс даволашда «экдистен» дори воситасини қўллаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 24 январдаги 8 н-р/21-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ТЛ билан хасталанган беморларни патогенетик даволашни такомиллаштиришда экдистен дори воситасидан самарали фойдаланиш, касаллик давомийлигини қисқартириш, яраларнинг майин битиб, охирги қўпол чандиқ ҳосил бўлишини камайтириш, яллиғланишга хос цитокин ИЛ-4 ва ИФН-γ миқдори кўрсаткичларини меъёрлаштириш имконини берган;

тери лейшманиозининг тарқалганлиги, клиник хусусиятлари ва патогенетик даволашни такомиллаштириш бўйича олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонаси, Самарканд вилояти Ургут тумани марказий кўп тармоқли поликлиникасининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 1 апрелдаги 8н-д/65-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши экдистен билан даволанган беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан яраларнинг битиш муддати қисқарганлиги, беморларда ИЛ-4 қиймати 3,6 пг/млгача пасайиши, стандарт даво олганларда эса ушбу қиймат 6,2 пг/мл, ИФН-γ мувофиқ равишда 23,3 ва 19,8 пг/млгача ошиши ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокомадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат ва 109 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янглиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

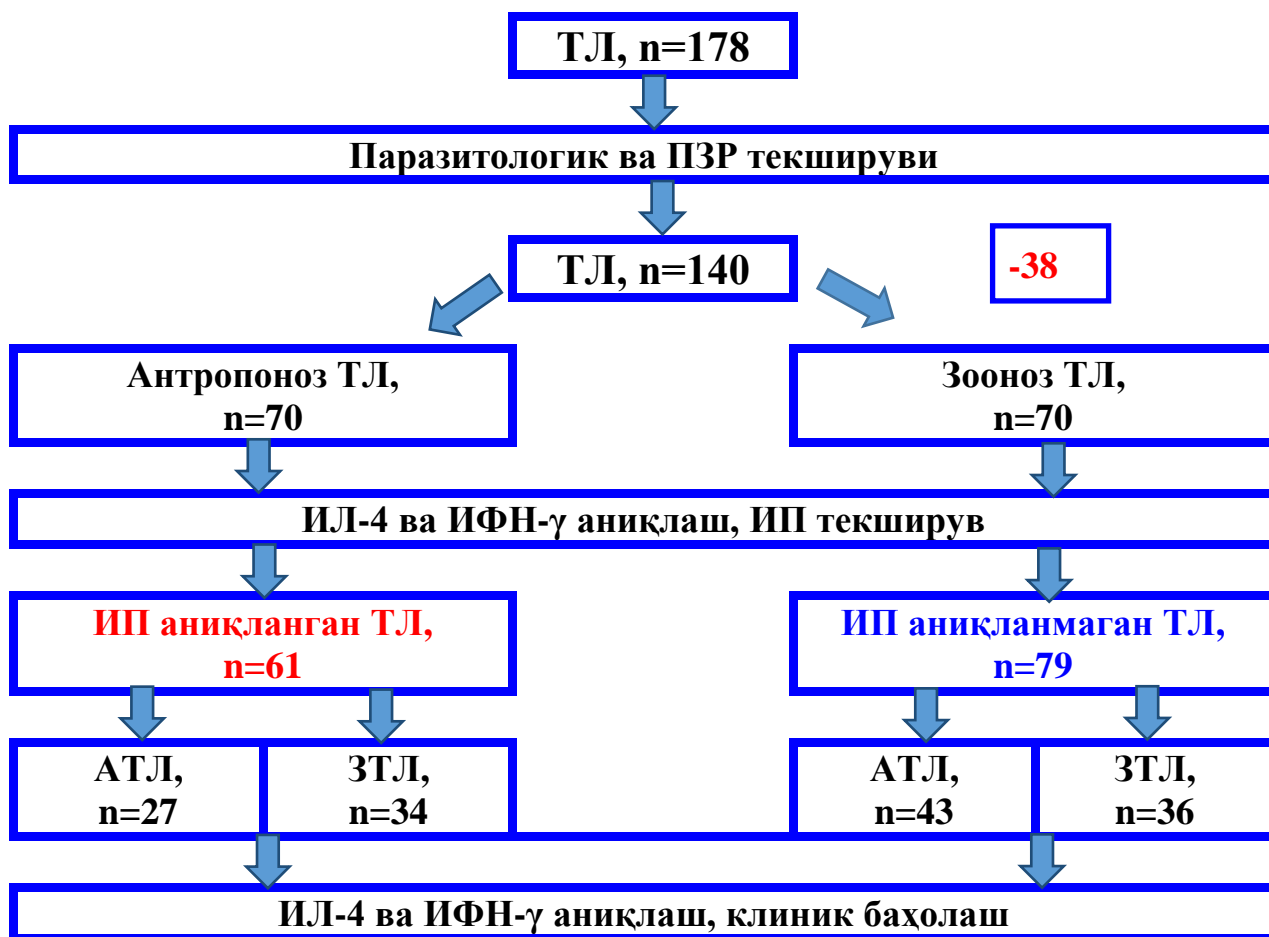
Диссертациянинг «**Тери лейшманиозининг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобда ТЛ эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, замонавий ташхисот усуллари ёритилган. Шунингдек бу бобда ТЛ кечишига ёндош ичак паразитар касалликларининг таъсири ва ТЛ даволашга бўлган замонавий ёндашувлар тўғрисидаги замонавий маълумотлар келтирилган. Адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш асосида ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунинг ўрганишнинг зарурлиги асослаб берилган, шунингдек мазкур муаммони ҳал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қилувчи қирралари белгилаб олинган.

Диссертациянинг «**Тери лейшманиозини ташхислаш ва даволашнинг клиник материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобда тадқиқот материали ва усуллари баён этилган. Тадқиқот 2015-2018 йиллар давомида олиб борилган. Л.М.Исаев номли тиббий паразитология илмий тадқиқот институти клиникаси паразитология бўлими ва поликлиникасидан (Самарқанд) тўпланган, шунингдек Ўзбекистон Республикаси Давлат санитария-эпидемиология назорати марказининг 2010-2018 йилларда ТЛ бўйича расмий маълумотларидан фойдаланилган. Тадқиқот давомида ТЛ билан касалланган 19 ёшдан 61 ёшгача (ўртача ёш 39 ёшни ташкил этди) бўлган 140 нафар беморлар текширилган. Тадқиқот гуруҳида аёллар 76 (54,2%), эркаклар 64 (45,8%) кишини ташкил этди. Беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши эса қуйидагича бўлди: 19-29 ёшдагилар – 34 (24,2%), 30-39 ёшдагилар – 41 (29,2%), 40-49 ёшдагилар – 32 (22,8%), 50-59 ёшдагилар – 23 (16,4%), 60 ёш ва ундан катталар 10 (7,1%) нафар. Касалланишнинг катта қисми 19-49 ёшдагиларга тўғри келди – 107 (76,4%) нафар. Беморлар тасодифий танлов асосида йилнинг барча фаслларида текширилган.

Тадқиқотга киритилган ТЛ билан касалланган беморларда клиник белгиларни баҳолаш учун қуйидаги текширувлар: умумий қон ва нажас таҳлиллари ўтказилди. Беморлардан паразитологик текшириш учун теридаги яралардан қирма олинди, ичак паразитозларини аниқлаш учун копроскопия текшируви учун нажас материали йиғилди, цитокин ИЛ-4 ва ИФН-γ кўрсаткичларини аниқлаш учун қон зардоби йиғилди.



Асосий ва назорат гуруҳларига киритилган шахсларнинг паразитологик таҳсиротини копроскопия усули билан амалга оширилди. Нажаснинг 3 тадан кам бўлмаган намуналари Турдиев консервантига йиғилди (намуналар тахминан 1-2 кунлик интервал билан йиғилди) ва ЭМЮКИТИ лабораториясида текширилди. Ичак паразитлари аниқланмаган ҳолларда паразитлар аниқланиш самарадорлигини тахминан 2 марта оширувчи Ritchii I.S. et al. (1952) концентрацион модификацияланган усулидан фойдаландик. Тадқиқот дизайни 1-расмда кўрсатилган.



1-расм. Кузатувдаги тери лейшманиозили беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши

ТЛ даволашни Ўзбекистон Республикасида қабул қилинган юқумли касалликларнинг таҳсирот ва даволаш стандарти асосида амалга оширдик. Антибиотиклар бактериал асоратлар қўшилганида ишлатилди.

Беморларда аниқланган ичак паразитозларининг (ИП) давоси қуйидаги дорилар билан ўтказилди: лямблиозда – метронидазол 500 мг 1 таблеткадан 3 маҳал овқатдан кейин 7 кун мобайнида буюрилди. Энтеробиоз таҳсирот тасдиқланган беморларга – мебендазол 100 мг 3 таблеткадан 1 маҳал 1 кун эрталаб оч қоринга буюрилди. Аскариндоз таҳсирот тасдиқланган беморларга – мебендазол 100 мг 1 таблеткадан 2 маҳал 3 кун мобайнида овқатдан кейин буюрилди. Гименолепидоз таҳсирот тасдиқланган беморларга –

празиквантель тана вазнига 25 мг/кг миқдорда 1 маҳал енгил авқатдан кейин 1 марталик буюрилди. Микст-паразитозларда эса аввал аниқланган гельминтоз, кейин лямблиоз босқичма-босқич даволанди.

ТЛ комплекс даволашда эқдистен дори воситасининг самарадорлигини аниқлаш учун когорт проспектив текширув ўтказилди. Эқдистен – ўсимлик моддалари кимёси институтида ишлаб чиқарилган эқдистероннинг фитоэқдистероид асосидаги препарати бўлиб, *Rhaponticum carthamoides* ўсимлигидан ажратиб олинган, ЎзР ССВ Фармакологик қўмитаси томонидан қўллаш учун рухсат берилган. Эқдистен дори воситасини тавсия қилиш, ушбу воситанинг тиббий йўриқномасига мос ҳолда амалга оширилди. Эқдистен препарати токсик хусусиятга эга эмас, биологик фаоллиги кенг таъсир доирага эга, шу жумладан адаптоген, репаратив, анаболик, гепатопротектор, иммуномодулятор, стресспротектив таъсирларга эга.

Эқдистен препарати 1 та таблеткадан (5 мг) 3 маҳал ичишга тавсия этилди. Даво курси 20 кунни ташкил этди. Беморларда даво самарадорлиги яраларнинг битиш тезлиги (кунларда), чандиқ соҳаси кичрайиши ва косметик нуқсон ўчоғининг кичиклигига қараб баҳоланди. Қондаги ИФН-γ ва ИЛ-4 миқдори эқдистен билан даводан кейин қайта аниқланди ва даводан олдинги натижалар билан солиштирилди.

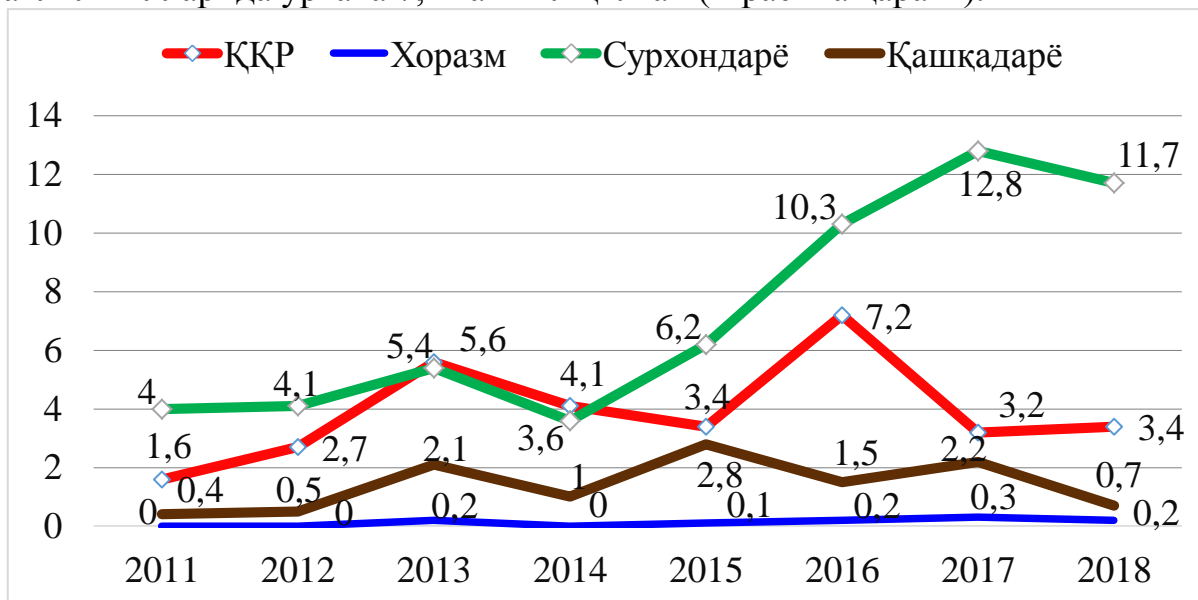
Тадқиқот натижаларига Pentium-IV компьютерида Microsoft Office Excel-2003 дастурий пакетида, шу жумладан статистик ишлов бериш функцияларни қўллаш орқали статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Ўзбекистон Республикасида тери лейшманиози билан касалланишнинг ретроспектив таҳлили**» деб номланган учинчи бобда Ўзбекистон Республикаси Давлат санитария-эпидемиология назорати марказининг 2010-2018 йиллар учун ТЛ бўйича расмий маълумотлари таҳлил этилган. Ушбу бобда Қорақалпоғистон Республикаси (ҚҚР) ва вилоятларда ТЛ билан касалланиш даражасини динамикада ўрганиш мақсадида 2010-2018 йиллар оралиғидаги маълумотлар вилоятлар кесимида ўрганилган.

Республикада 2017 йилга келиб ТЛ билан касалланиш даражасининг ошиши 32% ташкил қилган (2013 йилда аниқланган 512 та ҳолат 2017 йилга келиб 741 тага ошган, интенсив кўрсаткичда – 100.000 аҳолига 1,7 дан 2,3 га ошган). Бу қуйида келтирилган вилоятлар ҳисобига бўлди: Сурхондарё вилоятида касалланиш даражаси – 60% (123 та ҳолатдан 2017 йилда 309 та ҳолатга ошган), Самарқанд вилоятида – 78% (10 тадан 2017 йилда 48 тага ошган), Бухоро вилоятида – 15% (106 тадан 124 тага ошган), Жиззах вилоятида – 23% (67 тадан 87 тага ошган), Навоий вилоятида – 35% (13 тадан 20 тагача ошган), Тошкент вилоятида – 2013 йилда касаллик аниқланмаган, 2017 йилга келиб 5 та ҳолат рўйхатдан олинган. 2016 йилда Тошкент вилоятида маҳаллий ҳолатлар ҳам рўйхатга олинган (Олмалик ш.).

Олинган маълумотларни 100.000 аҳолига нисбатан кўрсаткичда йиллар ва вилоятлар кесимида ўрганилганида маълум бўлдики, Ўзбекистон Республикасида сўнгги 8 йил давомида тери лейшманиози бўйича энг юқори кўрсаткич Сурхондарё вилоятида бўлиб, касалланишнинг интенсив

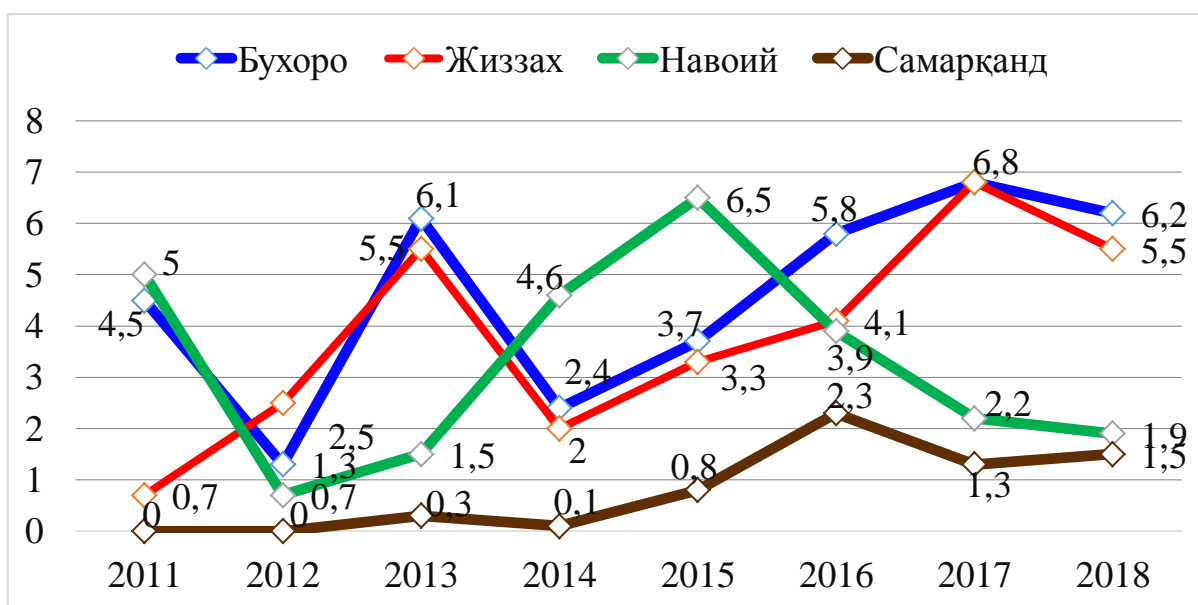
кўрсаткичи 2011 йилда 4,0 бўлган бўлса, 2017 йилда 12,8 гача ошган ва таҳлил йилларида ўртача 7,1 ташкил қилган (2-расмга қаранг).



2-расм. ТЛ билан касалланиш даражаси (йиллар кесимида, инт.кўрс.)

Республика бўйича кейинги ўринни Қорақалпоғистон Республикаси ташкил қилиб, ТЛ билан касалланиш даражаси таҳлил йилларида ўртача 3,4 ташкил қилган. 2010 йилда 3,4 бўлиб, 2013 йилга келиб 5,6 га кўтарилган. Йиллар кесимида ҚҚР энг юқори кўрсаткич 2016 йилга тўғри келди - 7,2, 2018 йилга келиб касалланиш даражаси икки баробарга камайган ҳамда 3,2 ташкил қилган.

Касалланиш даражасининг юқорилиги бўйича учинчи ўринни Бухоро вилояти ташкил қилиб, 2010 йилда 4,5 бўлиб, 2017 йилга келиб энг юқори даражага етди ва 6,8 ташкил қилди, 2018 йилда ушбу кўрсаткич 6,2 га камайган (3-расмга қаранг).

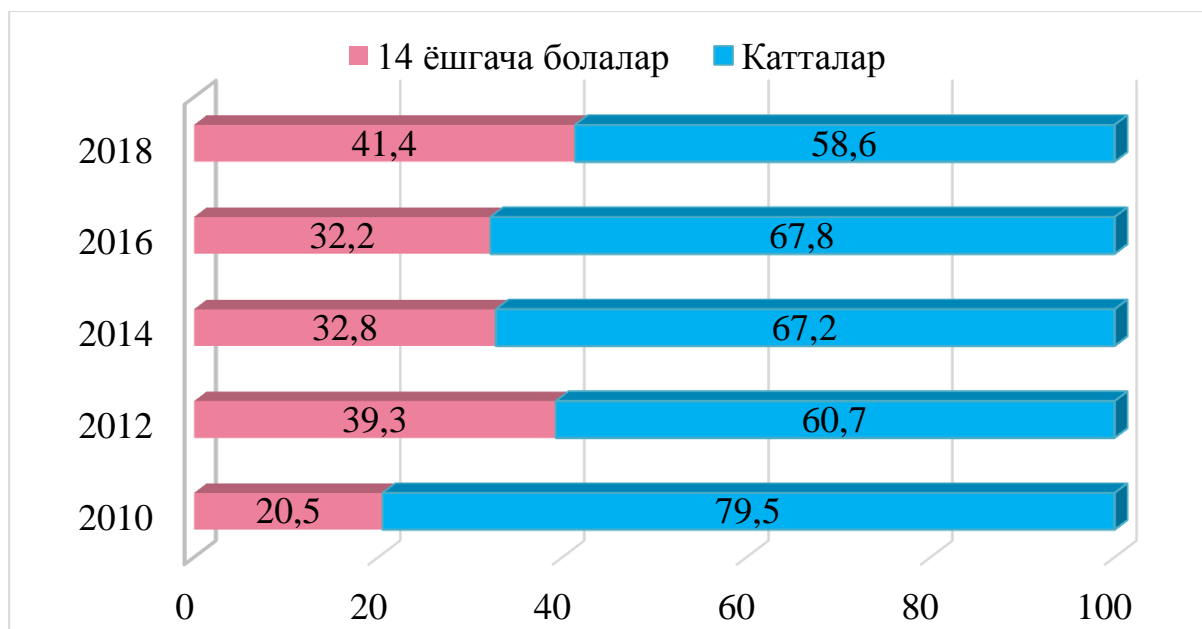


3-расм. ТЛ билан касалланиш даражаси (йиллар кесимида, инт.кўрс.)

Навоий вилоятида ҳам ТЛ билан касалланишнинг интенсив кўрсаткичи Бухоро вилоятига яқин бўлди, 2010 йилда Навоий вилоятида касалланиш даражаси 100.000 аҳолига 5,0 ташкил қилган бўлса, 2015 йилда энг юқори даражага етган - 6,5, 2018 йилга келиб эса касалланиш даражаси 3,4 баробарга пасайган ҳамда 1,9 ташкил қилган.

Жиззах вилоятида 2010 йилда ТЛ аниқланмаган, аммо 2011 йилга келиб 100.000 аҳолига нисбатан 2,5 та касалланиш даражасини ташкил қилган, энг юқори кўрсаткич 2017 йилда бўлган - 6,8, ҳамда 2018 йилга келиб келиб 5,5 бўлган. Самарқанд вилоятида ТЛ билан касалланиш даражаси йиллар кесимида кам бўлган, ҳамда ўртача 0,7 ташкил қилган. Қашқадарё вилоятида ҳам ТЛ кам миқдорда учраб турган ҳамда сўнгги 8 йил ичида касалланиш даражаси ўртача 1,2 ташкил қилган.

Таҳлил йилларида ТЛ билан касалланган беморлар ўртасида 14 ёшгача бўлган болалар улуши йиллар кесимида ортиб боргани аниқланди (4-расмга қаранг), 2010 йилда 14 ёшгача болалар улуши 20,5% бўлган бўлса, 2018 йилда беморларнинг 41,4% болалар ташкил қилди, интенсив кўрсаткич эса таҳлил йилларида 0,9 дан 3,0 гача ошган.



4-расм. Таҳлил йилларида ТЛ билан касалланган беморлар ўртасида 14 ёшгача бўлган болалар улуши.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб хулоса қилиш мумкинки, Республикада сўнгги 8 йил давомида ТЛ билан касалланиш тўлқинсимон характерга эга бўлиб, 100.000 аҳолига нисбатан касалланиш Сурхондарё вилоятида энг юқори ( $7,3 \pm 1,3$ ), Қорақалпоғистон Республикаси, Бухоро, Жиззах, Навоий вилоятларида ўртача ( $3,9 \pm 0,6$ ), Қашқадарё Самарқанд, Сирдарё, Фарғона, Хоразм ва Тошкент вилоятларида паст ( $0,5 \pm 0,02$ ) даражада бўлди. Андижон, Наманган вилоятлари ва Тошкент

шаҳрида эса сўнгги 8 йил давомида тери лейшманиози ҳолатлари рўйхатга олинмади.

Бизнинг фикримизча, ТЛ Республика бўйича нотекис тарқалганлиги жойлардаги климатик, географик, паразитологик шароитлар ва аҳолининг ички миграцияси фаоллашиши билан боғлиқ бўлса керак.

Диссертациянинг «**Антропоноз ва зооноз тери лейшманиози клиник кечиши хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида кузатув остидаги 140 нафар беморларнинг 70 нафарида зооноз тери лейшманиози (ЗТЛ) ташхисланган бўлса, 70 нафарида антропоноз тери лейшманиози (АТЛ) ташхиси қўйилган. Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида беморларда касалликнинг клиник кечиш хусусиятларини ўргандик. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда касалликнинг клиник шакллари 1-жадвалда келтирилган.

### 1-жадвал

#### АТЛ ва ЗТЛ беморларда касаллик клиник шаклларининг тақсимланиши

Тери лейшманиозининг клиник шакллари	АТЛ, n=70	ЗТЛ, n=70
ТЛ ярали шакли (асоратсиз)	58 (82,9±4,5)	49 (70,0±5,5)
ТЛ ярали шакли (асоратлар билан).	12 (17,1±4,5)	21 (30,0±5,5)

АТЛ тасдиқланган 70 нафар беморларнинг 58 (82,9%) нафарида касалликни ярали шаклининг асоратсиз кечиши, 12 (17,1%) нафар беморда эса касалликни ярали шаклининг асоратли кечиши (лимфангоит, лимфаденит асоратлари) аниқланди. ЗТЛ аниқланган 70 нафар беморларнинг 49 (70,0%) нафарида касалликни ярали шаклининг асоратсиз кечиши, 21 (30,0%) нафарида касалликнинг ярали шаклининг асоратли кечиши (лимфангоит ва лимфаденит асоратлари) кузатилди.

Касалликнинг клиник кечиш хусусиятларини ўрганилганда, АТЛ беморларда асосий шикоятлар қуйидагилар бўлди: иситма кўтарилиши – 4,2%, умумий холсизлик – 17,1%, яра атрофида оғриқ бўлиши – 20%, яра атрофида шиш – 15,7%, яра атрофида гиперэстезия – 10%, асосий яра атрофида қўшимча тугунларни пайдо бўлиши – 4,2%.

ЗТЛ беморларда қуйидаги шикоятлар бўлди: иситма кўтарилиши – 7,1%, умумий холсизлик – 35,7%, яра атрофида оғриқ бўлиши – 40%, яра атрофида шиш – 35,7%, яра атрофида гиперэстезия – 24,2%, асосий яра атрофида қўшимча тугунларни пайдо бўлиши – 20%.

АТЛ беморларнинг 4,2% лимфаденит асорати кузатилди. Лимфаденит аниқланган беморларда яра жойлашган жойга яқин соҳаларда, яъни тақим ости чуқурчаси (1 нафар беморда) ва тирсак чуқурчасидаги (2 нафар беморда) лимфа тугунлари катталашганлиги аниқланди. Беморларда лимфа

тугунлари катталиги ловия катталигидек бўлиб, атроф тўқима бир оз шишган, пайпаслаганда оғрикли, лимфа тугуни устидаги тери ранги ўзгармаган. Лимфангоит асорати кузатилган 7,1% беморларда яра атрофидаги лимфа томири бўйлаб 4 тадан 6 тагача инфильтрацияланган лимфа тугунлари аниқланди, лимфа томири бўйлаб гиперемия кузатилди, оғрик инфильтрат ва лимфа томири бўйлаб тарқалди.

ЗТЛ беморларнинг 15,7% лимфаденит асорати кузатилди. Лимфаденит аниқланган беморларда яра жойлашган жойга яқин соҳаларда, яъни тақим ости чуқурчаси, тирсак чуқурчасидаги, чов ва бўйин соҳасидаги лимфа тугунлари катталашганлиги аниқланди. Беморларда лимфа тугунлари катталиги мош ва ловия катталигидек бўлиб, атроф тўқима бир оз шишган, пайпаслаганда шиш соҳаси бир оз оғрикли, лимфа тугуни устидаги тери ранги ўзгармаган. Лимфангоит асорати кузатилган 21,4% беморларда яра атрофидаги лимфа томири бўйлаб 5 тадан 7 тагача инфильтрацияланган лимфа тугунлари аниқланди, лимфа томири бўйлаб гиперемия кузатилди, инфильтрат ва лимфа томири бўйлаб оғрик аниқланди.

АТЛ нинг асоратланмаган яралари шакли (n=58) аниқланган беморларда яралар 13 (22,4%) нафар беморларда болдир соҳасида, 12 (20,7%) нафар беморларда юзда, 10 (17,2%) нафар беморларда билак ички юзасида, 7 (12,1%) нафар беморларда бўйин соҳасида, 4 (6,9%) нафар беморларда қулоқда, 4 (6,9%) нафар беморларда елка соҳасида, 4 (6,9%) нафар беморларда қўл кафт усти соҳасида, 4 (6,9%) нафар беморларда кўкрак қафасида жойлашган. Яралар сони эса: 22 нафар беморларда – 1 та яра, 20 нафарда – 2 та яра, 7 нафарда – 3 та яра, 5 нафарда – 4 та яра, 4 нафарда – 5 та яра. Тадқиқот гуруҳимиздаги АТЛ беморларда 5 тадан кўп бўлган яралар кузатилмади.

ЗТЛ нинг асоратланмаган яралари шакли (n=49) аниқланган беморларда яралар 13 (26,5%) нафар беморларда билак соҳасида, 10 (20,4%) нафар беморларда қўл кафт усти соҳасида, 9 (18,3%) нафар беморларда болдир соҳасида, 8 (16,3%) нафар беморларда юз соҳасида, 7 (14,2%) нафар беморларда оёқ кафт усти соҳасида, 2 (4,1%) нафар беморда қорин олд девори соҳасида жойлашган. Яралар сони эса қуйидагича бўлган: 7 нафарда – 1 та яра, 5 нафарда - 2 та яра, 6 нафарда – 3 та яра, 11 нафарда - 4 та яра, 17 нафарда – 5 та яра, 1 нафарда – 6 та яра, 2 нафарда – 7 та яра.

АТЛ нинг асоратланган яралари шакли (n=12) аниқланган беморларда эса яралар 5 (41,6%) нафар беморда билак ички соҳасида, 2 (16,1%) нафар беморларда бўйин соҳасида, 3 (25,0%) нафар беморларда елка соҳасида, 1 (8,3%) нафар беморларда қулоқда, 1 (8,3%) нафар беморларда қўл кафт усти соҳасида жойлашганлиги аниқланди.

ЗТЛ нинг асоратланган яралари шакли АТЛ беморларга қараганда ишонарли тарзда 2 марта кўп кузатилди (n=21). Яралар 8 (38,1%) нафар беморда билак ички соҳасида, 7 (33,3%) нафар беморларда болдир соҳасида, 3 (14,2%) нафар беморларда қўл кафт усти соҳасида, 2 (9,5%) нафар

беморларда оёқ кафт усти соҳасида, 1 (4,7%) нафар беморда юзда жойлашганлиги аниқланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, беморларда лаборатор кўрсаткичларни ўргандик. Умумий қон тахлили ўрганилганида, АТЛ беморларнинг 13 (18,6%) нафарида I даражали гипохром камқонлилик белгилари аниқланди, ушбу беморларда гемоглобиннинг ўртача қиймати  $102,0 \pm 1,1$  г/л бўлди, 11 (15,7%) нафар беморларда II даражали гипохром камқонлилик белгилари аниқланди, гемоглобиннинг ўртача қиймати  $83,6 \pm 1,2$  г/л ташкил қилди, қолган 46 (65,7%) беморларда гемоглобин кўрсаткичи меъёрнинг минимал даражасида эканлиги аниқланди. Ушбу гуруҳ беморлари ўртасида эритроцитлар –  $3,7 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$ , ранг кўрсаткичи -  $0,8 \pm 0,01$  ни ташкил қилди.

ЗТЛ беморларнинг 17 (24,3%) нафарида I даражали гипохром камқонлилик белгилари аниқланди, ушбу беморларда гемоглобиннинг ўртача қиймати  $100,0 \pm 1,03$  г/л бўлди, II даражали гипохром камқонлилик белгилари 10 (14,3%) нафар беморларда аниқланди, гемоглобиннинг ўртача қиймати  $82,5 \pm 1,3$  г/л ташкил қилди, 33 (47,1%) нафар беморларда гемоглобин кўрсаткичи меъёрнинг минимал даражасида бўлди. ЗТЛ беморларда эритроцитлар ўртача –  $3,7 \pm 0,07 \times 10^{12}/л$ , ранг кўрсаткичи -  $0,82 \pm 0,01$  ни ташкил қилди.

Кузатувдаги беморларнинг барчасида касаллик туридан қатъий назар эозинофиллар қийматини меъёрдан ошиши кузатилди. АТЛ беморларда ушбу қиймат ўртача  $4,7 \pm 0,24\%$  ташкил қилган бўлса, ЗТЛ беморларда  $5,0 \pm 0,28\%$  бўлди. Кузатувдаги беморларда ЭЧТ миқдори касаллик туридан қатъий назар меъёр даражасида бўлди, АТЛ беморларда ўртача  $7,4 \pm 0,8$  мм/соатни ташкил этди, ЗТЛ беморларда –  $7,25 \pm 0,65$  мм/соат. Қолган кўрсаткичлар меъёр чегарасида бўлди.

Шундай қилиб, АТЛ беморларда асоратли кечиш 17,1% ташкил этган бўлса, ЗТЛ беморларда асоратлар 30,0% кузатилди. АТЛ ва ЗТЛ беморларда шикоятлар асосан маҳалий аҳамият касб этди, яъни яра атрофида оғриқ ва гиперэстезия, яра атрофида шиш, қўшимча тугунчаларни бўлиши кабилар. Бу белгилар ЗТЛ беморларда АТЛ беморларга нисбатан 2-3 маротаба кўп аниқланди. Яраларнинг сони бўйича ҳам фарқлар аниқланди: АТЛ да 1 та беморга ўртача  $2,1 \pm 0,2$  та яра тўғри келган бўлса, ЗТЛ да 1 та беморга ўртача  $3,7 \pm 0,3$  та яра тўғри келди. Асоратлар асосан лимфангоит, лимфаденит кўринишида намоён бўлди. Тери лейшманиози касаллик турига боғлиқ бўлмаган ҳолда умумий қон тахлилида эозинофиллар миқдори меъёрдан ошиши билан кечди.

Диссертациянинг «Тери лейшманиози билан касалланган беморларда ичак паразитозларини учраш даражаси, этиологик таркиби, уларнинг цитокин ИЛ-4 ва ИФН- $\gamma$  миқдори таъсири» деб номланган бешинчи бобида кузатув остидаги беморларда ичак паразитозларининг (ИП) учраш даражасини ва этиологик таркибини аниқлаш мақсадида паразитологик (копроовоскопия) текширув ўтказдик. Бунинг учун барча

140 нафар беморлардан Турдиев консервантига 3 та нажас намунаси кун ора йиғилди ва ЭМЮКИТИ лабораториясида текширилди (2-жадвалга қаранг).

## 2-жадвал

### Тери лейшманиози аниқланган беморлар ва назорат гуруҳидагиларнинг ичак паразитозлари билан зарарланганлиги (абс./%)

Аниқланган паразитлар	Асосий гуруҳ, n=140		Назорат гуруҳи, n=100		P
	n	M ± m	n	M ± m	
<i>Giardia lamblia</i>	30	21,4±3,3	15	16,0±3,6	> 0,05
<i>Enterobius vermicularis</i>	9	6,4±2,0	6	7,0±2,5	> 0,05
<i>Ascaris lumbricoides</i>	6	4,2±1,8	2	2,0±1,3	< 0,05
<i>Hymenolepis nana</i>	7	5,0±1,8	3	3,0±1,7	>0,05
Микст паразитозлар	9	6,4±2,0	4	4,0±1,9	>0,05
<b>Жами</b>	<b>61</b>	<b>43,6±4,1</b>	<b>30</b>	<b>30,0±4,6</b>	<b>&gt; 0,05</b>

Изоҳ: P – асосий ва назорат гуруҳлари орасида ишонарли фарқ мавжудлиги

2-жадвалнинг таҳлили шуни кўрсатдики, текширув гуруҳларида *Giardia lamblia* цисталари асосий гуруҳда 21,4% аниқланган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 16% ни ташкил этди. Энтеробиоз билан зарарланиш эса асосий ва назорат гуруҳларида қарийб ўхшаш натижаларни кўрсатди, яъни мос равишда – 6,4% ва 7,0%. Аскаридоз билан зарарланиш асосий гуруҳда 4,2% беморларда аниқланган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 2% ни ташкил этди. Аскаридоз билан касалланиш асосий гуруҳда назорат гуруҳидан 2 марта юқори чиқди (P<0,05). Гименолепидоз билан зарарланиш эса асосий гуруҳда 5% беморларда аниқланган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 3% ни ташкил этди. ИП қўшилиб келиши эса, яъни микст паразитозлар учраши асосий гуруҳда 6,4% бўлган бўлса, назорат гуруҳида 4% ни ташкил этди. Микст паразитозларнинг учраш даражасида статистик фарқ кузатилмади (P>0,05). Микст паразитозлар асосан лямблиоз+энтеробиоз ва лямблиоз+гименолепидоз кўринишида аниқланди. ИП билан умумий зарарланиш асосий гуруҳда 43,6% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида 30% ни ташкил этди.

ТЛ аниқланган барча 140 нафар беморларни ИП текширувдан кейин уларни 2 та гуруҳга бўлдик. 1-чи асосий гуруҳ 61 нафар ТЛ + ИП бирга кечаётган беморлар, 2-чи қиёсий гуруҳ ИП аниқланмаган 79 нафар ТЛ беморлардан ташкил топди. Бу иккала гуруҳлардаги беморлар қонида Th1 жавоб кўрсаткичи ИФН-γ ва Th2 жавоб медиатори цитокин ИЛ-4 миқдори аниқланди. Шунингдек натижаларни солиштириш учун 30 та амалий соғломлар (назорат гуруҳи)да ҳам шу текширувни амалга оширдик. Қондаги



ИФН- $\gamma$  ва ИЛ-4 миқдори ИФА тест тўплами (“Вектор-Бест” ЁАЖ тест тўплами, Россия) ёрдамида аниқланди.

Тадқиқот гуруҳларидаги беморлар ва соғлом одамлардаги цитокинлар миқдорини аниқлаш натижалари 3-жадвалда келтирилган. 3-жадвалдан кўришиб турибдики, ичак паразитозлари аниқланган ва аниқланмаган беморларда ИФН- $\gamma$  миқдори соғлом назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли даражада пасайган ( $P<0,05$ ).

### 3-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳларида цитокинлар миқдори (пг/мл), $M\pm m$

Текширилувчи гуруҳлар	ИФН- $\gamma$	ИЛ-4
Соғлом одамлар, n=30	28,5 $\pm$ 4,9	2,8 $\pm$ 0,9
ИП аниқланмаган ТЛ, n=79	17,3 $\pm$ 3,2*	6,3 $\pm$ 1,9*
ТЛ + лямблиоз, n=30	12,2 $\pm$ 3,1*	15,0 $\pm$ 2,9* **
ТЛ + энтеробиоз, n=9	8,9 $\pm$ 1,9* **	8,8 $\pm$ 1,6*
ТЛ +аскаридоз, n=6	4,5 $\pm$ 2,2* **	17,1 $\pm$ 3,9* **
ТЛ + гименолепидоз, n=7	7,6 $\pm$ 2,2* **	14,6 $\pm$ 2,4*
ТЛ + микст паразитоз, n=9	5,2 $\pm$ 1,7* **	21,4 $\pm$ 4,6* **

Изоҳ: \*-соғлом назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли фарқ, ( $P<0,05$ );

\*\* -ИП аниқланмаган гуруҳдагиларга нисбатан ишонарли фарқ, ( $P<0,05$ ).

Асосий ва қиёсий гуруҳидаги беморлар қонидаги ИФН- $\gamma$  миқдори аниқланганда қуйидаги натижаларни олдик: ИФН- $\gamma$  миқдори соғлом назорат гуруҳида 28,5 $\pm$ 4,9 пг/мл, ИП аниқланмаган ТЛ беморларда 17,3 $\pm$ 3,2 пг/мл ни ташкил этган. ТЛ+лямблиоз беморларда – 12,2 $\pm$ 3,1 пг/мл, ТЛ+энтеробиоз беморларда – 8,9 $\pm$ 1,9 пг/мл, ТЛ+аскаридоз беморларда – 4,5 $\pm$ 2,2 пг/мл, ТЛ+гименолепидоз беморларда – 7,6 $\pm$ 2,2 пг/мл, ТЛ+микст-паразитоз беморларда – 5,2 $\pm$ 1,7 пг/мл ни ташкил қилган. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, ИФН- $\gamma$  миқдори ИП аниқланмаган ТЛ беморларда ҳам камайган, аммо ТЛ+ИП аниқланган беморларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли даражада пасайганлиги аниқланди ( $P<0,05$ ).

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида, Th2 жавоб медиатори ИЛ-4 миқдори ўрганилди. ИЛ-4 миқдори соғломларда – 2,8 $\pm$ 0,9 пг/мл ташкил этди. ИП аниқланмаган ТЛ беморларда – 6,3 $\pm$ 1,3 пг/мл, ТЛ+лямблиоз беморларда – 15,0 $\pm$ 2,9 пг/мл, ТЛ+энтеробиоз беморларда – 8,8 $\pm$ 1,6 пг/мл, ТЛ+аскаридоз беморларда – 17,1 $\pm$ 3,9 пг/мл, ТЛ+гименолепидоз билан касалланган беморларда – 14,6 $\pm$ 2,4 пг/мл, ТЛ+микст-паразитоз беморларда – 21,4 $\pm$ 4,6 пг/мл ни ташкил қилган. Натижалардан маълум бўлдики, ТЛ ва ИП биргаликда кечган беморларда ИЛ-4 миқдори юқорилиги аниқланди. Айниқса ТЛ+аскаридоз ва ТЛ+микст-паразитозларда бу кўрсаткич ишонарли даражада ошганлиги аниқланди ( $P<0,05$ ).

Диссертациянинг **Тери лейшманиозини патогенетик даволашда экдистен препаратини клиник ва иммунологик самарадорлигини баҳолаш** деб номланган олтинчи бобда Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган фитоэкдистероидлар гуруҳига мансуб маҳаллий экдистен дори воситасининг клиник ва иммунологик самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқотимиз вазифаларидан бири ТЛ патогенетик даволашда Ўзбекистон Республикасида ишлаб чиқарилган экдистен препаратини клиник ва иммунологик самарадорлигини баҳолаш бўлганлиги туфайли, биз кузатувдаги беморларни 4 та даволаш гуруҳчаларига ажратиб олдик (5-расмга қаранг).

Натижалар ишонарлилигини ошириш мақсадида аввал аниқланган ёндош ичак паразитозлари давоси ўтказилди. Экдистен билан ўтказилган даво чораларидан сўнг кузатувдаги беморларда ИФН-γ ва ИЛ-4 миқдори қайта текширилди ҳамда паразитга қарши даводан олдин олинган бошланғич натижалар билан солиштирилди.

Ичак паразитозларини даволаганимиздан сўнг ИП аниқланган 61 нафар ТЛ беморларда ИЛ-4 миқдори 8,4 пг/мл пасайиши кузатилди, ИФН-γ миқдори эса 16,7 пг/мл ошди.

61 нафар ИП аниқланган беморлар қуйидагича тақсимланди: асосий 1-гуруҳни 30 нафар ИП+ТЛ бўлган беморлар ташкил қилиб, уларнинг 13 нафарини ИП+АТЛ беморлар ҳамда 17 нафарини ИП+ЗТЛ бўлган беморлар ташкил қилди. Ушбу гуруҳда стандарт давога қўшимча равишда экдистен 1 таб. кунига 3 маҳал ичишга ва оксилли диета буюрилди.

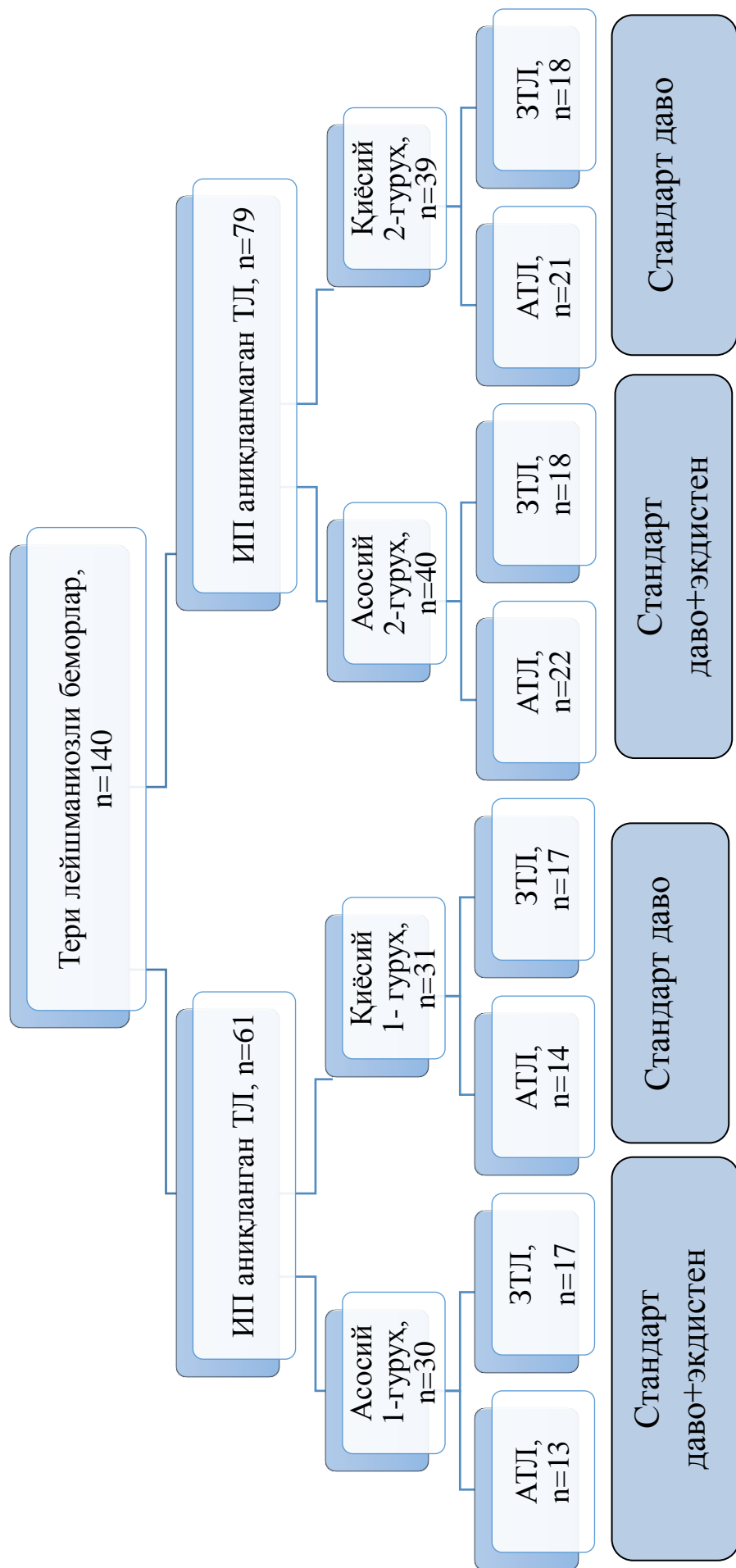
Қиёсий 1-гуруҳни 31 нафар ИП+ТЛ бўлган беморлар ташкил қилиб, улардан 14 нафарини ИП+АТЛ ҳамда 17 нафарини ИП+ЗТЛ бўлди. Ушбу беморларда стандарт даво ҳамда одатий рацион тавсия этилди.

Даводан сўнг асосий 1-гуруҳдаги 30 (49,2%) беморларда ИЛ-4 – 3,7 пг/мл гача пасайди, ИФН-γ – 23,2 пг/мл гача ошди. Экдистен тавсия этилмаган қиёсий 1-гуруҳда 31 (50,8%) беморларда ИЛ-4 – 5,7 пг/мл гача пасайди, ИФН-γ – 20,1 пг/мл гача ошди.

79 нафар ичак паразитози аниқланмаган беморлардан: асосий 2-гуруҳни 40 нафар беморлар ташкил қилди, улардан 22 нафарини ИП аниқланмаган АТЛ ҳамда 18 нафари ЗТЛ бўлди. Ушбу беморларда ҳам стандарт давога қўшимча равишда экдистен 1 таб. кунига 3 маҳал ичишга ва оксилли диета тавсия этилди.

Қиёсий 2-гуруҳни ИП аниқланмаган ТЛ бўлган 39 нафар беморлар ташкил қилди: улардан 21 нафари АТЛ ва 18 нафари ЗТЛ бўлди. Бу беморларда ҳам стандарт даво ҳамда одатий рацион тавсия этилди.

Даводан сўнг асосий 2-гуруҳдаги 40 (50,6%) беморларда ИЛ-4 – 3,1 пг/мл гача пасайди, ИФН-γ – 24,9 пг/мл гача ошди. Экдистен тавсия этилмаган қиёсий 2-гуруҳда 39 (49,4%) беморларда ИЛ-4 – 4,8 пг/мл гача пасайди, ИФН-γ – 19,3 пг/мл гача ошди.



5-расм. Даволаш гуруҳлари тавсифи

Асосий ЗТЛ беморларда ўтказилган даво чораларидан сўнг, даволашнинг 1-ҳафтасининг охирларига келиб, беморларнинг 92,9% яра туби йирингли-некротик ажралмадан тозалана бошлади, 2-ҳафтанинг охирларига келиб эса, 96,7% беморларда, 3-ҳафтада эса 100,0% беморларда яра туби грануляцион тўқима билан қопланди ҳамда ушбу ҳафтадан бошлаб эпителизация жараёни ҳам бошланди, 7,4% беморларда ушбу ҳафтада яранинг тўлиқ битиши кузатилди. Асосий гуруҳдаги ЗТЛ беморларнинг барчасида жараён яранинг битиши билан якунланди, яъни даволашнинг 4-ҳафтасининг сўнгги кунларида 100,0% беморларда яра тўлиқ битди, 5-ҳафтага келиб 60,7% беморларда яра чандикланди. Даволашнинг 10-ҳафтасига келиб, асосий гуруҳдаги ЗТЛ беморларнинг 100,0% яранинг чандикланиши кузатилди.

Қиёсий гуруҳдаги ЗТЛ беморларда асосий гуруҳдаги беморлардан статистик ишонарли равишда юқорида келтирилган жараёнлар давомийроқ кечди. Даволашнинг 1-ҳафталари охирига келиб, фақатгина беморларнинг 44,4% яранинг туби йирингли-некротик ажралмадан тозаланди, фақатгина 3-ҳафтанинг охирги кунларига келибгина 100,0% беморларда яра туби тозаланди. Ярани грануляцион тўқима билан қопланиши ҳам 3-ҳафтанинг охирларидан бошланди, 4-ҳафтада 59,3% беморларда эпителизация жараёни кузатилди, 10-ҳафтага келиб кузатувдаги 27 нафар беморлардан фақат бир нафарида яра тўлиқ битмади, яъни 96,3% беморларда жараён яранинг тўлиқ битиши билан якунланди. Даволашнинг 15-ҳафтасининг охирларига келиб ушбу 96,3% беморларда жараён чандикланиш билан якунланди.

Асосий гуруҳдаги АТЛ беморларда даволашнинг 2-ҳафтасига келиб, яра тубини грануляцион тўқима билан қопланиши бошланди ҳамда 4-ҳафтага келиб 100,0% беморларда яра туби грануляцион тўқима билан қопланди. Кузатувдаги 30,0% беморларда даволашнинг 4-ҳафтанинг охирги кунларига келиб эпителизация жараёни бошланиб, 6-ҳафтанинг охирги кунларида кузатувдаги 90,0% беморларда эпителизация жараёни якунланди. Даволашнинг 8-ҳафтасида 46,7% беморларда ярани тўлиқ битиши кузатилди, фақатгина 20-ҳафтага келибгина 93,3% беморларда яра тўлиқ битди ҳамда ушбу ҳафталарда 80,0% беморларда чандикланиш жараёни кузатилди, 2 нафар беморларда эса даволашдан самара кузатилмади.

Асосий гуруҳдаги ЗТЛ беморлардан фарқли равишда АТЛ беморларда ўтказилган даво чораларидан самара статистик ишонарли равишда кечки даврларда кузатилди ҳамда самарадорлик ЗТЛ беморларда 100,0% ни ташкил қилган бўлса, АТЛ 93,3% беморларда даволашнинг 20-ҳафтасида ҳам яранинг битмаганлиги кузатилди ҳамда ушбу ҳафталарда фақатгина 80,0% беморларда яра чандикланиш билан якунланди.

Қиёсий гуруҳдаги АТЛ беморларда эса даволашнинг фақатгина 6-ҳафтасига келибгина 100,0% беморларда яра туби грануляцион тўқима билан қопланди, 8-ҳафтага келиб, 58,6% беморларда эпителизация жараёни бошланиб, даволашнинг 20-ҳафтасида 79,3% беморларда яранинг тўлиқ битиши ҳамда 34,5% яранинг чандикланиши кузатилди. Кузатув даври

давомида қиёсий гуруҳдаги 6 нафар беморларда даволашдан самара кузатилмади.

АТЛ асосий ҳамда қиёсий гуруҳ беморларида ҳам даволашдан 100,0% натижа кузатилмади. Асосий гуруҳда ушбу кўрсаткич 93,3% ташкил қилган бўлса, қиёсий гуруҳда фақатгина 79,3% бўлди. Шу билан бир қаторда қиёсий гуруҳ беморларида асосий гуруҳга нисбатан яранинг битиши статистик ишонарли равишда давомийроқ бўлди.

Шундай қилиб, айтиш мумкинки, Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган маҳаллий экдистен дори воситаси репаратив яъни ярани битказиш ва ИФН-γ ва ИЛ-4 миқдорини меъёрлаштириш каби ижобий самарага эга бўлиб, бу эса уни АТЛ ва ЗТЛ даволашда қўллаш мумкинлиги асослаб беради.

## ХУЛОСА

«Тери лейшманиозининг тарқалганлиги, клиник хусусиятлари ва патогенетик даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Республикада сўнгги 8 йил давомида тери лейшманиози билан касалланиш кўрсаткичи ортиб, 100.000 аҳолига нисбатан касалланиш Сурхондарё вилоятида энг юқори ( $7,3 \pm 1,3$ ), Қорақалпоғистон Республикаси, Бухоро, Жиззах, Навоий вилоятларида ўртача ( $3,9 \pm 0,6$ ), Қашқадарё, Самарқанд, Сирдарё, Фарғона, Хоразм ва Тошкент вилоятларида паст ( $0,5 \pm 0,02$ ) даражада бўлди. Бу йилларда 14 ёшгача болалар орасида ҳам касалланиш кўрсаткичи ортанлиги аниқланди (2010 й. – 20,5%, 2018 й. – 41,4%);

2. Беморларда шикоятлар асосан маҳаллий аҳамият касб этди, яъни яра атрофида оғриқ ва шиш, гиперестезия ва қўшимча тугунлар пайдо бўлиши билан намоён бўлди. Антропоноз тери лейшманиозли 1 та беморга ўртача  $2,3 \pm 0,9$  та яра, зооноз тери лейшманиозли эса ўртача  $4,6 \pm 1,1$  та яра тўғри келиб, беморларда лимфангоит ва лимфаденит каби асоратлар кузатилди, бу кўрсаткич антропоноз тери лейшманиозлида – 17,1%, зооноз тери лейшманиозлида – 30% ташкил этди;

3. Тери лейшманиозли беморларнинг 43,6%да ёндош ичак паразитозлари аниқланди (улардан: лямблиоз – 21,4%, энтеробиоз – 6,4%, аскаридоз – 4,2% гименолепидоз – 5% ва микст-паразитозлар – 6,4%). Ичак паразитозларининг этиологик таркиби ва учраш даражаси умумий аҳоли популяциясидан фарқ қилмади;

4. Ичак паразитози бор беморларда ичак паразитозсиз беморларга нисбатан ИЛ-4 миқдорининг ошиши, ИФН-γ миқдорининг камайиши статистик ишонарли бўлди ( $P < 0,05$ ) ва бу тери лейшманиозини давомий ва асоратли кечишига сабаб бўлди (паразитозли тери лейшманиозлида асоратлар – 36,1%, паразитозсиз тери лейшманиозлида – 13,9% ташкил этди);

5. Эқдистен дори воситаси репаратив ва иммунитетни барқарорлаштирувчи таъсирларга эга бўлиб, ушбу таъсирлар яралар битиш давомийлигини қисқариши, яраларни нозик чандиқ хосил қилиб, тўлиқ битиши ҳамда ИЛ-4 ва ИФН-γ миқдорини меъёрлашиши билан намоён бўлди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017. Tib.30.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АНВАРОВ ЖАХОНГИР АБРАЛОВИЧ**

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, КЛИНИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА**

**14.00.10 – Инфекционные болезни**

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

**ТАШКЕНТ-2019**

**Тема диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib900.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Ахмедова Мубарахон Джалиловна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Касимов Илхамджан Асамович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Камилов Фарход Хайдарович**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Бухарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года в \_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017. Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за №\_\_\_). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

(протокол рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.)

**Л. Н. Туйчиев**

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

**Н. У. Таджиева**

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

**Б. М. Таджиев**

Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент



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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Кожный лейшманиоз (КЛ) является серьёзным социально-экономическим заболеванием для ряда стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...ежегодно во всем мире регистрируется от 600 тыс. до 1 млн. больных кожным лейшманиозом...»<sup>1</sup>. Длительность патологического процесса при КЛ, низкая эффективность этиотропного лечения указывают на важность своевременной диагностики и лечения сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на течение КЛ. Известно, что «...Th1 и Th2-иммунные ответы имеют оппозитный характер, то есть активация Th1 ответа подавляет Th2 ответ, и наоборот...»<sup>2</sup>. Противоположная активация иммунного ответа при КЛ и кишечных паразитозах оказывает негативное влияние на течение КЛ. Исходя из вышеизложенного, ранняя диагностика сопутствующих кишечных паразитозов и разработка мер по повышению эффективности лечения КЛ является одной из наиболее актуальных проблем, стоящих в настоящее время перед специалистами в этой области.

Во всем мире проводятся исследования для повышения высокой эффективности мер по усовершенствованию диагностики и патогенетического лечения КЛ. В этой связи изучение распространенности, особенностей клинического течения КЛ, сопутствующих заболеваний, негативно влияющих на течение КЛ и его последствия, имеет важное значение. Приоритетным является характеристика этиологической структуры кишечных паразитозов у больных КЛ, уровня цитокинов ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$  у больных КЛ с сопутствующими кишечными паразитозами. Разработка комплексного патогенетического лечения КЛ с применением отечественного препарата экидистена, обладающего адаптогенным и репаративным свойствами, позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни больных КЛ.

На сегодняшний день в нашей стране, наряду с широкомасштабными мерами, предпринимаемыми для улучшения системы здравоохранения, особое внимание уделяется инфекционной патологии, снижению заболеваемости и усовершенствованию лечения инфекционных заболеваний. В связи с этим определены задачи «...повышения эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также создание системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»<sup>3</sup>. Данные задачи способствуют уменьшению количества осложнений КЛ за счет повышения уровня современной медицинской помощи и использования современных

---

<sup>1</sup> Weekly epidemiological record of WHO // No40, 2018, 93, 521–540

<sup>2</sup> Henry J. C. et al. Cutaneous Leishmaniasis: Recent Developments in Diagnosis and Management. Am J Clin Dermatol. 2015; 16(2): 99–109.

<sup>3</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

технологий и подходов в диагностике и лечении инфекционных кожных заболеваний.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренным в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 «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 данном направлении.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время отсутствуют научные исследования по изучению сопутствующих кишечных паразитозов у больных КЛ, отрицательного влияния кишечных паразитозов на КЛ, не определены изменения в иммунном ответе. В связи с низкой эффективностью и малой доступностью специфической терапии КЛ, внимание акцентируется на использовании препаратов с репаративными свойствам. В этом плане большой интерес представляет применение отечественного препарата эждистен, обладающего репаративными свойствами в патогенетической терапии КЛ. КЛ значительно снижает качество жизни больных, рубцевание язв является социально важным, ограничивая трудоспособность при определенной локализации, негативно влияет на статус больных при формировании серьезных косметических дефектов. В зарубежной литературе рассматриваются, главным образом, сочетания КЛ Нового Света и сопутствующих паразитарных заболеваний (Kaye P. et al, 2011; Ganguli P. et al, 2015; Maizels R. et al, 2015; Chakravarty J. et al, 2010; Kunzler B. et al, 2013; Savoia D. et al, 2015; Taheri A.R. et al, 2014; Barbosa J.F. et al, 2015; Arimand R. et al, 2015; Sundar S. et al, 2014). В ряде зарубежных стран были проведены научные исследования в области эпидемиологии, клиники, современной диагностики и новых методов лечения КЛ (Sophie M. et al, 2014; Darabi S. et al, 2015; Askari A. et al, 2018; Bhargava A. et al, 2018; Francesconi V. et al, 2018; Galluzzi L. et al, 2018; Moein D. et al, 2018; Saberi R. et al, 2018).

В Республике проблемы КЛ изучали в основном эпидемиологи и дерматологи. Ваисов А.Ш. обосновал метод клинико-экспериментальной оценки эффективности коллагенового мономицинового комплекса при остром некротическом кожном лейшманиозе (Ваисов А.Ш., 1978, 1989); определены клинические, микробиологические и иммунологические показатели кожного лейшманиоза (Абидова З.М. и др., 2014, 2015, 2016, 2017), были проведены ряд научных исследований по эпидемиологическим особенностям КЛ, а также

по совершенствованию профилактических мероприятий (Х.М. Мустафаев, 1992, Н.С.Ташбаев, 2011), но до сих пор не изучались клинические особенности КЛ с сопутствующими кишечными паразитогами, иммунный дисбаланс у этих больных, а также не изучен клинический эффект экдистена в лечении КЛ.

Данные о современных клинических и эпидемиологических аспекта КЛ, в том числе и с сопутствующими паразитогами, их влияние на течение КЛ, оценке эффективности препарата экдистен в качестве дополнительного лечения, наряду со стандартной терапией КЛ, приведенные в выполненной диссертационной работе, указывают на новизну и значимость полученных результатов.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии АДСС 15.16.1 на тему «Разработка нового эпидемиологического комплекса при кожном лейшманиозе и нового метода его терапии» (2015-2017 гг.).

**Цель исследования:** охарактеризовать распространенность, клинические особенности и оптимизировать патогенетическое лечение кожного лейшманиоза.

**Задачи исследования:**

оценить распространение КЛ в структуре инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан, а также причины расширения ареала заболеваемости;

оценить клинические особенности течения антропонозного и зоонозного кожного лейшманиоза;

оценить распространенность и этиологическую структуру кишечных паразитозов у больных КЛ;

оценить характер течения КЛ и изменения уровня цитокинов ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$  при комбинированной инфекции КЛ и кишечных паразитозов;

оценить влияние препарата экдистен на клинико-иммунологический статус больных при комплексной терапии КЛ.

**Объектом исследования** явились 140 больных КЛ в возрасте от 19 до 61 лет, получившие лечение в 2015-2018 гг. в клинике и поликлинике Самаркандского Научно-исследовательского института медицинской паразитологии имени Л.М. Исаева, и 30 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу для сравнения иммунологических показателей.

**Предмет исследования:** для иммунологических исследований были взяты образцы крови, а для паразитологических исследований – материал из лейшманиозных язв и образцы стула.

**Методы исследований:** использованы клинические, эпидемиологические, иммунологические, паразитологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

была охарактеризована этиологическая структура кишечных паразитозов (лямблиоз, энтеробиоз, аскаридоз, гименолепидоз) у больных КЛ;

выявлено снижение уровня ИФН- $\gamma$  на фоне достоверного повышения содержания цитокина ИЛ-4 при сопутствующих кишечных паразитозах у больных КЛ;

доказано негативное влияние сопутствующих кишечных паразитозов на клиническое течение и последствия КЛ;

доказано сокращение периода заживления лейшманиом за счет элиминации сопутствующих кишечных паразитов, снижения уровня ИЛ-4 и повышения уровня ИФН- $\gamma$ , а также репаративного эффекта препарата экдистен в патогенетическом лечении КЛ.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

охарактеризована распространенность антропонозного и зоонозного КЛ в зависимости от особенностей ареалов;

обоснована необходимость своевременной диагностики сопутствующих кишечных паразитозов для снижения частоты осложнений КЛ и своевременного лечения выявленных паразитозов;

доказана целесообразность применения в лечении КЛ отечественного препарата экдистен из семейства фитоэкдистероидов, который сокращает период заживления язв и обладает репаративным эффектом;

доказано снижение уровня цитокина ИЛ-4 и повышение ИФН- $\gamma$  в результате своевременного лечения сопутствующих кишечных паразитозов и применения препарата экдистен.

**Достоверность результатов исследования** обоснована достаточным числом обследованных больных и лиц контрольных групп, комплексным подходом, включающим общеклинические, иммунологические методы исследования и адекватную статистическую обработку полученных данных. Были применены различные методы на основе специфики кожного лейшманиоза.

Заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Теоретическая значимость результатов заключается в том, что своевременная диагностика и лечение кишечных паразитозов позитивно влияют на течение кожного лейшманиоза, снижая количество осложнений, ускоряя процессы заживления язв так же, как и применение препарата экдистен. Клинические эффекты элиминации кишечных паразитов и применения препарата экдистен подтверждены данными иммунологических исследований, показавших позитивные сдвиги содержания ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$  независимо от клинической формы кожного лейшманиоза.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что своевременная диагностика кишечных паразитозов у пациентов с кожным лейшманиозом, своевременное лечение сопутствующих кишечных

паразитозов, применение в комплексном лечении кожного лейшманиоза отечественного лекарственного препарата из группы фитоэкдистероидов, который обладает рядом позитивных эффектов, сокращает время заживления лейшманиозных язв, уменьшает уровень цитокина IL-4 и повышает содержание ИФН- $\gamma$ , уменьшает частоту осложнений, а также снижает экономические затраты.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов по характеристике распространенности КЛ и клинических особенностей, оптимизации патогенетического лечения:

утверждены методические рекомендации «Использование препарата «экдистен» при комплексном лечении кожного лейшманиоза» (справка Министерства здравоохранения №8н-р/21 от 24 января 2019 года). Методические рекомендации указали на необходимость обследования больных КЛ на кишечные паразитозы и их своевременное лечение, позволили широко применять препарат экдистен для совершенствования лечения КЛ. Экдистен сокращает сроки заболевания, снижает частоту/предотвращает формирование грубых рубцов, нормализует уровень цитокинов IL-4 и ИФН- $\gamma$ ;

научные результаты по совершенствованию патогенетического лечения, изучению распространенности, клинических особенностей КЛ внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практическую деятельность инфекционной больницы Бухарской области, Центральную многопрофильную поликлинику Ургутского района Самаркандской области (справка Министерства здравоохранения 8н-з/65 от 1 апреля 2019 года). Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволило сократить период заживления язв в у больных, получавших экдистен, по сравнению с контролем, снизить до 3,6 пг/мл уровень ИЛ-4, а у больных, получивших стандартную терапию этот показатель был равен 6,2 пг/мл; повысить уровень ИФН- $\gamma$  до 23,3 (в контроле 19,8) и эффективность терапии КЛ.

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

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 5 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации:** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 109 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, доказано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий

Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены данные о внедрении результатов исследований, приводятся сведения о структуре диссертации и количестве опубликованных работ.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты кожного лейшманиоза»** приведены современные данные по эпидемиологии, клиническим особенностям, современным методам диагностики КЛ. В этой главе также описаны современные подходы к лечению КЛ, дана оценка влияния сопутствующих кишечных паразитозов на течение КЛ. На основании анализа литературных данных обоснованы актуальность работы и значимость изучения выбранной темы, а также определены нерешенные аспекты проблемы, требующие дальнейшего изучения.

Во второй главе диссертации **«Клинические материалы и методы исследований диагностики и лечения кожного лейшманиоза»** описаны материалы и методы исследования. Исследование проводили в 2015-2018 гг. Сбор клинического материала осуществляли на базе отделения паразитологии и поликлиники НИИ медицинской паразитологии имени Исаева Л.М. (Самарканд), а также были использованы официальные данные по КЛ Республиканского Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за 2010-2018 годы. В исследование были включены 140 больных КЛ в возрасте от 19 до 61 года (средний возраст  $39 \pm 0,54$  лет). В группах исследования женщины и мужчины составляли 76 (54,2%) и 64 (45,8%), соответственно. Ниже представлены данные по распределению больных, входящих в группы исследования, по возрасту: 19-29 лет – 34 (24,2%), 30-39 лет – 41 (29,2%), 40-49 лет – 32 (22,8%), 50-59 лет – 23 (16,4%), 60 лет и старше 10 (7,1%). Пациентов обследовали на основе случайной выборки.

В исследовании были использованы следующие методы. Общие методы клинико-лабораторного обследования больных КЛ, включенных в исследование. Для паразитологического исследования на КЛ брали соскобы с кожных язв, для паразитологического исследования на кишечные паразиты собирали пробы стула. Для определения уровня цитокинов IL-4 и ИФН- $\gamma$  брали пробы сыворотки крови.

Паразитологическая диагностика у лиц основной и контрольной групп проводилась методом копроскопии. По меньшей мере, 3 образца фекалий собирали в консервант Турдыева с интервалами приблизительно 1-2 дня, образцы исследованы в паразитологической лаборатории НИИЭМИЗ МЗ РУз. При необходимости применяли модифицированный метод обогащения формалин –ацетатным методом по Ritchie I.S. и соавт. (1952), который повышает эффективность выявления паразитов примерно в 2 раза. Дизайн исследования показан в рисунке 1.

Лечение КЛ основано на стандартах диагностики и лечения инфекционных заболеваний, принятых в Республике Узбекистан.

Антибиотики использовали при бактериальных осложнениях, как описано в стандарте.

Лечение выявленного кишечного паразитоза проводили с помощью следующих препаратов: при аскаридозе – мебендазол по 100 мг 2 раза в день в течение 3-х дней; при энтеробиозе – мебендазол по 100 мг один раз в день в течение 3-х дней, повторение через 2 недели; гименолепидоз – празиквантел однократно 25 мг/кг массы тела, при лямблиозе – метронидазол назначали по 0,5 г 3 раза в день в течение одной недели.



Рис. 1. Распределение больных с кожным лейшманиозом по группам.

Проведено когортное проспективное исследование для определения эффективности экдистена в лечение КЛ. Экдистен - препарат на основе фитоэкдистероидов, выпускаемый Институтом химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, выделен из растения *Rhaponticum carthamoides*, разрешен Фармакологическим комитетом МЗ РУз к применению. Препарат рекомендовали в соответствии с инструкциями по применению препарата. Препарат практически нетоксичен и обладает широким спектром биологической активности: адаптогенным, репаративным анаболическим, иммуномодулирующим, антистрессовым свойствами.

Препарат больные принимали по 1 таблетке (5 мг) 3 раза в день. Курс лечения составлял 20 дней. Эффективность лечения у пациентов оценивали на основании скорости заживления лейшманиозных язв (в днях), отсутствия

вторичных инфекций, размера рубца и выраженности косметического дефекта. Уровень ИФН- $\gamma$  и IL-4 в крови повторно определяли до и после лечения эрдистеном

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютера Pentium-IV с программным обеспечением Microsoft Office Excel 2003, включая использование функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Ретроспективный анализ заболеваемости кожным лейшманиозом в Республике Узбекистан»** проанализированы официальные данные Государственного центра санитарно-эпидемиологического надзора Республики Узбекистан по КЛ за 2010-2018 годы. Для изучения динамики заболеваемости КЛ в Республике Узбекистан был проведен ретроспективный анализ данных по распространенности КЛ в Республике Каракалпакстан и регионах за 2010-2018 гг.

На территории Республики Узбекистан имеются природные очаги лейшманиоза. Согласно официальным данным Республиканского Государственного центра санитарно-эпидемиологического надзора, заболеваемость КЛ в 2017 г. выросла на 32% (512 случаев в 2013 году, а в 2017 г. увеличилась до 741, интенсивный показатель на 100 тыс. населения от вырос 1,7 до 2,3). Заболеваемость КЛ повысилась в следующих регионах Республики: в Сурхандарьинском вилояте - на 60% (от 123 случаев до 309 случаев в 2017 г.), в Самаркандском вилояте - на 78% (от 10 случаев до 46 в 2017 г.), в Бухарском вилояте – на 15% (с 106 до 124 в 2017 г.), в Джизакском вилояте – на 23% (с 67 до 87) и 35% в Навоийском вилояте (с 13 в 2013 г. до 20 случаев в 2017 г.). В 2016 г. местные случаи заболевания КЛ были зарегистрированы в Ташкентском вилояте (г. Алмалык).

При изучении полученных данных по вилоятам и годам на 100 тыс. населения, было установлено, что самые высокие показатели КЛ за последние 8 лет были в Сурхандарьинском вилояте – 2011 г. интенсивность заболевания составила 4,0, а в 2017 г. этот показатель вырос до 12,8, в анализируемых годах показатель составил в среднем 7,1 (смотрите рисунок 2).

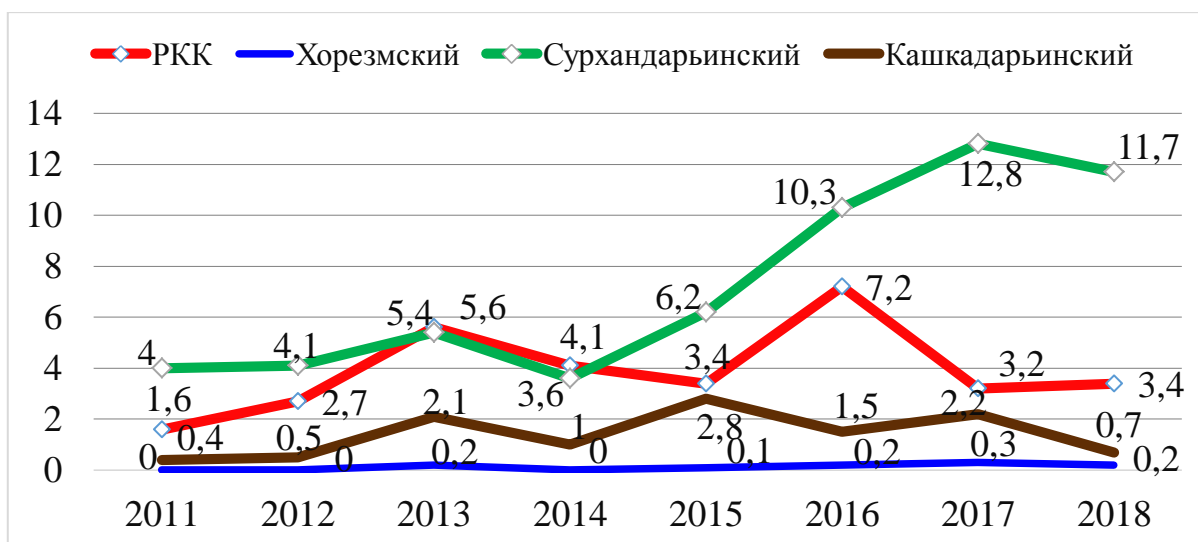


Рис. 2. Заболеваемость КЛ (по годам, интенсивные показатели)



По зараженности КЛ в Республике второе место занимает Республика Каракалпакстан. Средний уровень зараженности КЛ в этом регионе составлял в 2010 г. – 3,4; в 2013 г. – поднялся до 5,6. При анализе заболеваемости в Республике Каракалпакстан самый высокий показатель зарегистрирован в 2016 г. – 7,2, к 2018 г. заболеваемость КЛ снизилась в два раза, составив 3,2 на 100 тыс. населения.

На третьем месте по зараженности КЛ была Бухарская область: в 2010 г. показатель зараженности был равен 4,5, в 2017 г. он достиг до самого высокого уровня, составив 6,0; а к 2018 г. снизился до 6,2 (смотрите рисунок 3).

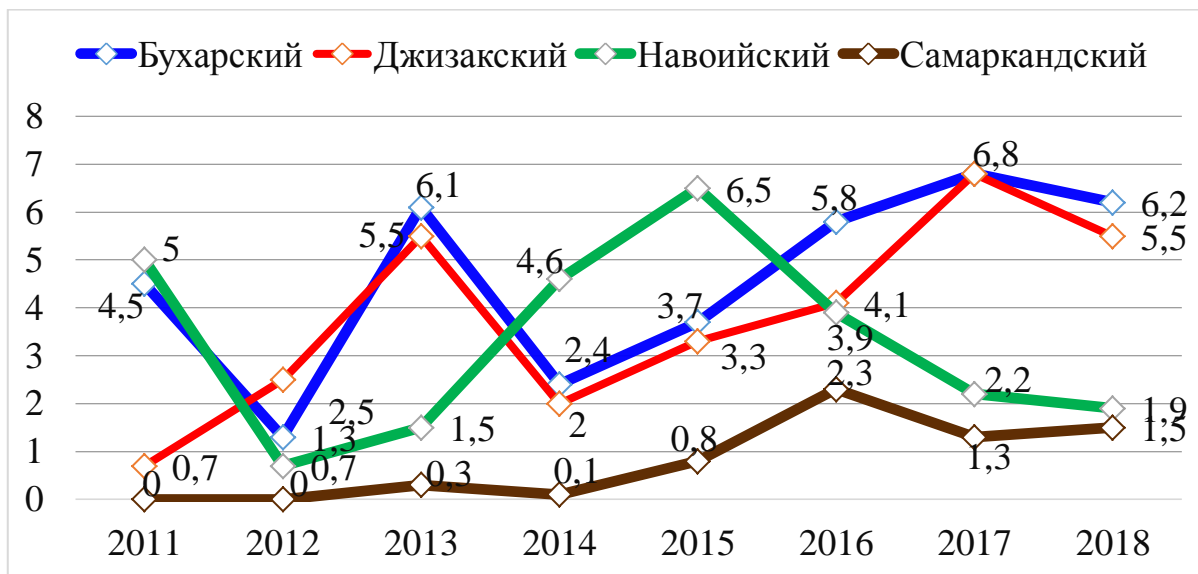


Рис. 3. Заболеваемость КЛ (по годам, интенсивные показатели)

По интенсивности зараженности КЛ Навоийский вилоят был близок к Бухарскому вилояту и в 2010 г. этот показатель составил 5,0 на 100 тыс. населения, в 2015 г. были выявлены самые высокие показатели - 6,5, к 2018 г. заболеваемость снизилась в 3,4 раза и составляла 1,9.

В 2010 г. заболеваемость КЛ в Джизакском вилояте не зарегистрирована, однако в 2011 г. на 100 тыс. населения уровень заболеваемости составил 2,5, самые высокие показатели были в 2017 г. - 6,8, и к 2018 г. он снизился до 5,5. В Самаркандском вилояте в анализируемом периоде заболеваемость была низкой и в среднем составила 0,7. В Кашкадарьинском вилояте тоже встречались случаи КЛ и анализ последних 8 лет показал, что средний уровень зараженности составлял 1,2 на 100 тыс. населения.

При анализе заболеваемости среди детей до 14 лет за 2010-2018 гг, выяснили что в 2010 г. заболеваемость КЛ среди детей было 20,5%, а 2018 году этот показатель вырос до 41,4% (смотрите рисунок 4).

В последние 8 лет заболеваемость КЛ носила волнообразный характер, и в расчете на 100 тыс. населения заболеваемость в Сурхандарьинском вилояте области была самой высокой ( $7,3 \pm 1,3$ ), в Республике Каракалпакстан, Бухарском, Джизакском, Навоийском вилоятах заболеваемость находилась

на среднем уровне ( $3,9 \pm 0,6$ ), в Кашкадарьинском, Самаркандском, Сырдарьинском, Ферганском, Хорезмском и Ташкентском вилоях заболеваемость была значительно ниже ( $0,5 \pm 0,02$ ). В Андижанском, Наманганском вилоях и в городе Ташкент за последние 8 лет КЛ не регистрировался.

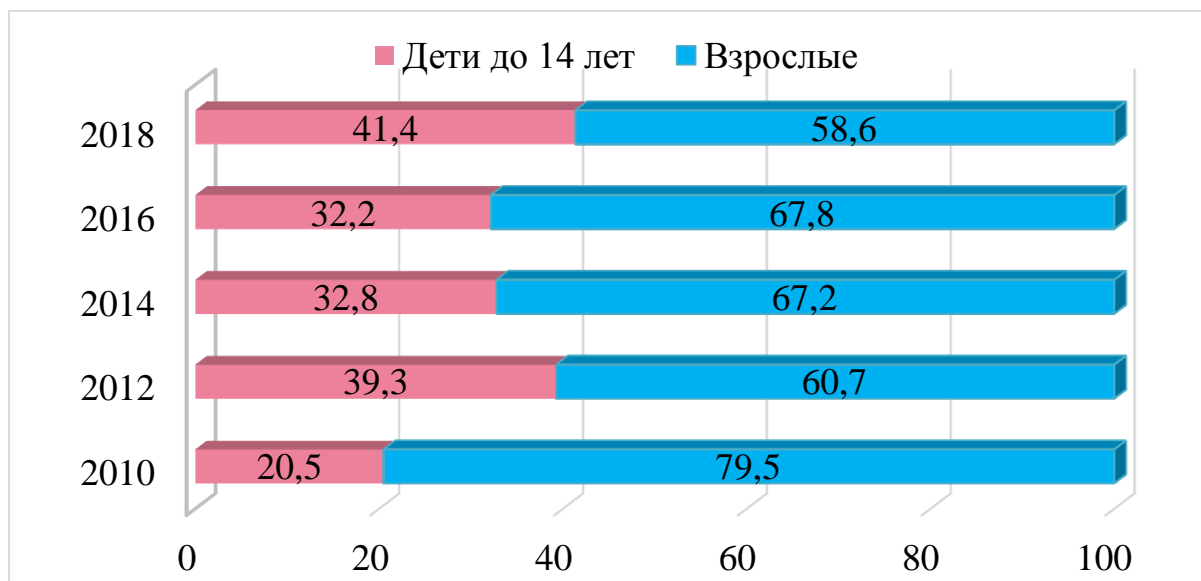


Рис. 4. Процентное соотношение детей кожным лейшманиозом до 14 лет.

На основании полученных данных можно говорить, что КЛ в Республике распространен неравномерно. По-видимому, это связано с климатическими, географическими, паразитологическими условиями регионов и интенсификацией внутренней миграции населения.

В четвёртой главе диссертации «**Особенности клинического течения антропонозного и зоонозного кожного лейшманиоза**» нами проведен анализ клинических особенностей КЛ. Из 140 больных, находящихся под наблюдением, у 70 больных диагностировался зоонозный тип, а у остальных 70 больных - антропонозный тип КЛ. На следующем этапе были изучены особенности клинического течения КЛ у больных (смотрите таблицу 1).

Таблица 1

**Распределение клинических форм у больных АКЛ и ЗКЛ**

Клинические формы кожного лейшманиоза	АТЛ (n=70)	ЗТЛ (n=70)
КЛ язвенная форма (без осложнений)	58 (82,9 $\pm$ 4,5)	49 (70,0 $\pm$ 5,5)
КЛ язвенная форма (с осложнениями)	12 (17,1 $\pm$ 4,5)	21 (30,0 $\pm$ 5,5)

У 58 (82,9%) из 70 больных АКЛ выявлена язвенная форма без осложнений, у 12 (17,1%) наблюдалось осложненное течение (лимфангоит, лимфаденит). У 49 (70,0%) из 70 больных ЗКЛ отмечалось течение язвенной

формы без осложнений, у 21 (30,0%) было осложненное течение (лимфангоит, лимфаденит).

Изучение клинического течения заболевания у больных АКЛ показало, что основными жалобами были повышение температуры тела (4,2%), общая слабость (17,1%), боли вокруг язв (20%), отеки вокруг язв (15,7%), гиперестезия вокруг язв (10%), образование дополнительных узелков вокруг язв (4,2%).

Основными жалобами у больных ЗКЛ были повышение температуры тела (у 7,1%), общая слабость (35,7%), боли вокруг язв (40%), отеки вокруг язв (35,7%), гиперестезия вокруг язв (у 24,2%), образование дополнительных узелков вокруг язв (20%).

У 4,2% больных АКЛ наблюдался лимфаденит. У больных, у которых выявлен лимфаденит в областях, прилегающих к язве, в том числе в подколенных ямках у 1 больного и в локтевых углублениях у 2, отмечалось увеличение лимфатических узлов до размера бобов, лимфоузлы болезненны, цвет кожи над лимфатическими узлами не изменен, окружающие ткани слегка отекшие. У 7,1% пациентов с лимфангоитами манифестация носила следующий характер: от 4 до 6 увеличенных лимфатических узлов по ходу лимфатических сосудов вокруг язв, гиперемия по ходу лимфатических сосудов, иррадиация боли по инфильтрату и лимфатическим сосудам.

У 15,7% больных ЗКЛ осложнялся лимфаденитом. У больных с лимфаденитом выявляли увеличение лимфатических узлов в областях, прилегающих к язве, т.е. лимфатических узлов подколенных ямок, локтевых углублений, паховых и шейных областей. Размер лимфатических узлов равен размеру бобов и фасоли, окружающие ткани слегка отекшие, при пальпации болезненные, цвет кожи над лимфатическим узлом не изменен. У 21,4% пациентов с лимфангоитами обнаружены следующие признаки: по ходу лимфатических сосудов вокруг язв от 5 до 7 инфильтрованных лимфатических узлов, гиперемия по ходу лимфатических сосудов, отмечалась иррадиация боли в инфильтрат и по ходу лимфатическим сосудам.

У больных АКЛ с неосложненным течением (n=58) язвы были расположены: в области голени у 13 (22,4%), на лице у 12 (20,7%), в внутренней поверхности запястья у 10 (17,2%), в области шеи у 7 (12,1%), в ухе у 4 (6,9%), на плечевой области 4 (6,9%), в области тыльной стороны ладони у 4 (6,9%), в области грудной клетки у 4 (6,9%) больных. У 22 больных сформировалась 1 язва, у 20 – 2 язвы, у 7 – 3 язвы, у 5 – 4 язвы и у 4 больных – 5 язв. В исследуемой группе больных более 5 язв не наблюдали. Язвы обычно безболезненные, у больных без осложнений выделений не наблюдали.

У больных ЗКЛ с неосложненным течением (n=49) язвы были расположены: в области запястья у 13 (26,5%), в области рук у 10 (20,4%), в области голени у 9 (18,3%), на лице у 8 (16,3%), на ноге у 7 (14,2%), в области передней брюшной стенки у 2 (4,1%) больных. Количество язв

варьировало в широких пределах у 7 больных – 1 язва, у 5 – 2 язвы, у 6 – 3 язвы, у 11 – 4 язвы, у 17 – 5 язв, у 1 – 6 язв, у 2 больных – 7 язв. Язвы обычно безболезненные, у больных без осложнений выделения отсутствовали.

Из 12 пациентов с осложненным АКЛ локализация язв была следующей: у 5 (41,6%) – на внутренней области предплечья, у 2 (16,1%) – в области шеи, у 3 (25%) – в плечевой области, у 1 (8,3%) – в ухе, у 1 (8,3%) – на тыльной стороне ладони.

Осложненная язвенная форма при ЗКЛ встречалась в 2 раза чаще, чем у больных АКЛ (n=21). У 8 (38,1%) больных язвы были расположены в области предплечья, у 7 (33,3%) в области бедер, у 3 (14,2%) в области тыльной стороны ладони, у 2 (9,5%) пациентов на поверхности стопы, у 1 (4,7%) больного язвы были обнаружены на лице.

На следующем этапе исследования мы изучали лабораторные показатели у пациентов. В общем анализе крови у 13 (18,6%) больных АКЛ была обнаружена гипохромная анемия I степени, у этих пациентов среднее значение гемоглобина составило  $102,0 \pm 1,1$  г/л, у 11 (15,7%) диагностирована гипохромная анемия II степени, уровень гемоглобина  $83,6 \pm 1,2$  г/л; у остальных 46 (65,7%) больных показатели гемоглобина были на уровне минимальных значений нормы. Количество эритроцитов у больных этой группы составило  $3,7 \pm 0,05 \times 10^{12}$ /л, а цветовой показатель -  $0,8 \pm 0,01$ .

В общем анализе крови у 17 (24,3%) больных ЗКЛ была обнаружена гипохромная анемия I степени, у этих пациентов среднее значение гемоглобина составило  $100,0 \pm 1,03$  г/л, у 10 (14,3%) диагностирована гипохромная анемия II степени, уровень гемоглобина  $82,5 \pm 1,3$  г/л; у остальных 33 (47,1%) больных показатели гемоглобина были на уровне минимальных значений нормы. Количество эритроцитов у больных этой группы составило  $3,7 \pm 0,07 \times 10^{12}$ /л, а цветовой показатель -  $0,82 \pm 0,01$ .

У всех больных, находящихся под наблюдением, отмечалась эозинофилия независимо от типа заболевания. У пациентов с АКЛ этот показатель составлял  $4,7 \pm 0,24\%$ , а у пациентов с ЗКЛ -  $5,0 \pm 0,28\%$ . Показатель СОЭ был в пределах нормы, составляя у больных АКЛ  $7,4 \pm 0,8$  мм/ч, у больных ЗКЛ –  $7,25 \pm 0,65$  мм/ч. Другие показатели были в пределах нормы.

Таким образом, осложнения развивались у 17,1% больных АКЛ и у 30,0% больных ЗКЛ. Осложнения у больных АКЛ и ЗКЛ носили местный характер: боль, гиперестезия, отек вокруг язвы и дополнительные узлы. Эти симптомы у больных ЗКЛ встречались в 2-3 раза чаще, чем у больных АКЛ. Наблюдались также различия в количестве язв: при АКЛ на 1 больного в среднем приходилось  $2,1 \pm 0,2$  язв, а при ЗКЛ –  $3,7 \pm 0,3$  язв. Осложнения проявлялись в виде лимфангоитов и лимфаденитов. КЛ, независимо от типа заболевания, сопровождается повышением уровня эозинофилов в кровотоке.

В пятой главе диссертации «**Распространенность и этиологическая структура кишечных паразитозов у больных кожным лейшманиозом, их влияние на уровень цитокинов ИЛ-4 и ИФН-γ**» провели паразитологическое (копроовоскопическое) исследование, чтобы определить

распространенность и этиологическую структуру кишечных паразитозов у больных КЛ (смотрите таблицу 2). Образцы стула больных КЛ и лиц контрольной группы в консерванте Турдыева были собраны и исследованы в паразитологической лаборатории НИИЭМИЗ МЗ РУз.

Таблица 2

**Зараженность кишечными паразитами больных кожным лейшманиозом и лиц контрольной группы (абс./%)**

Выявленные паразиты	Основная группа, n=140		Контрольная группа, n=100		P
	n	M ± m	n	M ± m	
<i>Giardia lamblia</i>	30	21,4±3,3	15	16,0±3,6	> 0,05
<i>Enterobius vermicularis</i>	9	6,4±2,0	6	7,0±2,5	> 0,05
<i>Ascaris lumbricoides</i>	6	4,2±1,8	2	2,0±1,3	< 0,05
<i>Hymenolepis nana</i>	7	5,0±1,8	3	3,0±1,7	> 0,05
Микст паразитозы	9	6,4±2,0	4	4,0±1,9	>0,05
<b>Всего</b>	<b>61</b>	<b>43,6±4,1</b>	<b>30</b>	<b>30,0±4,6</b>	<b>&gt; 0,05</b>

Примечание: p – достоверные различия между данными основной и контрольной групп.

Анализ данных таблицы 2 показал, что цисты *Giardia lamblia* выявлены в основной группе в 21,4%, в контрольной группе – в 16% случаев. Зараженность *Enterobius vermicularis* в основной и контрольной группах была практически одинаковой: соответственно 6,4 и 7,0%. В основной группе частота аскаридоза составила 4,2%, в контрольной – 2%. Частота гименолепидоза составила 5% в основной и 3% в контрольной группе. В основной группе заболеваемость аскаридозом была в 2 раза выше, чем в контрольной (P<0,05). Заболеваемость кишечными паразитами составила 6,4% в основной группе и 4% в контрольной. Частота микст-паразитозов была выше в основной группе (6,4±2,0), чем в контрольной (4,0±1,9). Микст- паразитозы в основном были представлены сочетаниями лямблиоз+энтеробиоз и лямблиоз+гименолепидоз. Общая заболеваемость кишечными паразитами составила 43,6% в основной и 30% в контрольной группе.

После обследования на кишечные паразитозы (КП) все больные были разделены на 2 группы. 1-я группа включала 61 больного КЛ + кишечные паразитозы, во 2-ю группу были включены 79 пациентов с КЛ без кишечных паразитозов. Уровень Th1- и Th2-цитокинов (соответственно ИФН-γ и ИЛ-4) определяли в крови больных обеих групп.

Результаты определения цитокинов у больных КЛ и здоровых лиц в исследуемых группах представлены в таблице 3. Из таблицы видно, что у больных КЛ с кишечными паразитами и свободных от паразитов уровень ИФН-γ был значительно снижен по сравнению с показателями в контрольной группе (P<0,05).

Таблица 3

Уровень цитокинов (пг/мл) у наблюдаемых больных,  $M \pm m$ 

Исследуемые группы	ИФН- $\gamma$	ИЛ-4
Здоровые, n=30	28,5 $\pm$ 4,9	2,8 $\pm$ 0,9
КЛ без кишечных паразитозов, n=79	17,3 $\pm$ 3,2*	6,3 $\pm$ 1,9*
КЛ+лямблиоз, n=30	12,2 $\pm$ 3,1*	15,0 $\pm$ 2,9* **
КЛ+энтеробиоз, n=9	8,9 $\pm$ 1,9* **	8,8 $\pm$ 1,6*
КЛ+аскаридоз, n=6	4,5 $\pm$ 2,2* **	17,1 $\pm$ 3,9* **
КЛ+гименолепидоз, n=7	7,6 $\pm$ 2,2* **	14,6 $\pm$ 2,4*
КЛ+микст паразитозы, n=9	5,2 $\pm$ 1,7* **	21,4 $\pm$ 4,6* **

Примечание: \* - достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами, ( $P < 0,05$ );

\*\* - достоверные различия по сравнению с больными КЛ без паразитозов, ( $P < 0,05$ ).

При исследовании крови пациентов основной и контрольной групп были получены нижеследующие результаты: уровень ИФН- $\gamma$  в контрольной группе 28,5 $\pm$ 4,9 пг/мл, у больных с КЛ без паразитозов – 17,3 $\pm$ 3,2 пг/мл, у больных с КЛ+лямблиоз – 12,2 $\pm$ 3,1 пг/мл, КЛ+энтеробиоз – 8,9 $\pm$ 1,9 пг/мл, КЛ+аскаридоз – 4,5 $\pm$ 2,2 пг/мл, КЛ+гименолепидоз в среднем – 7,6 $\pm$ 2,2 пг/мл, КЛ+микст-паразитозы – 5,2 $\pm$ 1,7 пг/мл. Анализы показали, что количество ИФН- $\gamma$  было снижено и у больных с КЛ без кишечных паразитозов, но у больных с КЛ+КП снижение по сравнению с контрольной группой было более выраженным ( $P < 0,05$ ).

При определении уровня Th2-цитокина ИЛ-4 были получены следующие результаты: у здоровых лиц контрольной группы уровень ИЛ-4 составил 2,8 $\pm$ 0,9 пг/мл, у больных с КЛ без КП – 6,3 $\pm$ 1,9 пг/мл, у больных с КЛ+лямблиоз – 15,0 $\pm$ 2,9 пг/мл, КЛ+энтеробиоз – 8,8 $\pm$ 1,6 пг/мл, КЛ+аскаридоз – 17,1 $\pm$ 3,9 пг/мл, КЛ+гименолепидоз – 14,6 $\pm$ 2,4 пг/мл, КЛ+микст-паразитозы – 21,4 $\pm$ 4,6 пг/мл. Таким образом, уровень ИЛ-4 был повышен у больных КЛ и сопутствующими кишечными паразитозами, особенно при КЛ+кишечные гельминтозы и КЛ+микст-паразитозы ( $P < 0,05$ ).

В шестой главе диссертации «**Оценка клинической эффективности препарата экдистен при патогенетическом лечении кожного лейшманиоза**» выполнена оценка клинического и иммунологического эффекта отечественного лекарственного препарата экдистен из семейства фитоэкдистероидов.

Поскольку одной из целей нашего исследования была оценка клинической и иммунологической эффективности препарата экдистен в патогенетической терапии КЛ, мы разделили больных, находящихся под нашим наблюдением, на 4 лечебные группы (смотрите рисунок 5).

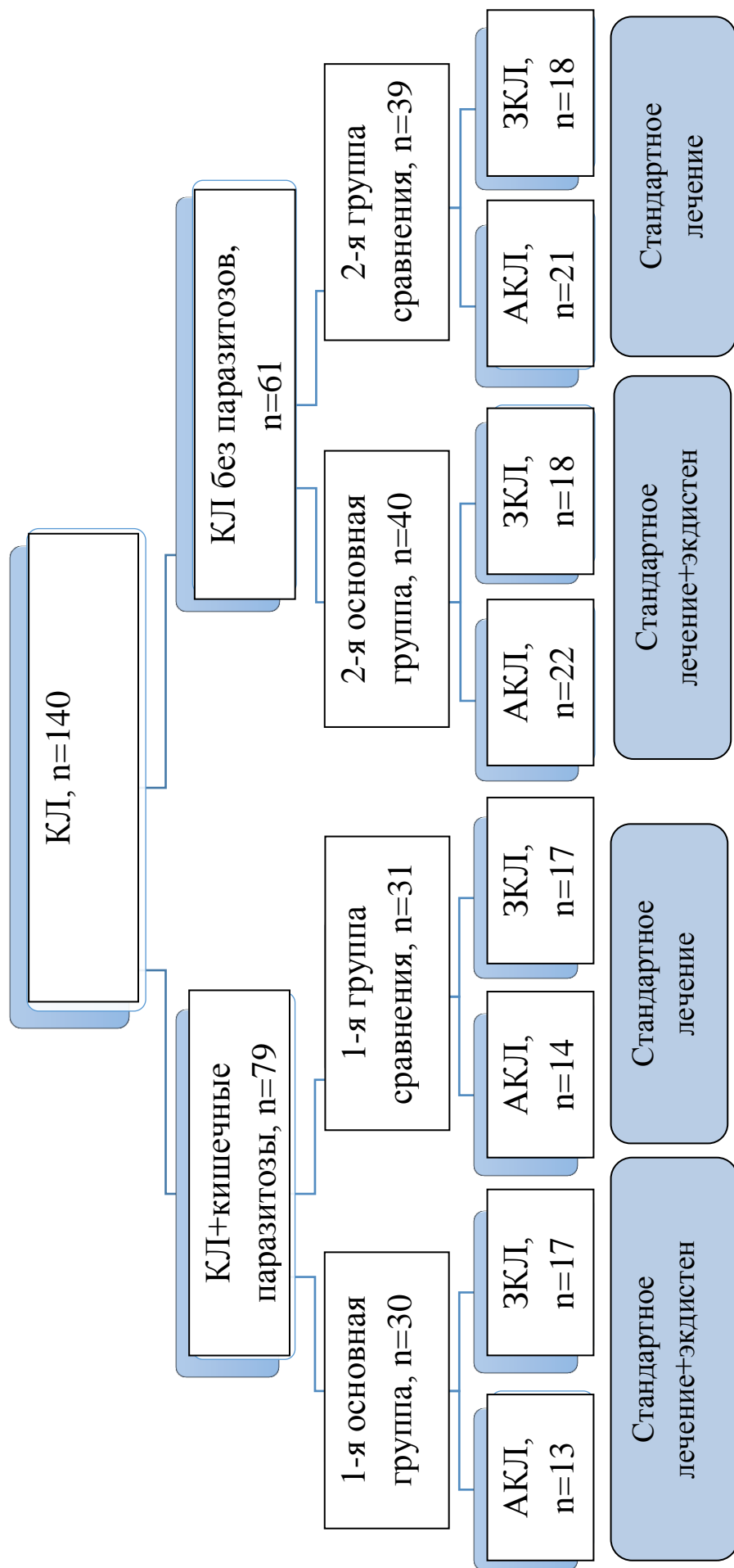


Рис. 5. Характеристика лечебных групп.

Для повышения достоверности результатов у больных КЛ сначала проводилось лечение выявленных кишечных паразитозов.

После терапии кишечных паразитозов, выявленных у 61 больного, нами было установлено снижение уровня ИЛ-4 до 8,4 пг/мл и повышение ИФН- $\gamma$  до 16,7 пг/мл. Мы сравнивали показатели цитокинов ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$  до и после терапии экдистеном.

61 больной с кишечными паразитомами был разделен на 2 подгруппы: из них 30 (49,2%) больным КЛ (1-я основная группа) назначали отечественный лекарственный препарат экдистен в течение 20 дней по 1 таб. 3 раза в сутки, кроме того, им была рекомендована диета, обогащенная белками. Из них у 13 (49,1%) больных диагностирован АКЛ, у 17 (56,7%) – ЗКЛ.

31 (50,8%) больным (1-я группа сравнения) назначили только общепринятое лечение со стандартным рационом питания. Из них у 14 (45,2%) больных диагностирован АКЛ, у 17 (54,8%) больных ЗКЛ.

После проведенной терапии отечественным лекарственным препаратом экдистеном у 30 (50%) больных КЛ (1-я основная группа) отмечалось выраженное снижение уровня ИЛ-4 до 3,7 пг/мл и повышение ИФН- $\gamma$  до 23,2 пг/мл. У 31 (50,8%) больных (1-я группа сравнения), которым не назначался экдистен уровень ИЛ-4 снижался до 5,7 пг/мл, уровень ИФН- $\gamma$  повышался до 20,1 пг/мл.

79 больных КЛ без сопутствующего кишечного паразитома тоже были разделены на 2 подгруппы: из них 40 (50,6%) больным (2-я основная группа), получающим общепринятое лечение и диету, обогащенную белками, был назначен отечественный лекарственный препарат экдистен в течение 20 дней по 1 таб 3 раза в сутки. Из них у 22 (55,0%) больных диагностирован АКЛ, у 18 (45,0%) ЗКЛ.

39 (49,4%) больным (2-я группа сравнения) назначено только стандартное лечение со стандартным рационом питания. Из них у 21 (53,8%) больных диагностирован АКЛ, у 18 (46,1%) ЗКЛ.

После проведенной терапии экдистеном у 40 (50,6%) больных (2-я основная группа) КЛ без кишечных паразитозов отмечалось более выраженное снижение уровня ИЛ-4 до 3,1 пг/мл и повышение ИФН- $\gamma$  до 24,9 пг/мл. У 39 (49,4%) больных (2-я группа сравнения), которым не назначался экдистен уровень ИЛ-4 снижался до 4,8 пг/мл, уровень ИФН- $\gamma$  повышался до 19,3 пг/мл.

После проведенной терапии у больных ЗКЛ основной группы в конце 1-й недели у 92,9% больных началось очищение дна язвы от гнойно-некротических масс, в конце 2-й недели у 96,7%, на 3-й неделе у 100% больных дно язвы покрылось грануляционной тканью и с этого момента начался процесс эпителизации, у 7,4% больных в течение этой недели наблюдалось полное заживление язвы.

У всех больных с ЗКЛ основной группы процесс завершился заживлением, то есть в конце 4-й недели лечения полное заживление язвы наступило у 100% больных, на 5-неделе у 60,7% больных отмечалось



рубцевание язвы. У 100% больных с ЗКЛ основной группы рубцевание язвы наблюдалось на 10-й неделе терапии. Побочных эффектов не наблюдали.

В группе сравнения у больных ЗКЛ вышеперечисленные процессы протекали более длительно, чем в основной группе. К концу 1-й недели только у 44,4% больных дно язвы очищалось от гнойно-некротических масс, к концу 3-й недели у 100% больных очищено дно язвы. Покрытие грануляционной тканью также началось в конце 3-й недели, на 4-й неделе у 59,3% больных наблюдался процесс эпителизации, на 10-й неделе только у 1 из 27 больных язва полностью не зажила, то есть у 96,3% больных процесс заканчивался полным заживлением язвы. Таким образом, экдистен ускорял заживление лейшманиом.

На следующем этапе исследования эффективность терапии экдистеном анализировали у больных АКЛ. У больных основной группы на 2-й неделе терапии началось покрытие грануляционной тканью дна язвы и на 4-й неделе у 100% больных дно язвы покрылось грануляционной тканью. У 30% больных к концу 4-й недели начался процесс эпителизации, к концу 6-й недели у 90% больных заканчивался процесс эпителизации. На 8-й неделе терапии у 46,7% больных наблюдалось полное заживление язвы, к 20-й неделе у 93,3% пациентов язва полностью зажила и у 80% больных наблюдался процесс рубцевания, 2 пациента не получили эффекта от терапии. У остальных больных лечение заканчивалось без осложнений.

Как видно из полученных данных, в отличие от больных с ЗКЛ основной группы, у больных с АКЛ эффективность проведенной терапии экдистеном была достоверной, но проявлялась в более поздние периоды. У больных ЗКЛ эффективность составила 100%, а среди больных АКЛ на 20-й неделе терапии полное заживление язвы наблюдалось только у 93,3%, у 80% больных процесс закончился рубцеванием язвы.

В группе сравнения у больных АКЛ на 6-й неделе терапии у 100% дно язвы покрылось грануляционной тканью, к 8-й неделе у 58,6% больных начался процесс эпителизации, на 20-й неделе у 79,3% больных наблюдалось полное заживление и у 34,5% рубцевание язвы. В период наблюдения у 6 больных в группе сравнения эффект от терапии не наблюдался.

Таким образом, у больных с АКЛ основной группы и группы сравнения 100% эффект от терапии не наблюдали. В основной группе этот показатель составил 93,3%, в группе сравнения у 79,3%. Кроме того, у больных группы сравнения наблюдалась более длительная продолжительность заживления язв, чем в основной группе.

Вышеизложенное доказывает, что отечественный лекарственный препарат экдистен оказывает выраженное ранозаживляющее действие на лейшманиомы за счет его репаративных свойств. Полученные результаты указывают на целесообразность его применения в лечении ЗКЛ и АКЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований на соискание степени доктора философии на тему «Частота встречаемости, клиника и оптимизация патогенетического лечения кожного лейшманиоза» были получены следующие выводы:

1. В последние 8 лет в Республике отмечается рост заболеваемости КЛ, в расчете на 100 тыс. населения заболеваемость в Сурхандарьинском вилояте была самой высокой ( $7,3 \pm 1,3$ ), в Республике Каракалпакстан, Бухарском, Джизакском, Навоийском вилоятах заболеваемость находилась на среднем уровне ( $3,9 \pm 0,6$ ), в Кашкадарьинском, Самаркандском, Сырдарьинском, Ферганском, Хорезмском и Ташкентском вилоятах заболеваемость была значительно ниже ( $0,5 \pm 0,02$ ). В эти года увеличился также уровень заболеваемости среди детей (в 2010 г. было 20,5%, в 2018 г. – 41,4%);

2. Жалобы больных носили в основном местный характер и были связанные с лейшманиозом: боли и отёки вокруг язв, гиперестезия и образование дополнительных узелков. При антропонозном кожном лейшманиозе на одного больного в среднем приходилось  $2,3 \pm 0,9$  язв, при зоонозном кожном лейшманиозе –  $4,6 \pm 1,1$  язв. В 17,1% случаев у больных с антропонозным кожным лейшманиозом отмечались осложнения в виде лимфангоита и лимфаденита, среди больных зоонозным кожным лейшманиозом таких лиц было 30%;

3. У 43,6% больных кожным лейшманиозом выявлены кишечные паразитозы (лямблиоз – у 21,4%, энтеробиоз – у 6,4%, аскаридоз – у 4,2% гименолепидоз – у 5% и микст паразитозы – у 6,4%). Этиологическая структура и уровень зараженности кишечными паразитами не отличались от показателей, полученных при обследовании населения;

4. У больных кожным лейшманиозом с сопутствующими кишечными паразитозами по сравнению с больными, свободными от них отмечалось достоверное повышение уровня ИЛ-4 и снижение уровня ИФН- $\gamma$  ( $P < 0,05$ ). Дисбаланс цитокинов приводил к более продолжительному течению КЛ и достоверному увеличению числа осложнений у больных КЛ с сопутствующими кишечными паразитозами, нежели у больных без кишечных паразитозов: соответственно 36,1% и 13,9%;

5. Препарат экдистен обладает адаптогенным и репаративным эффектами. Лечение экдистеном ускоряло заживление язв, снижало образование грубых рубцов и число осложнений, а также нормализовало уровень цитокинов ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$ .

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.01  
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ANVAROV JAKHONGIR ABRALOVICH**

**FREQUENCY OF OCCURRENCE, CLINICAL MANIFESTATIONS AND  
OPTIMIZATION OF THE PATHOGENETIC TREATMENT OF  
CUTANEOUS LEISHMANIASIS**

**14.00.10 – Infectious disease**

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

**TASHKENT – 2019**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2019.2.PhD/Tib900.**

The dissertation (PhD) has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz))

**Scientific chief:** **Akhmedova Mubarakhon Djalilovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Kasimov Ikhamdjan Asamovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Kamilov Farkhod Khaydarovich**  
Doctor of medical sciences, docent

**Leading organization:** **Bukhara State Medical Institute**

Defense will take place «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council 27.06. 2017.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy at adress: (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent medical academy, registration number № \_\_\_\_\_, the text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year  
(mailing report № \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year)

**L. N. Tychiev**  
Chairman of the Scientific Council for award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**N. U. Tadjieva**  
Scientific secretary of Scientific Council for award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

**B. M. Tadjiev**  
Vice-chairman of Scientific Seminar at the Scientific Council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** is to study of prevalence and clinical features of cutaneous leishmaniasis and improve of pathogenetic therapy

**The object of the research work** were 140 patients with cutaneous leishmaniasis taken under the control at Medical parasitology research institute hospital under the name L.M.Isaev from 2015 to 2018 years.

**Scientific novelty of the research** was as follows:

etiologic structure of intestinal parasites (giardiasis, enterobiasis, ascariasis, hymenolepiasis, etc.) in patients with cutaneous leishmaniasis was evaluated for the first time;

it was found that in patients with cutaneous leishmaniasis with concomitant intestinal parasites the level of IFN- $\gamma$  was reduced and the level of inflammatory cytokine IL-4 was increased significantly;

the effect of intestinal parasitic diseases on the course and outcome of the cutaneous leishmaniasis was characterized for the first time;

it has been shown for the reparative properties of ecdysten has reduced the incidence of ulcers and accelerate recovery due to decreased IL-4 levels and increased IFN- $\gamma$  ones.

**Implementation of the results of the research.** On the basis of the thesis results optimizing the treatment of cutaneous leishmaniasis was achieved. It was summarized in:

approved methodical manual «The use of ecdysten in the complex treatment of cutaneous leishmaniasis» (approved by the Ministry of Health, Certificate No. 8-n-r/21, dated January 24, 2019). This methodical manual expanded the possibilities of complex treatment of cutaneous leishmaniasis. The methodical manual indicated the need to examine patients with cutaneous leishmaniasis for intestinal parasites and their timely treatment, made it possible to use ecdisten to improve the treatment of patients with cutaneous leishmaniasis, ecdisten reduces the duration of the disease, prevents the formation of severe scars, normalizes the level of cytokines IL-4 and IFN- $\gamma$ ;

the obtained results demonstrated a significant improvement of cutaneous leishmaniasis treatment with ecdysten reducing the complications of the disease including decrease of the number of secondary bacterial infections. It was introduced into health care practice, in particular, in the practice of the Bukhara regional infectious diseases hospital and the multidisciplinary policlinic of the Urgut district of the Samarkand region (approved by the Ministry of Health, Certificate No. 8-n-d/65, dated April 1, 2019). The implementation of the thesis results allowed to improve the quality of treatment of patients with cutaneous leishmaniasis at the expense of diagnosis of intestinal parasites, their elimination, prescription of ecdysten, resulting in accelerated recovery, normalization of immune response, reduce the duration of the disease.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of the introduction part, review of the literature, 6 chapters, conclusion and a list of used literature. The dissertation presented on 109 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I parts)**

1. Анваров Ж.А., Ахмедова М.Д., Абдиев Ф.Т. Тери лейшманиозининг даволаш усуллари // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. Спец. выпуск. – С. 17-25. (14.00.00; №15).

2. Жахонгиров Ш.М., Сувонкулов У.Т., Абдиев Ф.Т., Коваленко Д.А., Понировский Е.Н., Анваров Ж.А. Видовой состав и распространение москитов (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) в Узбекистане // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. Спец. выпуск. – С. 37-45. (14.00.00; №15).

3. Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т., Анваров Ж.А. Этиология кожного лейшманиоза в некоторых регионах Узбекистана // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016, Спец. выпуск. – С. 78-81. (14.00.00; №15).

4. Абдиев Ф.Т., Сувонкулов У.Т., Анваров Ж.А., Раббимова Н.Т. Оценка влияния сопутствующих кишечных паразитозов на иммунный статус больных кожным лейшманиозом // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2017. Спец. выпуск. – С. 6-11. (14.00.00; №15).

5. Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садилов З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н. Современные эпидемиологические аспекты кожных лейшманиозов в Узбекистане // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2018. №1, – С. 29-31. (14.00.00; №13).

6. Ахмедова М.Д., Анваров Ж.А., Сувонкулов У.Т., Мирзажонова Д.Б., Осипова С.О. Кожный лейшманиоз и сопутствующие тканевые гельминтозы // Журнал Инфектологии, - С. Петербург, 2019. №2. Приложение I. Том 10. – С.14-15. (14.00.00; №162).

**II бўлим (II часть; II parts)**

7. Абдиев Ф.Т., Анваров Ж.А., Тойчиев А.Х. Кишечные паразитозы у больных зоонозным кожным лейшманиозом // Сборник тезисов научно-практической конференции «Современная инфектология: новые подходы к лечению кишечных, вирусных и паразитарных болезней». – Ургенч. 2016. – С. 20-21.

8. Суванкулов У.Т., Абдиев Ф.Т., Коваленко Д.А., Раббимова Н.Т., Анваров Ж.А., Исламова Ж.И., Ахмедова М.Д. Экдистен в лечении антропонозного кожного лейшманиоза // Сборник тезисов всероссийской научно-практической конференции «Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций». – С.Петербург. 2016. – С. 61.

9. Абдиев Т.А., Осипова С.О., Сувонкулов У.Т., Анваров Ж.А. Оценка влияния кишечных паразитозов на иммунный статус больных КЛ // Сборник

тезисов Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекционной патологии». – С.Петербург, 2017. – С. 22-23.

10. Анваров Ж.А., Ахмедов М.Д., Абдиев Ф.Т., Осипова С.О. Динамика ИФН-γ и ИЛ-4 у больных кожным лейшманиозом с сопутствующими кишечными паразитогами // Материалы V конгресса Евро-азиатского общества по инфекционным болезням. – Новосибирск, 2018. – С. 14-15.

11. Ғайбуллаев Ф.Х., Анваров Ж.А., Ахмедова М.Д. Антропоноз тери лейшманиозини даволашда фитоэкдистероид препаратларни қўллаш // Сборник тезисов научно-практической конференции “Инфекции, иммунитет и гастроэнтерология, вопросы этиологии, диагностики, терапии и профилактики”. – Ташкент, 2018. – С. 13-14.

12. Анваров Ж.А., Ахмедова М.Д., Абдиев Ф.Т. Этиологическая структура кишечных паразитозов и их влияние на течение кожного лейшманиоза // Сборник тезисов конференции “Паразитарные и инфекционные болезни в краевой патологии Центрально-Азиатского региона”. – Самарканд, 2018. – С. 12.

13. Ахмедова М.Д., Анваров Ж.А. Перспективы использования препаратов, созданных на основе фитоэкдистероидов в комплексном лечении кожного лейшманиоза // Сборник тезисов научно-практической конференции “Прифилактическая медицина: сегодня и завтра”. – Андижан. 2018. – С. 26.

14. Ахмедова М.Д., Анваров Ж.А., Сувонкулов У.Т., Усманов У.Э. Тери лейшманиози ва ичак паразитозларининг бирга кечишида айрим иммунологик ўзгаришлар тахлили // Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней». – Бухара, 2019. – С. 52-53.

15. Ахмедова М.Д., Анваров Ж.А., Бобожонов Ш.Ж., Осипова С.О. Применение отечественного препарата, созданного на основе фитоэкдистероидов, в комплексной терапии кожного лейшманиоза // Материалы XI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». – Москва, 2019. – С. 239.

16. Абдиев Т.А., Саидахмедова Д.Б., Ахмедова М.Д., Саипов Ф.С., Махмудова Л.Б., Абдиев Ф.Т., Вахобов Т.А., Коваленко Д.А., Анваров Ж.А., Качугина Л.В. Паразитарные болезни человека в Узбекистане. Методическое руководство. Типография СамГУ. – Ташкент, 2018. 220 стр.

17. Ахмедова М.Д., Анваров Ж.А., Ташпулатова Ш.А., Сувонкулов У.Т. Кожный лейшманиоз. Учебно-методическое пособие. Типография ТМА. – Ташкент, 2019. - 39 стр.

18. Туйчиев Л.Н., Анваров Ж.А., Ахмедова М.Д., Козлов С.С., Ташпулатова Ш.А., Исламова Ж.И., Осипова С.О. Использование препарата экдистен в комплексном лечении кожного лейшманиоза Методические рекомендации. Типография ТМА. – Ташкент 2019. - 11 стр.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 20 август 2019 года  
Объем – 2,46 уч. изд. л. Тираж –100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 0354-2019. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru