

NURALIEV F. N.

**UROGENITAL KANDIDOZ:
KLINIK-IMMUNOLOGIK JIHATLARI**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**

**UROGENITAL KANDIDOZ:
KLINIK-IMMUNOLOGIK JIHATLARI**

MONOGRAFIYA

Urganch – 2024 yil

Muallif:

- Nuraliev Farid** - Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali teri-ta'nosil kasalliklari va endokrinologiya kafedrası katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)
- Nekkadamovich**

Taqrizchilar:

- Abdullayev R.B.** - Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali ichki kasalliklar, reabilitatsiya va xalq tabobati kafedrası professori, t.f.d.
- Yuldashev B.S.** - Mamun universitenining xalqaro aloqalar bo'yicha prorektori, DSc.dotsent

Monografiya Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Ilmiy Kengashida muxokama qilingan va nashrga ruxsat etilgan.

_____ 2024 yil ____ - sonli bayonnoma.

Ushbu monografiya ilmiy va amaliy tibbiyotning dolzarb muammolardan biri bo'lgan urogenital kandidoz kasalligi, uning klinik, mikologik va immunologik jihatlariga bag'ishlangan bo'lib, tajribaviy, klinik va immunologik usullar yordamida bajarilgan ilmiy-tadqiqot ishlari natijalarini o'z ichiga olgan. Monografiya muallifning ko'p yillik ilmiy-tadqiqot ishlarining natijasi bo'lib, unda odamlarda uchraydigan urogenital kandidozning klinik-immunologik xususiyatlari aniqlangan, baholangan va kasallikning yakuni istiqbolini belgilovchi immunologik prognostik mezonlar ishlab chiqilgan. Unda ushbu muammoga bag'ishlangan o'zga mualliflar ilmiy ishlarining batafsil talqini va tahlili ham keltirilgan.

Monografiya dermatovenerologlar, immunologlar, akusher-ginekologlar, ilmiy xodimlar va klinik immunologiya bo'yicha mutaxassislar hamda tibbiyot sohalari bo'yicha magistratura talabalariga bag'ishlangan.

KIRISH

Odam tanasining turli biotoplari, shu jumladan tanosil tizimi traktining me'yoriy mikroflorasida uchraydigan *Candida* avlodiga mansub achitqisimoe zamburug'lar ayollarda 75% holatda qayd qilinadi va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiya sanalmaydi, biroq immun tizimi yoki gormonal holatdagi o'zgarishlarda namoyon bo'ladi. Ularning miqdoriy ko'payishi patologik jarayon - urogenital kandidozning rivojlanishiga olib keladi. Erta tashhis qo'yish, davolash va kasallik yakuni istiqbolini belgilash, shuningdek, tekshiriluvchilar immun statusini aniqlashda qiyinchiliklar mavjud. SHu sababdan, ushbu tibbiy muommoni hal qilish dolzarb va e'tibor qaratilishi zarur masala bo'lib qolmoqda.

Jahonda etiologik agentlari achitqisimon zamburug'lar avlodiga mansub *Candida* va kandida tashuvchilar bo'lgan holatlarda organizmdagi turli patologiyalarni o'rganish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar olib borilgan. Urogenital kandidozning patogenetik mexanizmlari, etiologiyasi, mikologik diagnostikasi, davolash va retsidivlarning oldini olish bilan bog'liq tibbiy-ijtimoiy masalalar ko'rib chiqilgan. Garchi mavjud usullar bilan aniqlash samaradorligi har yili pasayib borayotgan bo'lsa ham so'nggi o'n yilliklarda yangi diagnostika usullari taklif qilinmagan. Urogenital kandidozning klinik-immunologik jihatlarini qiyosiy o'rganish, infektsiya qaytalanishini kamaytirishga yangi yondashuvlar ishlab chiqish, kasallik tashhisoti uchun immunologik mezonlar ishlab chiqish hamon dolzarb.

Ushbu monografiya O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 12 noyabrdagi PF-6110-son «Birlamchi tibbiy-sanitariya yordami muassasalari faoliyatiga mutlaqo yangi mexanizmlarni joriy qilish va sog'liqni saqlash tizimida olib borilayotgan islohotlar samaradorligini yanada oshirish chora-tadbirlari to'g'risida» gi, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida» gi Farmoni, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 10 noyabrdagi PQ-4887-son «Aholining sog'lom ovqatlanishini ta'minlash bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida» gi, 2020 yil 12 noyabrdagi PQ-4891-son «Tibbiy-profilaktika ishlari samaradorligini yanada oshirish orqali jamoat salomatligini ta'minlashga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida» gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qiladi, deb ishonamiz.

Muallif

I BOB. UROGENITAL KANDIDOZNING KLINIK VA IMMUNOLOGIK JIHLARIGA ZAMONAVIY QARASHLAR: ADABIYOTLAR SHARHI

Tadqiqot ishlarini rejalashtirish va ularni o'tkazish, shuningdek tadqiqot tugagandan so'ng ishonchli natijalarga erishish uchun tanlangan mavzu bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar darajasini bilish zarur. So'nggi yillarda mahalliy va xorijiy tadqiqotchilar adabiyotlarini tahlil qilgandan keyingina tadqiqotlarni maqsadli o'tkazish mumkin. SHu sababdan, urogenital kandidozning klinik, immunologik, mikrobiologik va boshqa jihatlari bo'yicha so'nggi yillardagi adabiyotlarni tahlil qildik.

Bemorlarda urogenital kandidozning uchrash darajasi, etiologiyasi, patogenez va klinikasining o'ziga xos xususiyatlari

Kandidoz (kandidamikoz, blastomikoz, moniliaz) - bu *Candida* (*Candida spp*) avlodiga mansub, achitqisimon zamburug'lari keltirib chiqaradigan odamlarda uchraydigan kasallik. Odam terisi va shilliq pardalarida namoyon bo'lishining ustunligi bilan bir qatorda, tizimli to'qimalarning zararlanishi va kasallikning septik shakllari mavjud. Kandidoz bilan nafaqat odamlar, balki qushlar, yirik shoxli qoramollar ham zararlanishi aniqlangan, kandidoz jarayonlari uy hayvonlarida ham uchrashi ma'lum. Hozirgi vaqtda kandidoz aholi orasida ko'proq uchraydi, u ko'pincha og'ir, allergik fon bilan kechadi (Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M., 2004, Nurmetov F.E., Nuraliev N.A., 2011, Lipova Ye.V. va xammual., 2012, Lunitsyna Yu. V. va xammual., 2012, Sandini S. et al., 2011).

Og'iz bo'shlig'i kandidozli zararlanishlar to'g'risida ilk bor IV asrda (eramizdan avvalgi 377 yil) Gippokrat tomonidan ko'rsatib o'tilgan. Kandidozli zararlanishlarning mahalliy tavsiflari 1771 yil va 1784 yillarda tadqiqotchilar tomonidan ham keltirilgan. *Candida albicans* ilk bor 1844 yilda sil kasalligi bilan kasallangan bemordan ajratib olingan, 1849 yilda ushbu qo'zg'atuvchi vaginal kandidozda, 1853 yilda esa tizimli infeksiyalarda aniqlangan.

XX asrda Avstraliyada *Candida spp* ni jiddiy mikroskopik tekshirishlar boshlangan. 1939 yilda mikrobiologlarning III xalqaro Kongressida avstraliyalik tadqiqotchi Verhout mikozlarning patogenlari uchun *Candida* atamasini qabul qilishni taklif qilgan. Bugungi kungacha ishlatiladigan *Candida spp* rasmiy nomi 1954 yilda Parijda VIII Botanika Kongressida tasdiqlangan (Fadina Yu.P., 2009, Milliy klinik tavsiyalar, 2012, Nuraliev F.N., 2019).

Kandidozning umum qabul qilingan yagona tasnifi mavjud emas. Kulaga V.V. va Romanenko I.M. (2015) tomonlaridan taklif qilingan tasnif yetarli

darajada to'liq va klinik amaliyot uchun qulay hisoblanadi. Unda kasallikning og'irligi va kechish jarayonlarini inobatga olgan holda, kandidozning shakllariga tavsif berilgan:

I. Teri va shilliq pardalarning kandidozi

A. Teri kandidozi.

B. Teri qo'shimchalarining shikastlanishi.

V. Og'iz bo'shlig'i va yondosh terining shilliq pardalari kandidozi.

II. Urogenital kandidoz.

III. Tizimli kandidoz.

A. Vistseral kandidoz - ovqat hazm qilish, nafas olish, yurak-qon tomir va asab tizimlari.

B. Kandidozning surunkali generallashtirgan variantlari.

IV. Kandidasepsis

V. Boshqa noyob lokalizatsiyalangan kandidozi- ko'rish organlari, QBT organlari, suyak va mushak tizimi, limfa tugunlari, oshqozon osti bezi.

VI. Kandidozlarda allergiya.

A. Teri.

B. Nafas olish tizimi.

B. Ovqat hazm qilish tizimi.

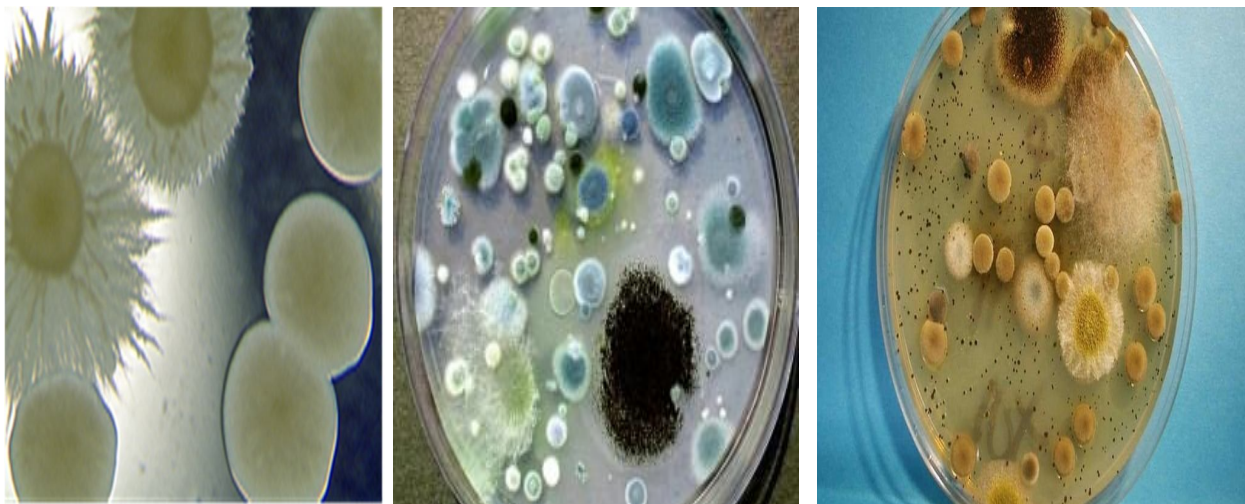
G. Yurak-qon tomir tizimi.

D. Boshqa lokalizatsiyalar.

VII. Assotsiyalashgan (aralash) shakllar - boshqa zamburug'li va bakterial infeksiyalar bilan.

Candida spp (*Cryptococcoceae* oilasi) avlodiga mansub, achitqisimon zamburug'lar - hajmi 1,5 mkm dan 6-10 mkm gacha bo'lgan bir hujayrali organizmlar, oval, yumaloq shaklda. Ular psevdomitseliya, blastosporalar va xlamidosporalarning ayrim turlarini hosil qiladi. *Candida spp* ning turli morfologik variantlari mavjud - achitqisimon turidan to gifal shakllargacha. Gifal shakllar ko'proq xavfli va patogen bo'lib, achitqisimon shakli kommensal va kamroq patogen hisoblanadi (Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M., 2016, Kulikov I.A., 2020, Richardson J.P., Moyes D.L., 2015).

Candida spp ni mikologik tadqiqotlar jarayonida sun'iy oziq muhitlarda undirish uchun quyidagi sharoitlar zarur - optimal rN 5,8-6,5 bo'lsa, optimal unish xarorati 21-27°S atrofida hisoblanadi, 37°S da ko'payadi (Nurmetov F.E., Nuraliev N.A., 2011, Milliy klinik tavsiyalar, 2012, Vyalov S.S., 2012, Cassone A. et al., 2015). Ular fakul'tativ anaeroblar bo'lib, bemorlardan surtma ko'rinishida olingan klinik materialda kulturada ular koloniyalarning S-shakllarini hosil qiladi (1-rasm).



1-rasm. *Candida* avlodi achitqisimon zamburug'lari.

Candida spp ni haqiqiy achitqisimon turkumdan ajratib turadigan asosiy biologik xususiyatlar bular askosporalarning yo'qligi, psevdomitseliyaning mavjudligi, avlod uchun xarakterli bo'lgan biokimyoviy xususiyatlar (Gomberg M.A. va xammual., 2008, Malova I.O., Kuznetsova Yu.A., 2015, Serov V.N. va xammual., 2016). *Candida spp* mikrobiologik oddiy usullar bilan yaxshi bo'yaladi, shuningdek, Gramm usulida, suv tomchisida vital bo'yalmagan holatda mikroskoplash mumkin.

Candida spp uglevodlar bilan zich muhitda katta sutsimon-oq rangdagi koloniyalar hosil qiladi, dastlab silliq, nam, keyinchalik ko'proq qavariq, ba'zan markazi tortilgan, suyuq muhitda - loyqa, cho'kma va ingichka halqa hosil qiladi. Oziq muhitdagi koloniyalarning tabiati o'zgaruvchan belgilardan biri bo'lib, unga *Candida spp* boshqa turli antibakterial dorilarga qarshilik ko'rsatishga ham moyilligini tasdiqlaydi (Kuznetsova Yu.A. va xammual., 2013, Prilepskaya V.N. va xammual., 2015, Yelekenova G.V. va xammual., 2017, Alberto Cortés J., Fernanda Corrales I., 2018).

Hozirgi vaqtda *Candida spp* ning mikologik usul bilan amalga oshiriladigan identifikatsiyasi asosan 5 ta uglevodlarning fermentatsiyasi bilan aniqlanadi: glyukoza, galaktoza, saxaroza, maltoza, laktoza (Elekenova G.V. va xammual., 2017, Jeltikova T.M., 2017, Raxmatulina M.R., TSoy Ye.G., 2017, Del-Cura Gonzalez I., Garcia de Blas G.F., 2017).

Candida spp da ko'p miqdordagi antigenlar mavjudligi barcha turdagi murakkab antigen xususiyatlarga olib keladi va serologik reaksiyalardan foydalanishni qiyinlashtiradi. *Candida spp* dagi polisaxaridlar o'ziga xos

bo'lmagan tanani himoya qilish omillarini rag'batlantirishga yordam beradi (Raxmatulina M.R., TSoy Ye.G., 2017, Fedotov V. P., 2012).

Barcha tadqiqotchilar tomonidan tan olingan odam uchun eng patogen turi *Candida albicans*, keyingi o'rinda *Candida tropicalis*, undan keyin *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida stellatoidea*, *Candida parapsilosis* va boshqalar hisoblanadi - jami odam uchun patogen achitqisimon zamburug'larning 14 ta turi mavjudligi aniqlangan (Kuz'min V.N., 2011, Baymuratova M.A. va hammual., 2016, Dyakov L.M. va hammual., 2018, Hamad M. et al., 2014).

Aniqlanishicha, *Candida spp* ning barcha turlari shartli-patogen mikroorganizmlarga (SHPM) kiritiladi va shuning uchun ushbu infektsiyaning patogenezida nafaqat *Candida spp*, balki organizm immun tizimining holati ham hal qiluvchi rol o'ynaydi (Baymuratova M.A va xammual., 2016, Cassone A., 2015, Moyes D.L. et al., 2010).

Ammo hozirgacha *Kandida* infektsiyasida, shu jumladan urogenital kandidozda immun tizimining o'rni aniq belgilanmagan. Ushbu infektsiyalarda ikkilamchi immun tanqisligi birlamchi yoki ikkilamchi sanalishi aniqlanmagan, gumoral immunitetdagi o'zgarishlar, tsitokin statusi o'zgaishlari, maxsus bo'lmagan himoya omillarining xususiyatlari qo'zg'atuvchilar turiga mos aniqlanmagan, natijalari baholanmay qolgan.

Laboratoriya hayvonlarida o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlarda *Candida* zamburug'lari oshqozon-ichak traktining (OIT) shilliq pardalari orqali kirib, qonga kirishi mumkinligi aniqlangan. Antibiotiklardan davolash maqsadlarida qisqa muddatli foydalanish ham organizmning *Candida albicans* ni yo'q qilish qobiliyatini istisno qilishi isbotlangan (Fedotov V.P., 2012, Del-Cura Gonzalez I., Garcia de Blas G.F., 2011).

Olingan natijalar ko'rsatishicha, *Candida spp* barcha mintaqalarda tarqalganligi bilan ajralib turadi, shuningdek, barcha yoshdagi shaxslarda uchrashi aniqlangan. Ushbu o'rganilayotgan mikroorganizm odam normal mikroflorasining vakili sifatida OIT shilliq qavatida va, avvalambor, 14-50% amaliy jihatdan sog'lom shaxslarning og'iz bo'shlig'ida uchraydi. *Candida spp* sog'lom homilador bo'lmagan ayollarning 10-17% ida va homilador ayollarning 25-33% i qin me'yoriy mikroflorasi tarkibida ajratilgan (Tyutyunnik V.P. va xammual., 2010, Kuznetsova Yu.A. va xammual., 2013, Karapetyan T.E. va xammual., 2014, Malova I.O., Kuznetsova Yu.A. 2015).

SHu bilan birga, bu ushbu zamburug'lar odam terisi me'yoriy mikroflorasining vakillari xisoblanmasligi ham tadqiqotchilar tomonidan ko'rsatib

berilgan. Aniqlanishicha, *Candida spp* odam organizmining shilliq qavatlarida, asosan OIT da mavjudligi bilan ajralib turadi (Ivanova Ye.I. va xammual., 2011, Lunitsyna Yu.V., Tokmakova S.I., 2012, Nuraliev F.N., 2019).

Ushbu mikroskopik zamburug'lar sog'lom odamlarning 30-50% ida balg'am, najas, siydik, shilliq pardalardan olingane qirindilarda uchraydi. Rebrova R.N. (1989) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatganki, uning odam og'iz bo'shlig'ining shilliq qavatidagi tarkibi 46-52% gacha yetgan (Bishu S. et al., 2014), homilador bo'lmagan ayollar qini shilliq pardalarida aniqlanishi 11-13% ga yetgan, ammo kechayotgan homiladorlikning oxirgi trimestrida turli ma'lumotlarga ko'ra, 29% dan 86% gacha keskin oshgan. Najasda *Candida spp* ning ajratib olinishi chastotasi 80% gacha, butunligi buzilmagan terida 9% gacha yetgan. Tadqiqotchilar tomonidan olingan ma'lumotlar ushbu mikroorganizmning organizm turli biotoplarida uchrashi barobarida uning organizmida patologik o'zgarishlar keltirib chiqarmasligini ko'rsatgan. Faqatgina organizm zaiflashganda, immun tizimida yetishmovchilik bo'lganda, unga turli tashqi va ichki omillarning salbiy ta'siri kuchayganda patologik holat keltirib chiqarish xususiyatiga ega bo'lgan (Lipova Ye.V. va xammual., 2012, Baymuratova M.A. va xammual., 2016, Yuldashev A.Yu. va xammual., 2020, Khan D., Ansar A.S., 2016, Bojang E. et al., 2021).

SHuni alohida ta'kildash lozimki, qo'zg'atuvchi odam organizmiga tashqi muhitdan, bemorlardan yuqmaydi, ammo ular juda katta miqdorda yig'ilib, organizmga kirishi ehtimoli yuqori bo'lgan sanoat sharoitida uchraydigan hududlarda - meva va konserva sanoati ishchilari, antibiotiklar ishlab chiqaradigan zavodlar, shuningdek, *Candida spp* ozuqa oqsili sifatida ishlatiladigan zamburug' sanoatining gidrolizi ishchilari orasida kasb kandidozlari mavjud. Ushbu zamburug'lar tashqi muhitning ko'plab ob'ektlarida va oziq - ovqat mahsulotlarida - mevalar, tvorog, muzqaymoq va boshqalarda uchraydi (Zezyulin P.N. va xammual., 2004, Vyalov S.S., 2012, Boyko G.I. va xammual., 2016, Raxmatulina M.R., TSoy Ye.G., 2017).

Urogenital kandidozning odamlar orasida sezilarli darajada ko'p tarqalishini (14-51%) hisobga olgan holda, ba'zi mualliflar tomonidan tasvirlangan xomila ichi infitsirlanish ehtimolini taxmin qilish mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqning infektsiyasi onadan, tibbiyot xodimlaridan va parvarishlash vositalari orqali sodir bo'ladi. Kandidoz infektsiyasi bilan ko'pincha yangi tug'ilgan chaqaloqlar, yosh bolalar, qariyalar, zaiflashgan va og'ir somatik kasalliklar tashhislanganlar, OITS kuzatilganlar ko'proq zararlanadi (Gomberg M.A. va xammual., 2008, Mixed T.M.

va hammual., 2010, Fedotov V.P., 2012, Liu F. et al., 2021). Tadqiqotlar shuni ko'rsatganki, bu kasallikda mavsumiylik qayd etilmaydi.

So'nggi yillar ilmiy manbalari ma'lumotlariga ko'ra, urogenital kandidoz bilan kasallanish aholi orasida ko'paygan, hozirgi vaqtda kandidoz barcha jinsiy a'zolar infektsiyalari orasida bakterial vaginozdan keyin ikkinchi o'rinda turishi ko'rsatib berilgan (SHevchenko Ye.A., 2010, Nuraliev N.A. va xammual., 2010, Nurmetov F.E., Nuraliev N.A., 2011, Baymuratova M.A. va xammaal., 2016, Borovikov I.O. va xammual., 2018).

Urogenital kandidozning tarqalishi turli yosh guruhlarida turlicha ekanligi aniqlangan. Hayz ko'rish boshlanishidan oldin kasallik kamdan-kam uchragan, 18-20 yoshli qizlarda tarqalish ko'paygan, ammo uning cho'qqisi 20-40 yoshli ayollarga to'g'ri kelgan (Serov V.N. va xammual., 2016).

Mualliflar (Hoffmann J.N. et al., 2014) AQSH kollejlarida o'qiyotgan ayollarning yarmidan ko'pi kamida bir marta vaginal kandidoz tashxisi qo'yilganligini tavsiflovchi tadqiqot natijalarini keltirishgan. Menopauzadan keyin vaginal kandidoz odatda kamroq uchraydi, lekin esterogen dori-darmonlarini qabul qiladigan ayollarda ko'proq uchraydi. Umuman olganda, populyatsiyada vaginal kandidozning tarqalishi qayd etilganidan yuqori, deb hisoblanadi. Ayollar o'rtasida o'tkazilgan anonim so'rov natijalariga ko'ra, AQSH dagi tug'ish yoshidagi ayollarning 75% ida vaginal kandidozning hech bo'lmaganda bitta epizodi borligi aniqlangan, 50% ida esa takroriy epizod kuzatilgan. Vaginal kandidoz va tashuvchining tarqalishi taxminan 10-20% ni tashkil qilgan.

Ko'plab ilmiy manbalarda keltirilishicha, organizmda turli kandidozlar rivojlanishiga olib keladigan asosiy omillar qatoriga xomiladorlik, kontratsepsiya vositalaridan foydalanish, qandli diabet, antibakterial preparatlar bilan uzoq vaqt davolanish kiritilgan. Ammo, *Candida spp* ning patologik holat keltirib chiqarishiga sabab bo'luvchi xavf omillari aniq belgilanmagan (SHabashova N.V. va hammual., 2011, Rosa M.I. et al., 2013, Savicheva A.M., SHipitsyna Ye.V., 2015, Zeng X. et al., 2018).

Ko'p ayollarda vaginal kandidozning birinchi epizodi homiladorlik paytida qayd etilgan. Zamburug'li kolonizatsiyaning eng yuqori darajasi oxirgi trimestrda va ilk bor tug'uvchilarda kuzatilgan. SHu bilan birga, boshqa omillarning ta'siri saqlanib qolgan (Tixomirov A.L., Sarsaniya S.I., 2008, Aguin T.J., Sobel J.D., 2015, Borovikov I.O. va hammual., 2018, Gasparyan S.A. va hammual., 2019).

Kandidoz shilliq qavatlar me'yoriy mikroflorasi bo'lgan to'qimalarga zamburug'larning kirishi tufayli rivojlanadi. *Candida spp* ning patogen holatga o'tishi antibiotiklar buyurilganda paydo bo'ladigan disbioz, immun tizimi faolligi

pasayishi, kortikosteroidlar va immunosupressantlarni uzoq muddat qo'llash, og'ir kasalliklarning mavjudligi bilan asoslangan (Prilepskaya V.N., Dimopoulos G. et al., 2009, Bayramova G.R., 2010, Mojeyko L.F., Novikova Ye.V., 2012, Richardson J.P., Moyes D.L., 2015).

Candida spp ning to'qimalarga kirib borishi teri va shilliq pardalarning shikastlanishi natijasida sodir bo'lishi tadqiqotchilar tomonidan isbot qilingan. Kandidozning vistseral shakllarida nekroz o'choqlari, yallig'lanish infiltratsiyasi qayd etiladi, shuni ta'kidlash lozimki, mualliflar fikricha, vistseral shakllarda ko'pincha buyraklar, miya, yurak, jigar va taloq shikastlanadi (Karasykova M.A., Pozdnyakova O.N., 2011, Raxmatullina M.R., TSoy Ye.G., 2017, Liu F. et al., 2021).

Vaginal epiteliotsitlarda adgeziya qandli diabet va homiladorlikda ortadi, bu xavf omillari birlashtirilganda yuqori bo'ladi. Vaginal kandidozda *Candida spp* ning proteolitik va lipolitik faolligi tashuvchilarga qaraganda yuqori. *Candida spp* kolonizatsiyasi darajasi va bakterial infektsiyalar o'rtasida kuchli, to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik mavjudligi aniqlangan ilmiy manbalar ham mavjud (Guzel A.B. et al., 2011, Bassyouni R.H. et al., 2015). *Candida spp* tservikal va vaginal epiteliyning chuqur qatlamlariga kirib boradi va yashab qoladi, psevdomitseliy epiteliyning 4-6 qatlamigacha kirib boradi, u va shilliq qavat osti orasidagi masofa 5-6 yassi epiteliy hujayralarining qalinligidan oshmaydi. Monoprotein qatlamining yaxlitligi bilan birga hujayralarga kirib borish *Candida spp* ga tananing himoya omillariga qarshi turishga imkon beradi (Naumkina Ye.V. va hammual., 2008, Malova I. O. va hammual., 2012, Belikova Z.F. va hammual., 2014, Prilepskaya V.N. va hammual., 2015).

Makroorganizmning qarshiligini kamaytiradigan omillar patogenezda katta qiziqish uyg'otadi. Vaginal kandidozning aksariyat holatlarida, shu jumladan uning surunkali takroriy kechishida, albatta, infektsiyani o'ziga tortadigan har qanday holatni aniqlash mumkin emas. SHu munosabat bilan patogenezda ishtirok etadigan ko'plab omillar murakkab o'zaro ta'sirga ega, deb sanaladi. Bularga an'anaviy ravishda me'yoriy vaginal mikrofloraning mahalliy va fakultativ vakillari miqdoriy va sifat muvozanati, jinsiy gormonlar ta'siri va ikkilamchi immun tanqisligi kiradi (Leroy O. et al., 2009, Lopes J.P., Lionakis M.S., 2022). *Candida spp* bo'lmasa, vaginada boshqa mikroorganizmlar soni ko'payishi va antibakterial vositalar bilan davolash ular sonining ko'payishiga olib kelishi mualliflar tomonidan isbotlab berilgan.

Keyingi muhim patogenetik bog'lanish diabetdagi giperglikemik holat bo'lib, achitqisimon zamburug'larning glikogenofiliyasi tufayli *Candida*

infektsiyalarining faollashishiga yordam beradi. Zaiflashgan bemorlarda katta dozalarda glyukoza eritmalari yuborilganda paydo bo'lishi mumkin bo'lgan giperglikemiya kandidozining rivojlanishiga qo'zg'atuvchi ta'sir istisno qilinmaydi (Bassyouni R.H. et al., 2015).

Odam organizmi va *Candida spp* ning o'zaro ta'siri zamburug'lar shilliq pardalarga yopishgan paytdan boshlab, ularning keyingi kolonizatsiyasi bilan davom etadi. *Candida albicans* *Candida spp* ning odamlar uchun eng patogen vakili, shuningdek, epiteliy hujayralariga adgeziya aniq ko'rinadi. Odatda *Candida spp* shilliq qavat epiteliysi (og'iz bo'shlig'i, qizilo'ngach, qin) bilan qoplangan shilliq pardalarga birikadi (adgeziya bo'ladi). Elektron mikroskopik tekshiruv shuni ko'rsatdiki, epiteliy hujayralari yuzasiga bog'langan zamburug'lar endogen flora bilan murakkab raqobatdosh munosabatlarga kirishadi (SHevchenko Ye.A., Uspenskaya O.A., 2012). Zamburug'lar adgezivligi antibiotiklar va kortikosteroidlar bilan kuchayadi. *Candida spp* ning adgeziya jarayoni mezbon immun tizimi tomonidan nazorat qilinadi, xususan, sekretor A immunoglobulini (sIgA) *Candida spp* ning adgezivlik xususiyatini to'xtatadi. *Candida spp* ning biriktirilishi va kolonizatsiyasi bosqichida epiteliyga zarar bermasdan, ular zamburug'lar tomonidan ishlab chiqarilgan metabolik toksinlar tufayli asosiy to'qimalarda, umuman organizmda patologik o'zgarishlarga olib keladi.

Keyingi bosqich - *Candida spp* ning epiteliyga bostirib kirishi va natijada to'qima reaksiyalari kandidozning eng xarakterli belgilari bo'lib xizmat qiladi va uni zamburug' tashuvchisidan tubdan ajratib turadi. Patogenning to'qimalarga kirib borishiga yordam beradigan xavfli omillar orasida proteolitik fermentlarning katta doirasi, shu jumladan hujayra membranalarini yo'q qiladigan fosfolipazalar mavjud. Biroq, zamburug'ning epiteliyga kirib borishi, agar epiteliyning to'qimalarga fermentga qarshi tizimlarini yengib chiqsa, sodir bo'ladi. *Candida spp* asosiy to'qimalarga kiritilganda, zamburug'ning trasformatsiya fazasiga o'tadi, invaziv o'sishni amalga oshiradigan psevdomitseliya invaziv o'sishi bilan o'zgaradi. O'choqlarda zamburug'ning ikki fazasi: achitqisimon, in vitro saprofitik mavjudlik bilan o'zaro korrelyatsion bog'liq va psevdomitseliya bosqichi, uning paydo bo'lishi kandidozning dastlabki klinik ko'rinishlari bilan bog'liq (Ivanova Ye.I. va hammual., 2011, Malova I.O. va hammual., 2012, Gulay Z., Imir T., 2016, Paiva L.C. et al., 2012).

Yana bir muhim patogenetik jihatni - bakterial, virusli infektsiyalar va zamburug'li bo'lmagan etologiyali patologiyalarning boshqa kasalliklarida mikroorganizmlar assotsiatsiyalarida *Candida spp* zamburug'larining sinergizmini keltirib o'tish lozim. Makroorganizmni antibiotiklar bilan uzoq muddat davolash

va unga ortiqcha antibiotik yuklamasini amalga oshirishda *Candida spp* ning patogen mikrofloraga chidamli yoki antibiotiklarga bog'liq bo'lgan kuchli birlashmalari yaratilishi mumkin. Eng og'ir zararlanish *Candida spp* ning patogen stafilokokk bilan patogen assotsiatsiyasi shakllanishi paytida yuzaga keladi (Medvedeva M.B., 2014).

Kandidozning patologoanatomik ko'rinishi terining va shilliq pardalarning cheklangan shikastlanishi bilan ifodalash mumkin. Kandidozning gistologik tasviri klinikaga to'g'ri keladi, polimorfizmida farq qiladi - odatiy yallig'lanish jarayonining namoyon bo'lishidan granulomalargacha (Fedotov V.P., 2012).

Achitqisimon zamburug'dan zararlanishning klinik variantlari yuzaki kandidoz (silliq teri va shilliq pardalar kandidozi, kandidoz onixiya, paronixiya) va vistseralga bo'linadi. Kandidamikidlar - ikkilamchi allergik toshmalar alohida ajratiladi. Silliq teri kasalligi ko'pincha katta burmalarning zararlanishi bilan boshlanadi (intertriginoz kandidoz), bu yerda dastlab pufakchalar, seropapulalar, pustulalar, nam eroziyalar bilan eritematoz-shish o'choqlari hosil bo'ladi. Eroziyalar yuzasi silliq, yaltiroq, joylarda matseratsiyalangan va oq qoplama bilan qolangan. Alohida joylashgan, cheklangan shish-eritematoz dog'lar, seropapulalar, pufakchalar, pustulalar autoinokulyatsiya natijasida asosiy o'choqlarning periferiyasi bo'ylab tarqaladi (Tixomirov A.L., Sarsaniya S.I., 2008, Prilepskaya V.N., Bayramova G.R., 2010).

Yallig'lanish katta burmalardan yondosh xujayralarga tarqalganda, silliq terining kandidozi paydo bo'ladi. Eritematoz va vesikulyar turlar mavjud. Eroziv joylar bilan turg'un ranglanishning eritematoz-shish o'choqlarining ustunligi, namlik eritematoz shaklga xosdir. SHishgan-eritematoz, yallig'langan teri fonida seropapula, pufakcha, vezikula, pustulalarning ko'pligi kandidozning vesikulyar xilma-xilligiga xos (Prilepskaya V.N. va hammual, 2015, Ryabinin I.A., CHilina G.A., 2022).

SHilliq pardalarning kandidozi og'iz bo'shlig'ida, jinsiy a'zolarida hosil bo'ladi. Jarayonning klinik variantlari lokalizatsiya qilishning o'ziga xos xususiyatlariga mos keladi. SHilliq pardalar va og'iz bo'shlig'ining kandidozi oqchil «tvorogsimon» qoplama, maydalangan yoki oson olinadigan plyonka bilan tavsiflanadi. Ularni olib tashlagandan so'ng, ba'zida eritema aniqlanadi. Kamdan kam hollarda, blyashka olib tashlanganda, eroziv qatlam ochiladi. Og'iz shilliq qavatining zararlanishi til, og'iz burchaklari, lablar qizil chegarasi, bodomsimon bezlar bilan birgalikda zararlanishi mumkin. Tilning kandidozi papilla gipertrofiyasi giperkeratozi va to'q-jigarrang blyashka - «qora tukli til»

shakllanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (Savicheva A.M., 2006, Pappas P.G., 2016, Liu F. et al., 2021, Talapko J. et al., 2021, Nuraliev F.N., 2022).

Achitqisimon paronixiyalar va onixiya tez-tez silliq teri yoki shilliq pardalarning shikastlanishi bilan birgalikda paydo bo'ladi, ammo izolyatsiya qilingan zararlanishi ham mumkin. Paronixiya shish, infiltratsiya, tirnoq valiklarining giperemiyasi, tirnoq usti terisining yo'qligi (eponixium) bilan tavsiflanadi. SHu bilan birga, tirnoq atrofidagi valik tirnoq yuzasi tomon harakatlanayotganga o'xshaydi. Ko'pincha paronixiya va onixiya bir vaqtning o'zida mavjud bo'ladi. Tirnoq yonbosh qirralari deformatsiyalangan, kesilganga o'xshaydi. Tirnoq yuzasi ham teng bo'lmagan qalinlikka ega deformatsiyalanadi. Kasallikning o'tkir bosqichida jarayon og'riq, ba'zida qichishish bilan birga kechadi (Fedotov V.P., 2012, Venugopal S. et al., 2017).

Kandidoz vulvovaginit, balanit va balapopostit alohida yoki kandidozning boshqa shakllari bilan rivojlanadi. Ayollarda vulvit va vulvovaginit uretrit bilan kuzatiladi, erkaklarda balanit va balanopostit bo'lishi mumkin. Erkaklarda bu jarayon juda kam uchraydi, chunki ularda fiziologik fimoz holati mavjud. Kandidoz vulviti yoki vulvovaginitning rivojlanishi bilan diffuz shish-giperemik o'choqlar oq dog'li maydalangan blyashka mavjudligi bilan paydo bo'ladi. Blyashka osongina olib tashlanadi va eroziv sirt uning ostida seroz yoki seroz-gemorragik oqma bilan ochiladi. Kasallik siyish paytida ifodalangan qichishish, og'riq bilan birga keladi (Vyalov S.S., 2012, Sobel J.D., 2014, Donders G.G.G. et al., 2017).

Vulvovaginit bilan bemorlar tashqi jinsiy a'zolar hududida qattiq qichishish va achishish hissidan shikoyat qiladilar, oq rangdagi ajralmalar xarakterlidir (Sherrard J. et al., 2011).

Kirish qismida, katta va kichik lablar, oraliq soha terisida shish, turg'un, giperemiya paydo bo'ladi, oq tvorog qoplamalari va qavatlanib ajralgan epidermis qoldiqlari paydo bo'ladi. Qin sekretsiasini mikroskopik tekshirishda achitqisimon hujayralar va psevdomitseliya uchraydi. Erkaklarda balanopostit siydik yo'lining giperemiyalangan tashqi peshob yo'llaridan oq smetanasimon oqma bilan birga keladi. SHishgan va giperemiyalangan, ba'zan esa eroziyalangan, olat terisining ichki qavatida va jinsiy olatni boshchasida oq urvoqsimon qoplamalar mavjud (Milliy klinik tavsiyalar, 2012, Dikke G.B., 2018, Venugopal S. et al., 2017).

Ayollarda kandidoz belgilari - jinsiy a'zolar shilliq qavatining qizarishi va shishishi; kechqurunga kuchayadigan achishish va qichishish, sovuqotishda, hayzdan oldin yoki keyin gigiena qoidalariga o'z vaqtida amal qilmaganda; nordon hidga ega bo'lgan tvorogsimon ko'p miqdordagi oqchil ajralmalar; siydik chiqarish

paytida og'riq va achishish hissi; jinsiy aloqa paytida noqulaylik. Erkaklarda kandidozning belgilari - jinsiy olatni boshchasida qizarish, qichishish va og'riq; jinsiy olatning asosi terisi va boshcha shishishi; jinsiy olatidagi oq tvorogsimon qoplama; siydik chiqarish paytida og'riq; jinsiy aloqa paytida noqulaylik (Gomberg M.A. va hammual., 2008, Vorob'eva I.E., 2010, Yelekenova G. va hammual., 2017).

Kandidoz uretrit va tsistit tez-tez og'riqli siyish, siydikning loyqaligi, ba'zida qon aralashmasi bilan, siydik yo'lidan oqish-kulrang rangdagi ajralma va siydikda achitqisimon zamburug'larni takroriy aniqlash bilan tavsiflanadi. TSistoskopiya kuzatuvida siydik pufagi devorlarida tvorogsimon karash bilan qoplangan bo'lib, ularning qirib tekshirilgan buyrak hujayralari va zamburug' psevdomitseliyasidan iborat bo'ladi. Buyrak kandidozi bemorlar organizmida klinik jihatdan birlamchi o'tkir, obstruktiv yoki surunkali buyrak kasalligi va gidronefroz sifatida namoyon bo'lishi mumkin (Prilepskaya V.N. va hammual., 2015).

Kandidoz o'tkir, o'tkir osti, cho'zilgan yoki surunkali ko'rinishda bo'lishi mumkin. O'tkir deganda 1,5 oygacha, o'tkir osti 3 oygacha davom qiladigan jarayon tushuniladi. Cho'zilgan turi kasallikning davomiyligi 6 oy davomida baholanadi; surunkali turi uchun qaytalanish va remissiya davrlari xos (Vyalov S.S., 2012, Boisson B. et al., 2013, Talapko J. et al., 2021).

Kandidoz jarayonining bemorlarda yengil o'tishi asosan organizm immun tizimi holati, kandidoz bog'liq bo'lgan asosiy somatik yoki yuqumli kasallik tabiatiga bog'liq bo'lishi tadqiqotchilar tomonidan aniqlangan (Xaraxordin O.E., 2009, Ryumin D.V., Savel'eva Ye.M., 2013, Solov'ev A.M., 2017).

Kandidoz bilan zararlanish ko'pincha bakterial infeksiyalar hamrohligida va yiringli jarayonlarning (abtsess, flegmonalar va boshqalar) yuzaga kelishi bilan kechadi. Yosh bolalarda og'iz bo'shlig'i va nafas yo'llarining kandidozida nafas yo'llarining tvorog massasi bilan tiqilib qolishi mumkin. Jarrohlik aralashuvi kandidoz laringiti bilan yuzaga keladigan laringeal stenozni keltirib chiqarishi mumkin. Og'ir asoratlar kandidasepsisga xosdir - arterial emboliyalar, ichakdan qon ketish, setchatkaga qon ketish, teri osti abtsesslari bilan kechadi (Lunitsyna Yu.V., Tokmakova S.I., 2012, Boyko G.I. va hammual., 2016).

Urogenital kandidozlarning klinik-laborator, mikologik tashhisoti, davolash va profilaktikasining zamonaviy holati

Urogenital kandidozlar tashhisoti uzoq yillardan beri davom etib kelayotgan an'anaviy usullarda olib borilayotgani sir emas, bugungi kunda turli sabablarga ko'ra aholi, ayniqsa uning zaif qatlami bo'lgan fertil yoshdagi ayollar

organizmida rivojlanib, stabil ravishda saqlanib turgan ikkilamchi immunodefitsitlar ushbu patologik holat diagnostikasiga yangicha nazar bilan qarashga majbur qilmoqda.

Kandidoz tashxisi anamnez, klinik alomatlar, mikologik tekshiruvlar, serologik reaksiyalar va allergik sinamalar, gistopatologik tekshirishlar, hayvonlardan zararlanish xolatlarini taqqoslash orqali aniqlanadi. Diagnostikada kulturani qondan, orqa miya suyuqligidan, bo'g'imlararo suyuqlikdan yoki biopsiya qilingan to'qimalardan ajratish ahamiyatlidir (Tyutyunnik V.P. va hammual., 2010, Baykushev R. va hammual., 2014, Yuan X.R. et al., 2010, Musakhodjaeva D.A., Nuraliev F.N., 2023). Kandidoz kasalliklarini laboratoriya diagnostikasi mikroskopik va mikologik tekshiruvning majmuaviy usuli bilan erishiladi (CHilina G.A., 2022).

Kandidoz bilan a'zo va tizimlar, ayniqsa immun tizimining buzilgan funktsiyalarini tiklashga qaratilgan majmuaviy terapiya o'tkaziladi. Simptomatik davolash bemorni bezovta qiladigan alomatlarni bartaraf etishga, teri va shilliq pardalardagi yallig'lanish hodisalarini kamaytirishga qaratilgan bo'ladi. Parhez ovqatlanish muhim ahamiyatga ega, oziq-ovqat bemorning yoshiga munosib ravishda va tarkibida asosiy ingredientlar (oqsillar, yog'lar, uglevodlar) to'liq bo'lishi kerak. OIT ning fermentatsiyasi va diskineziyasini targ'ib qiluvchi mahsulotlar va shakar cheklanadi. Mexanik va kimyoviy jihatdan ayovchi oziq-ovqat kuniga 5-6 marta kichik portsiyalarda iste'mol qilinadi. Ratsionga zamburug'lar o'sishini to'xtatuvchi ovqatlar (sabzi, dengiz o'tlari, limon va boshqalar.) kiradi. Sut va sut mahsulotlari biotsenozni normallashtirishda muhim rol o'ynaydi. Ratsion C vitaminlari, V guruhi, foliy kislotasi bilan boyitiladi (Makarov I.O., SHeshukova N.A., 2012, Belikova Z.F. va hammual., 2014, Solov'ev A.M., 2017, Kutsenko I.I. va hammual., 2018, Dikke G.B., Ostromenskiy V.V., 2019).

Immunomodulyator dori vositalari kandidozni davolashda keng qo'llaniladi. Endokrin kasalliklarni tuzatish uchun tegishli dorilar individual dozada tanlanadi. Kandidoz jarayonini bartaraf etish uchun sanab o'tilgan vositalar bilan bir qatorda antimikotik davolash majburiy ravishda belgilanadi. SHilliq pardalarning shikastlanishi bilan (og'iz, qin kandidozi) tarkibida nistatinni o'z ichiga olgan suspenziya mahalliy qo'llaniladi (Foxman B va hammual., 2013, Gevorkyan L.S. va hammual., 2014, Solov'ev A.M., 2017, Kutsenko I.I. va hammual., 2018).

Hozirgi vaqtda kandidoz uchun diflucan (triazol guruhi) tanlangan dori sifatida ishlatiladi. Preparat OIT dan yaxshi so'riladi, barcha to'qimalar va suyuqliklarga, shu jumladan likvorga kiradi, toksik ta'sirga ega emas va minimal

nojo'ya ta'sirga ega (Tyutyunnik V.P. va hammual., 2010, C3weda P. et al., 2015). Kandidoz vulvovaginitning yengil ko'rinishida mahalliy davolash yetarli hisoblanadi. Mahalliy davolash (qin tabletkalari yoki shamchalari) uchun klotrimazol, izokonazol, mikonazol, natamitsin (pimafutsin), nistatin (polizjinaks, terjinan) kabi dorilarni o'z ichiga oladi. Bundan tashqari, kasallikning yengil ko'rinishida mahalliy davolanish uchun dorilar o'rniga flukonazolning 150 mg bir martalik dozasini qabul qilish mumkin (Petrova T.L., 2004, Alyaev Yu.G. va hammual., 2006, Novikov B.N., 2007, Veselov A.V., 2008, Serov V.N. va hammual., 2016, Jeltikova T.M., 2017).

Urogenital kandidozlarda antifungal preparatlar tabletka ko'rinishida qin shamchalari, tabletkalar va malhamlar shaklida qo'llaniladi. Zamburug'ga qarshi dorilar orasida flukonazol alohida o'rin tutadi. U jarayonning har qanday lokalizatsiyasida yuqori biologik ta'minoti va samaradorlik, tananing barcha biologik suyuqliklari va to'qimalariga kirib borishi, og'iz orqali qabul qilanda yaxshi ta'siri, xolati og'ir bemorlarda vena ichiga yuborish imkoniyati mavjudligi va toksik ta'sir yo'qligi va nojo'ya ta'sir chastotasi pastligi sababli udar dozada kiritish mumkinligi bilan ajralib turadi. Barcha holatlarda flukonazol kuniga 1 marta buyuriladi (Prosovetetskaya A.L., 2006, Veselov A.V., 2008, Pashinyan A.G., 2010, Workowski K., Berman S., 2010, Serov V.N. va hammual., 2016).

Candida spp ma'lum bir turi qarshiligini hisobga olgan holda, dori-darmonlarni alohida tanlash muhimdir. SHifokorning muntazam kuzatuv zarur. Immunitetni saqlab turish uchun bifidobakteriyalarni iste'mol qilishni ko'paytirish va qo'zg'atuvchi ovqatni cheklash tavsiya etiladi. Kandidozni davolash paytida jinsiy aloqadan voz kechish zarur.

Ko'pgina mualliflar ko'pincha erkaklarda kandidozni davolash uchun mahalliy zamburug'ga qarshi vositalar yetarli, deb hisoblashadi. Tarkibida klotrimazol mavjud malham yoki kremlar bir hafta davomida kuniga ikki marta buyuriladi. Agar davolanish samarasiz bo'lsa, umumiy ta'sir qiluvchi dorilar qo'shimcha ravishda qo'llaniladi. Davolash paytida jinsiy aloqa ham cheklanadi. Teri va shilliq pardalarning o'z vaqtida aniqlangan va davolangan kandidozi bilan prognoz odatda ijobiy, vistseral shakllarida, septitsemiyada shubhali (Prosovetetskaya A.L., 2006, Tkachenko L.V. va hammual., 2007, Ivanova I.I. va hammual., 2012, Malbaxova Ye.T. et al., 2012).

Tadqiqotchilar ma'lumotlariga ko'ra, kandidozning oldini olish bola tug'ilishidan oldin boshlanishi kerak. Homilador ayollarni muntazam tekshirish, ayniqsa uchinchi trimestrda muhim ahamiyatga ega. Kandidoz tashuvchi yoki

kandidoz bo'lsa, homilador ayolga jinsiy a'zolarning mahalliy antimikotik terapiyasi buyuriladi.

Mualliflar ushbu infeksiyadan himoyalash yo'llaridan biri sifatida turli diagnostika va terapevtik endoskopik manipulyatsiyalar paytida aseptika va antiseptika qoidalariga qat'iy rioya qilishni ham tavsiya etadilar (Fedotov V.P., 2012, Yunusova Ye.I. va hammual., 2019, Whibley N. et al., 2014). Kandidozning dastlabki belgilarini aniqlash uchun kandidoz infeksiyasi uchun yuqori xavfli guruhdagi bemorlarni (qon kasalliklari, OIV infeksiyasi, onkologik kasalliklar bilan og'rgan, uzoq vaqt davomida tsitostatiklar, gormonlar qabul qiladigan bemorlar surunkali nafas olish va OIT kasalliklari bilan og'rgan bemorlar) muntazam tekshiruvdan o'tkazish kerakligi ham e'tiborga molik.

Qin kandidozining oldini olish bo'yicha bir qator tavsiyalar mavjud: vaznni normallashtirish (ko'proq meva, sabzavot, sut mahsulotlarini iste'mol qilish); paxta matosidan ichki kiyimlardan foydalanish. Sintetik matolar teriga yetarli havo kirishini ta'minlamaydi, natijada, harorat oshadi va terning qiyin bug'lanishi tufayli infeksiya uchun sharoit, shu jumladan qin kandidozi paydo bo'ladi; lateks prezervativlarga allergik reaksiya bo'lsa, poliuretan mahsulotlariga murojaat qilish; zarur bo'lmagan xolatlarda yuvmaslik; tasodifiy jinsiy aloqalardan tiyilish; antibiotiklardan asossiz foydalanishni istisno qilish, tsitostatiklar, kortikosteroidlar, radiatsiya terapiyasi holatlarida - umumiy antimikotiklardan birini profilaktika maqsadida qabul qilish; endokrin fon buzilishlar, immunitet tanqisligi bilan og'rgan bemorlarni doimiy dispanser nazoratida kuzatish zarur (CHarushina I.P., 2013, Malova I.O., Kuznetsova Yu.A., 2015, Raxmatulina M.R., TSoy Ye.G., 2017).

Og'iz bo'shlig'i kandidozini davolashda antimikotik dorilarning past kontsentratsiyalarda ta'sir qilish mexanizmi, bu dorilarga qisqa muddatli ta'sir qilish bilan shilliq pardalar epiteliysiga hujayra yopishishi kamayadi va shuning uchun invaziv potentsial *Candida spp* kamayadi va zamburug'larni yo'q qilish ehtimoli ortadi. Adgeziya pasayishi zamburug' hujayralari devorining gidrofobligi pasayishi, shuningdek kandidozni antibiotiklar bilan uzoq muddatli davolash epiteliy yuzasidan retseptor bo'lgan shilliq pardalarning hujayralari *Candida spp* ning yopishishi uchun molekulyar og'irligi 35 kDa bo'lgan oqsilning yo'qolishiga olib keladi (Fedotov V. P., 2012).

Bemorlarda kechadigan urogenital kandidozlarning immunologik jihatlarini va ularning patogenetik xususiyatlarini baholash asoslari

Keyingi yillarda tadqiqotchilar kandozlarni organizm immun tizimi faoliyati bilan tez-tez bog'lamodalar, ulardan kasallik patogenezini tushuntirishda, kasallik yakuni prognozida foydalanish bo'yicha ishlar qilinmoqda.

SHunisi e'tiborliki, epiteliy to'sig'ini yengib o'tgan zamburug'larning kiritilishiga biriktiruvchi to'qima reaksiyalari turli xujayra va gumoral himoya omillari vositasida amalga oshiriladi. Hujayra elementlaridan neytrofillar, makrofaglar va limfotsitlar eng katta ahamiyatga ega. Neytrofillar fungitsid tizimlariga ega (lizotsim, laktoferrin, kation oqsillar, vodorod peroksid) va *Candida spp* zamburug'larini faol ushlash, yo'q qilishga qodir. Leykopeniya yoki neytrofillar miqdoriy jihatdan kamayishiga olib keladigan har qanday sharoit kandidozga hissa qo'shishi va patogenning organizmda tarqalishini tezlashtirishi mumkin. Fagotsitoz bilan makrofaglar *Candida spp* hujayralarining dastlabki o'sishini cheklash qobiliyatiga ega, ammo bu qobiliyat oxir-oqibat *Candida* infeksiyasiga qarshi kurashda muhim rol o'ynamaydi (SHevchenko Ye.A., 2011, SHuljenko A.E. va hammual., 2016, Yano J. et. al., 2014, Ashman R., Papadimitriou J., 2015, Beno D. et. al., 2015, Cenci E., Mencacci A. et al., 2015).

Limfotsitlar roli kandidozda immun tizimi faoliyatini tartibga solish va muvofiqlashtirishda juda muhimdir. *Candida* antigenlari bilan sezgir bo'lgan limfotsitlar qator reaksiyalar jarayoni, xususan, makrofaglar funksiyasini boshqaradigan bir qator limfokinlarni ishlab chiqaradi (Beno D., Mathews H., 2010). Ammo bu jarayon kandidozda buzilishi mumkin va o'ziga xos antigenlar ta'siriga javoban limfotsitlar o'ziga xos bo'lmagan mitogenlarga reaksiyani saqlab qolishga qodir bo'lmaydi (Joly S. et al., 2012).

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *C.albicans* retseptorlari tuzilmalari glikoproteinlar bilan ifodalanadi, qabul qilish ob'ekti fibrinogen, fibronektin, laminin, kollagen. *C.albicans* ning epiteliyga yopishishini ta'minlashda gidrofobik o'zaro ta'sirlar katta rol o'ynaydi, ularning kuchi 5-florotsitozin, ketokonazol va flukonazol ta'sirida kamayadi. *C.albicans* yuqori adgeziv xususiyatga ega, boshqa turlarning kamayish tartibida yopishqoq faolligi quyidagicha: *S.tropicalis*; *S.parapsilosis*; *C.pseudotropicalis*; *C.guilliermondii*; *C.krusei*, ushbu qatorning oxirgi turi ushbu faoliyatda *C.albicans* dan 4 martadan ko'proq past (Pitsouni E va hammual., 2008, Fadina Yu.P., 2009, Brena S. et. al., 2011, Das K.H., 2019).

Candida spp proliferatsiyasida cheklovchi qiymat, shuningdek, hayotning birinchi yilidagi bolalarning 60% ida ushbu zamburug' antigenlariga hosil bo'lgan asta-sekin rivojlaniuvchi yuqori sezuvchanlik; bu ko'rsatkich tashish

chastotasining oshishi va zamburug' bilan tez-tez aloqa qilish tufayli yoshga qarab ortadi (Tyutyunnik V.P. va hammual., 2010).

Normal mikroflora shilliq qavat retseptorlari, quvvat manbalari uchun *Candida spp* bilan raqobatlashadi, achitqisimon zamburug'ning shilimshiq orqali kirib borishini bloklaydi va ishlab chiqarilgan uchuvchan yog' kislotalari orqali o'sishini bartaraf qiladi. Patogenetik omillar mavjud bo'lganda shilliq pardalarda *Candida spp* ning ko'payishi invaziv kandidozning rivojlanishiga olib keladi, chunki, *C.albicans* agressiya fermentlariga ega. Proteolitik faollik ushbu turning 97% shtammlarida uchraydi. Mutantlar *S.albicans*, ajratilgan proteinazadan mahrum, asl shtammlarga qaraganda kamroq virulentlikka ega; ushbu ferment zamburug'ning granulotsitlarning fungitsid ta'siriga chidamliligini oshiradi (Fadina Yu.P., 2009, Solovev A.M., 2017, Paiva L.C. et. al., 2012, Ashman R. et. al., 2013, Czechowicz P. et. al., 2022).

Candida spp tashqi qoplaminig kolonizatsiya zichligini nazorat qilish, ko'plab tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, asta-sekin rivojlaniuvchi yuqori sezuvchanlik rivojlanishi tufayli T-immunitet tizimi tomonidan amalga oshiriladi. Epiteliya qoplamalari orqali kirib borishda antitana va neytrofillar himoya tizimiga kiritiladi. Antitanalar patogenning achitish fazasining nafas olish faolligini falajlaydi va achitqining faol fazaga aylanish jarayoniga to'sqinlik qiladi. Biroq, antitelo bilan qoplangan zamburug' hujayralari fagotsitozda hujayra ichidagi parchalanishga kamroq moyil bo'ladi, antitana va komplement *Candida spp* hujayra devoriga litik ta'sir ko'rsatmaydi (Naumkina Ye.V. va hammual., 2008, Fadina Yu.P., 2009, Puel A. et. al., 2011, Bar E. et. al., 2012, Kretschmar M., Jung C. et. al., 2017].

Mualliflar surunkali giperplastik kandidozda infiltratda T-limfotsitlar (53,9%), kamroq miqdorda makrofaglar (14,2%) va V-hujayralar (8,2%) hamda epiteliyning o'zida ko'plab neytrofillar mavjudligini aniqlaganlar. Monotsitlar va neytrofillarning kandidoz faolligi deyarli bir biriga to'g'ri keldi, ammo ikkinchisining miqdoriy ustunligi ularning fagotsitozda hal qiluvchi rolini belgilaydi (Fadina Yu.P., 2009, Cheng S.C. et. al., 2010, Liu F. et. al., 2021). Makroorganizmni himoya qilishda neytrofillarning roli neytropeniya bilan og'rgan bemorlarga ularning transfuzion klinik ta'siri bilan tasdiqlanadi.

Neytrofillarning zamburug'ning tarqalish ehtimolini istisno qilishda muhim roli surunkali granulomatoz kasallik misolida ham tasdiqlangan. Ushbu patologiya bilan timus va immunitetning T-tizimi funktsiyasi buzilmaydi; qo'zg'atuvchilarga, shu jumladan mikozlarga (kandidoz, aspergilloz) qarshilikning pasayishi neytrofillarda fagotsitlangan mikroorganizmlarning kislorodga bog'liq o'lim

mexanizmining asosiy fermenti NADFN oksidazaning to'liq yoki qisman yo'qligi bilan bog'liq (Fadina Yu.P., 2009, Olinichenko S.A., 2011).

Mannan C. fikricha, *S.albicans* mieloperoksidaza (MPO) bilan o'zaro ta'sir qiladi, bu neytrofillarning fungitsid faolligini to'xtatishi dozaga bog'liq ta'sirini keltirib chiqaradi, shu bilan birga yutish qobiliyatiga ta'sir qilmaydi (Naumkina Ye.V. va hammual., 2008, Fedotov V.P., 2012). To'qimalardagi zamburug'ning ipsimon fazasi o'tishi yuzaki fagotsitoz mexanizmi tufayli yo'q qilinadi.

SHabashova N.V. va hammual. (2012) aniqlashlaricha, glikoprotein *C.albicans* uchun immunosupressiv ta'sirga ega, bu OIV bilan kasallanganlarga qarshi antifungal terapiya zarurligini qo'shimcha asoslaydi, ammo bu bemorlarda kandidoz doimiy bo'lib, uzoq muddatli davolanishni talab qilishi va retsidivga moyilligini ko'rsatishi aniqlangan. Kandidozning etiologiyasida *C.albicans* (87%) ustunlik qilgan, ammo *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, alohida holatlarda *C.glabrata*, ba'zi bemorlarda takroriy tadqiqotlar davomida *Candida spp* turlarining tarkibi o'zgargan. Kandidozni etiologik omil sifatida aniqlash *C.parapsilosis*, *C.krusei* va *C.glabrata* ushbu turlarning antimikotiklarga chidamliligi oshganligi sababli terapiyada qiyinchiliklarga olib kelgan. Yallig'lanish jarayonining bosqichiga qarab surunkali takrorlanadigan kandidoz vulvovaginit bilan og'rigan bemorlarda vaginal shilliq qavat hujayralari tomonidan mahalliy immunitetning yallig'lanishgacha va yallig'lanishga qarshi omillari ishlab chiqarish nisbati o'rganilgan. IFA yordamida yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi omillar darajasi - IFN γ , IL-1 β , IL-8, IL-10, TGF β , shuningdek, komplementning C5a komponenti, mikroblarga qarshi peptidlar (HNP1-3 defensinlari va elastaz) sog'lom va kasal ayollarning vaginal yuvilishida tekshirilgan.

Solov'ev A.M. (2017) o'z tadqiqotlari natijalari va boshqa mualliflarning urogenital traktning yuqumli patologiyasini kompleks davolashda Polioksidoniydan foydalanish bo'yicha ishlari taqdim etilgan. Retsidivlarni bartaraf etishga qaratilgan immunotrop terapiya bo'yicha tavsiyalar va ushbu preparat uchun Polioksidoniydan samarali foydalanish to'g'risida xulosa berilgan.

Dikke G.B., Ostromenskiy V.V. (2019) fikriga ko'ra, yallig'lanishga qarshi, detoksikatsiya qiluvchi hamda immunomodulyatsion ta'siri tufayli azoksimer bromidni qo'llash davolash samaradorligini oshirishga yordam beradi. Mualliflar patogen florani yo'q qilish 30% samaraliroq, klinik ko'rinishlar 2 baravar tezroq to'xtashi va retsidiv xavfi kamayishini ko'rsatishgan. Qo'zg'atuvchilarga qarshi immunitetni faollashtirish uchun immunomodulyatorlar yordamida kompleks davolash tavsiya etilgan.

SHunday qilib, vatandosh va xorijiy tadqiqotchilarning oxirgi 10-15 yildagi ilmiy manbalar sharhi ko'rsatishicha, bugungi kunda urogenital kandidozlarning tarqalish darajasi, jinslararo uchrash xususiyatlari, ular klinikasi, tashhisoti, davosi, profilaktikasi bo'yicha bajarilgan tadqiqotlar, *Candida spp* ning organizm biotoplarida me'yoriy mikroflora tarkibida uchrashi, patologik holat keltirib chiqarishiga olib keluvchi xavf omillari, ushbu mikroorganizmlar identifikatsiyasi va differentsiatsiyasi, mikologik usulda ajratib olish tamoyillari bo'yicha talaygina ishlar qilingan. SHuningdek, ular keltirib chiqaradigan asoratlar, retsidivlanish darajasi, ularni oldini olish bo'yicha bajarilgan ishlar natijalari nazariy va amaliy sog'liqni saqlash uchun muhimligi ko'rsatib berilgan. Ammo, bugungi kungacha urogenital kandidozlarda organizm immun tizimi holati, ushbu patologiyada immunodiagnostikaning o'rni, organizm immun tizimidagi o'zgarishlarning urogenital kandidozlar kechishi uchun ahamiyati oxirigacha ochib berilmagan. SHu sababli ushbu masalalarni hal etishga qaratilgan ilmiy-tadqiqot ishlarining bajarilishi o'z dolzarbligi va zaruratini yo'qotgani yo'q, ularning amalga oshirilishi esa davr taqozosi bo'lib qolmoqda.

II BOB. MIKOLOGIK DIOGNOSTIKA

Mikologik laboratoriyani tashkil etish

Zamburug' saqlovchi patologik materiallar bilan ishlash biologik xavfsizlik qoidalari, epidemik rejim, shaxsiy gigiena qoidalariga rioya qilishni talab etib, bu zararlanish aholi allergizatsiyasi va infeksiya tarqalishi profilaktikasini taominlashga qaratilgan bo'lishi shart. SHuning uchun ham mikologik tadqiqotlar maxsus mikologik laboratoriyalarda o'tkazilishi kerak.

Mikologik laboratoriya jixozlanishi

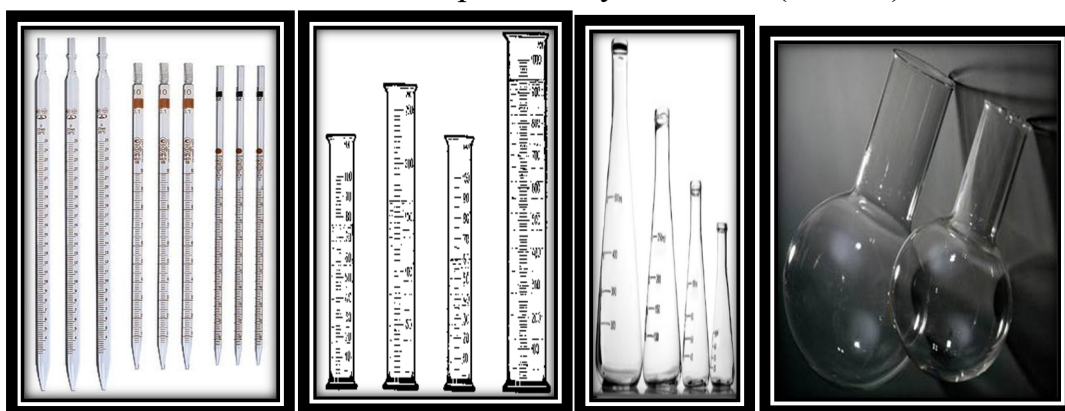
Mikologik laboratoriya muayyan xonalardan iborat bo'lishi kerak – biologik materialni qabul qilish va ro'yxatga olish xonasi, mikroskopiya uchun xona, ekish uchun boks (kulturani ekish va u bilan ishlash uchun) (1-rasm), oziq muhit tayyorlash xonasi, ishlatib bo'lingan patologik material va kulturani sterilizatsiya qilish uchun avtoklav xonasi, yuvish xonasi, preparatlar xonasi, omborxona, xodimlar kiyinish xonasi va tualet (2-rasm).



2-rasm. Mikologik labarotoriya ko'rinishi

Mikologik laboratoriyada ishlash uchun spirtovkalar (yoki gaz gorelkalari), mikrobiologik qovuzloqlar, soch ildizlarini olish uchun epilyatsion pinset, zamburug'li kulturalarni oziq muxitdan ajratish uchun mikologik kurakchalar, jaroxatlangan teri va sochdan material olish uchun skalpel, anatomik shpatellar, pinset, manikyur qaychisi, qaychi, Folkman qoshiqchasi, Paster pipetkasi, preparat uchun igna, tirnoq egovchasi, teri tangachalarini parchalash uchun igna, shisha

tayyoqchalar, bir martalik shprislar, past tezlikdagi sentrifuga, chayqatish apparati, Petri kosachalari, turli rezina tiqinlar, shisha idishlar, filtrli Vud ultrabinafsha chirog'i, mikroskoplar, yoritgichlar, termostatlar, avtoklavlar, muzlatgichlar, quruq issiqlik shkaflari, bakteritsid chiroqlardan foydalaniladi (3-rasm).



O'lchamli O'lchamli silindrlar Konik va yumalok tubli kolbalar
3-rasm. Paster pipetkalari.



a

b

v

g



d

ye

j

4-rasm. Laboratoriya anjomlari

a) shtativ; b) probirkalar; v) bakteritsid lampa; g) konteyner.
d) Voronkalar ye) O'lchamli stakanlar j) Petri kosachalari

Patologik material bilan ishlovchi mikologik laboratoriyada pol va ish stollari har kuni nam usul bilan dezinfeksiyalovchi vositalar yordamida (xloraminning 15%li eritmasi, 5%li xlorli oxak eritmasi) tozalanadi.

Termostatlar har kuni 0,5%li xloramin eritmasi bilan artiladi.

Laboratoriya anjomlari va jihozlari quruq issiqlik shkafida 60 daqiqa davomida 180⁰S haroratda sterilizatsiya qilinadi.

Xonalar devorlari bir oyda bir marta dezinfeksiyalovchi eritma (0,5%li xloramin eritmasi) bilan artiladi.



Termostat



Sovutgich



Avtoklav

5-rasm. Laboratoriya jixozlari

Mikologik laboratoriyada ishlash talablari

Zamburug'lar O'zbekiston Respublikasining SP №0166-04 bo'yicha III-IV infeksiyalar guruhlariga kiradi, faqat gistoplazmoz, blastomikoz va koksidioidoz qo'zg'atuvchilari II patogenlik guruhiga kiradi (1 Jadval).

1 Jadval

Odam uchun patogen mikroskopik zamburug'lar tasnifi

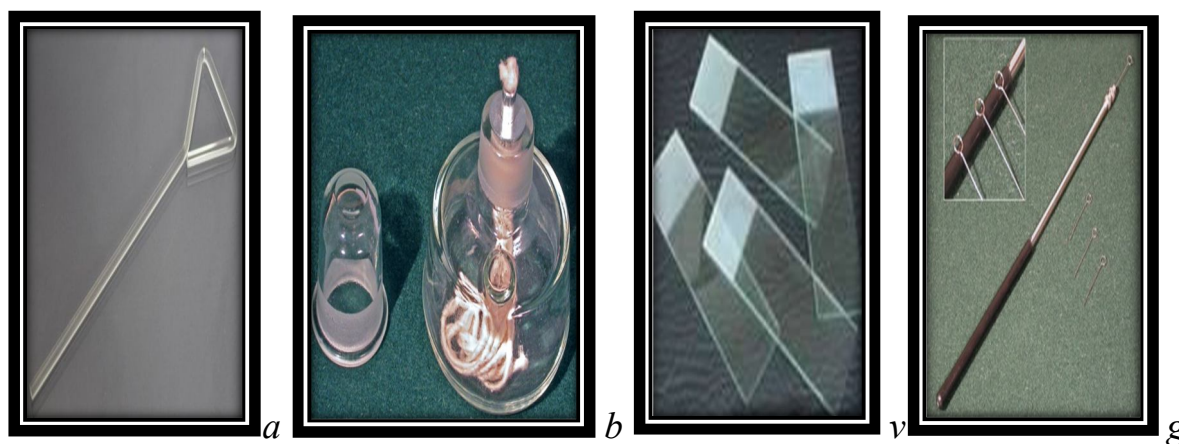
Guruhlar	Zamburug'lar avlod va turlari
I-guruh	Yo'q
II-guruh	Blastomyces brasiliensis, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsularum
III-guruh	Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Candida albicans. Cryptococcus neoformans
IV-guruh	Absidia corymbifera, Aspergillus niger, Aspergillus nidulans, Candida crusei, Candida intermedii, Candida pseudotropicalis, Candida tropicalis, Candida guilliermondii, Cephalosporium

	acremonium, Cephalosporium cinnabarinum, Epidermophyton floccosum, Geotrichum candidum, Microsporum spp., Mucormusedo, Penicillium crustosum, Penicillium luteo-viride, Penicillium notatum, Pityrosporum orbiculare, Rhizopus nigricans. Trichophyton spp., Trichosporium cerebriforme
--	---

IV patogenlik guruxi bilan ishlash faqat maxsus ruxsatnoma asosida, quyidagi biologik xavfsizlik ko'rsatmalariga asosan olib boriladi:

agar patologik material oyoqdan olinsa, kleyonka bilan qoplangan maxsus o'rindiqdan foydalaniladi;

material olishda ishlatiladigan salfetkalar 15 daqiqa davomida qaynatish yoki 3 soat davomida dezinfeksiyalovchi eritmaga botirib qo'yish orqali zararsizlantiriladi;



a).Drigalskiyning shisha shpateli; b) spirtovka; v) predmet oynasi; g) bak. qovuzloq.

6-rasm. Patologik materialni ekish uchun anjomlar

tekshirilayotgan material metall yoki plastmassa idishda (qopqoqli idishlar, bikslar) transportirovka qilinadi, ular har kuni dezinfeksiyalovchi eritma bilan artiladi;

patologik materialni ekish spirtovka alangasi oldida amalga oshirilishi lozim. Ekilgan kosachalar va tiqinlarga sana va analiz nomeri ko'rsatilib aniq, tushunarli yoziladi;

tekshirish vaqtida ifloslangan idish (pipetka, shpatel, buyum oynachalari) zararsizlantiriladi. Buning uchun u 5%li xloramin eritmasi yoki 5%li xlorli ohak eritmasiga 2-3 soat solinadi;

tekshirilayotgan biologik material (to'qima, teri va tirnoq tangachalari), tekshirilgan zamburug' kulturalari 2 atmosfera bosimida, 132 °S da 20 daqiqa davomida avtoklavlanadi;

suyuq tekshiriluvchi materiallar (qon, siydiq balg'am, yuvindi suvlari, najas) 1:1 nisbatda vodoprovod suvi bilan aralashtiriladi, xloramin yoki xlorli oxak 200 g/l hajmda 2 soatga sepilib, kanalizatsiyaga evakuatsiya qilinadi.

Laminar boks

CHuqur mikozlar bilan ishlashga bo'lgan talablar:

mitselial fazadagi zamburug'lar bilan faqat biologik xavfsizlik qoidalariga mos bokslarida ishlash lozim;

zamburug'larning mitselial fazasi ekmalarini ko'rish boks xonalarida IV tip kostyumida, paxta-dokali bog'ich (maskA. bilan ko'rish lozim;

zamburug'larning mitselial fazasi bilan ishlaganda aerogen yo'l bilan zararlanmaslik uchun, ekmali agar plastinkalari termostatda 5 sutkadan oshiq qoldirilmaydi (spora hosil bo'lishidan oldin). Kultural flakonlarni va probirkalarni boksdan tashqarida ochish taqiqlanadi;

achitqi zamburug'lari bilan ishlash bog'ich bilan III tip kostyumida, boks xonasida, serologik tekshiruvlar IV tip kostyumida olib boriladi;

laboratoriya hayvonlarini zararlashda material yuborish joyi 1%li yod eritmasi bilan artiladi.

Zamburug'larning morfologiyasi va kimyoviy tarkibi

Zamburug'lar (fungi)-xlorofilsiz eukariot (o'zagi membranaga o'ralgan) mikroorganizmlar. Zamburug' hujayrasining qobig'i, protoplazmasi, o'zagi va kiritmalari bor. Qobig'i xitin, oqsil, glyukan, yog'lardan iborat. Tashqi ko'rinishi, oziqani o'zlashtirishi bo'yicha o'simlikka o'xshaydi. Lekin farqi - zamburug'larning xlorofili yo'q, zaxiradagi moddasi glikogen (kraxmal emas), hujayra devorida xitini bor, almashinuv mahsuloti mochevina.

Zamburug' hujayrasiingichka ipchalardan iborat bo'lib bularga- giflar deyiladi. Giflar o'sib, shoxlanadi va o'ralib zamburug' tanasini - mitseliysini hosil qiladi. Zamburug' mitseliysi oziq muhitda substratli (koloniya oziq muhitga mustahkam kiradi) va havoli (ozig muhit ustida. bo'ladi. Mitseliysining tuzilishi bo'yicha barcha zamburug'lar tuban va yuqori zamburug'larga bo'linib to'rt sinfga kiritilgan. Fikomitetlar (Phycomycetes) - tuban zamburug'larga kirib, ularning mitseliysi bo'g'inlarga bo'linmagan, ko'p o'zakli bitta kuchli shoxlangan hujayradan iborat. Askomitsetlar (Ascomycetes), bazidomitsetlar (basidiomycetes) va takomillashmagan zamburug'lar (Fungi im perfecti, Deuteromycetes) yuqori zamburug'larga kiradi (miko mitsetlar). Ularning mitseliysi giflari bo'g'inlarga bo'lingan bir yoki ko'p o'zakli hujayralardan iborat."

Zamburug'lar vegetativ, reproduktiv (jinsiy va jinssiz) usullarda ko'payadi. Vegetativ usulda maxsus ko'payish organlarisiz mitseliy qismchalari, mitseliy parchalanganda hosil bo'lgan sporalar (xlamidaspora, oidiylar, artrosporalar, blastosporalar va h.k.), bilan amalga oshadi. Reproductive usulda zamburug'lar maxsus organlar yordamida ko'payadi. Jinssiz ko'payish maxsus endogen (sporangiasporalar, zoosporalar) yoki ekzogen (konidiyalar) hujayralar yordamida kechadi. Jinsiy ko'payishda ikki hujayraning yadrosi qo'shilib, keyin bo'linadi va maxsus giflar hosil bo'ladi. Giflarda esa spora hosil qiluvchi organlar paydo bo'ladi.

Jinsiy ko'payish xususiyatiga ega zamburug'lar-takomillashgan, jinsiy sikli yo'qlari-takomillashmagan (Deuteromycetes) deb ataladi. Takomillashgan zamburug'larning rivojlanish davrida va jinsiy spora hosil qilish bosqichlari bo'ladi. Zamburug'lar kator belgilariga ko'ra xayvonlar xujayrasiga o'xshaydi. Ularga geterotrof oziqlanish xamda vitaminlarga nisbatan talabchanlik xos. Zamburug'lar mochevina xosil qiladi, glikogenni sintezlaydi. Tarkibida xitin bor. Zamburug'lar, xlorofilsiz aerob yoki fakultativ anaerob bo'lib, tarkibi unchalik murakkab bo'lmagan ozik muxitlarda 1—5 kun davomida o'sadi. Patogen zamburug'lar biotin, riboflavin, tiamin va boshqa baozi vitaminlarni yaxshi o'zlashtiradi. Ular kator fermentlar xosil qiladi. Jumladan, gidrolaza fermenti patogenlik omili xisoblanadi.

Zamburug'lar sistematikasi zamburug' va zamburug'simon organizmlar dunyolari vakillarini filum (bo'lim), sinf, tartib, oila, turkum va turlarga bo'lish – organizmlarning morfologiq biologiq fiziologiq biokimyoviy, genetik sitologik va boshqa xususiyatlariga asoslanadi. Hozirgi paytda sistematikada alohida organizmlar va ularning guruhlari DNK sining tuzilishiga juda katta ahamiyat beriladi, shu sababdan zamburug' va zamburug'simon organizmlar sistematikasida ancha o'zgarishlar yuz berdi. Zamburug'lar haqida yangi maolomotlar to'planishi tufayli vaqti-vaqti bilan ularning sistematikasi prinsiplari o'zgarib turadi va bu jarayon keyinchalik ham davom etishi kutiladi. Zamonaviy sistematika zamburug'lar alohida guruhlari oralaridagi e volyusion aloqalarni hisobga olgan holda tuziladi. Uning asosi biologik tur hisoblanadi. Turni ifodalash uchun morfologiq fiziologik va boshqa belgilarning kompleksidan foydalaniladi. Kasallik diagnostikasida uni qo'zg'atuvchi turning sistematikadagi o'rnini aniqlash shart va bu kasallikka qarshi asoslangan kurash choralarini tanlab olishga imkon beradi.

Mikozlarni tashhishlashning mikrobiologik usullari

Umumiy qoidalar. Hozirgi kunda zamburug'lar Fungi yoki Mycota saltanatiga kiradi. Zamburug'lar hayot sikli 2 turli yo'nalishdan iborat: jinsiy (reproduktiv) - teleomorf va jinssiz (vegetativ) - anamorf fazalar.

Vegetativ bosqichda zamburug' tanasi (tallom) quyidagilardan iborat: shoxlanuvchi iplar - gif; ularning yaxlitligi - mitseliy.

Zamburug'larning asosiy guruhlari (klinik mikologiyada)

Mog'or (gifal) - noziq shoxlanuvchi, mitseliy bilan o'raluvchi gif. Ular vegetativ, havosimon yoki reproduktiv bo'lishi mumkin. Quyi zamburug'larda giflar devorsiz bo'ladi (senotsitli), yuqori zamburug'larda esa devorli.

Achitqi zamburug'lari (xamirturush) - bir hujayrali zamburug'lar (askomitsetlar, bazidiomitsetlar). Psevdogif va psevdomitselli hosil qilishi mumkin.

Tallomi ham achitqi, ham mog'or shaklida bo'lgan zamburug'lar - dimorf zamburug'lar. Ular to'qima va kultural ko'rinishda bo'lishi mumkin. Dimorfizmning 3 xili mavjud: turli to'qima ko'rinishiga va bir xil kultural ko'rinishga ega dimorfizm (koksidioidoz qo'zg'atuvchisi);

turli kultural fazaga ega dimorfizm (ko'pchilik dimorf zamburug'lar); kultural va to'qima ko'rinishi bir xil zamburug'lar (mog'or, kandidoz, kripokokkoz qo'zg'atuvchilari). Tibbiy axamiyatga ega zamburug'lar:

Etuk zamburug'lar (jinsiy ko'payish turiga ega. Zigomitsetlar - Zygomycota;

Askomitsetlar - Ascomycota; Bazidiomitsetlar - Basidiomycota.

Etuk bo'lmagan zamburug'lar (jinssiz ko'payish turiga ega:

Deyteromitsetlar - Deuteromycota.

Patogen va shartli-patogen zamburug'lar.

Achitqi zamburug'lari: Candida spp., Cryptococcus neoformans, Blastoschizomyces capitatus, Geotrichum candidum, Rhodotorula spp., Trichosporon spp., Pneumocystis carinii.

Dimorf zamburug'lar: Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Coccidioides posadasii, Histoplasma capsulatum, Paracoccidioides brasiliensis, Penicillium marneffeii, Sporothrix schenckii.

Dermatomitsetlar: Epidermophyton floccosum, Microsporum audouinii, Microsporum canis, Microsporum gypseum, Exophiala wemeckii, Pedraria hortae, Trichophyton concentricum, Trichophyton Omentagrophytes, Trichophyton rubrum. Trichophyton schoenleinii. Trichophyton verrucosum, Trichophyton violaceum.

Zigomitsetlar: Absidia corymbifera, Basidiobolus ranarum, Conidiobolus coronatus, Cunninghamella bertholletiae, Mucor spp., Rhizomucor spp., Rhizopus spp., Saksenaea vasiformis.

Mitsetoma qo'zg'atuvchilari: Acremonium spp., Curvularia spp., Madurella grisea, Pseudallescheria boydii.

Moniliy (pigmentlanmagan) gifomitsetlar: Aspergillus spp., Fusarium spp., Penicillium spp., Scopulariopsis spp.

Dematsiy (pigmentlanmagan) gifomitsetlar: Alternaria spp., Bipolaris spp., Cladosporium spp., Curvularia spp., Fonsecaea spp., Phialophora spp., Phoma spp., Exophiala dermatitidis.

Jinssiz ko'payish, shoxlanish, giflar fragmentatsiyasi va jinssiz sporalar orqali amalga oshiriladi. Spora turlari: endogen sporalar (sporangiospora., sporangiy ichida etiladi; ekzogen sporalar hosil bo'ladi (konidiy tutuvchilarda).

Konidiya turlari: artrokonidiya (artrospora.; tallokonidiya (tallospora; blastokonidiya (blastospora; xlamidiokonidiya-xlamidospora; sklerotsiya-qobiqli xujayralar majmuasi).

Mikroskopik tekshirish

Mikroskopiya - mikrozlarni laborator tashhislashda asosiy usullaridan biri. Ushbu tadqiqot oziq muhitda birinchi koloniyalar paydo bo'lgandan boshlab, o'tkazilishi lozim (7-rasm). Mikroskopik tekshirishdan oldin achitqi yoki mog'or zamburug'i ekanligini aniqlash zarur. Bu koloniyaning tashqi ko'rinishidan, o'sish sinamasi natijasidan aniqlanadi.



6-rasm. Mikroskop va uning tuzilishi

Mog'or zamburug'i mikroskopiya mitseliy turi (gif tuzilishi, rangi, septaga bo'lingani; konidiya va spora tuzilishi, kattaligi, shakli, rangi; hujayra devorining tuzilishi, septaga bo'lingani va hokazo) aniqlanadi.

Zamburug'larni mikroskopiya uchun bo'yash va preparatlar tayyorlash usullari

Bo'yalgan preparat tayyorlash uchun material turli usulda bo'yaladi:

PAS-usulda bo'yash (eumitsetlar uchun). Bu usulda bo'yash mikroorganizmlar devoridagi neytral polisaxaridlarni aniqlashda qo'llaniladi. Neytral polisaxaridlarga ko'pchilik eumitsetlar devorida joylashgan glyukan-mannan majmuasi kirib, shu tufayli ular bo'yaladi (bakterial hujayralar, aktinomitsetlar, nakardiyalar PAS - salbiy).

PAS-reaksiya - zamburug'li infeksiya to'qima shaklining mikroskopik tashhis usuli. Amaliy laboratoriyalarda mikroskopik tashhis uchun bu usulning turli modifikatsiyasi qo'llaniladi: xrom kislotasi bilan oksidlash - Bauer reaksiyasi; Gridli usulida bo'yash.

Oddiy bo'yash usuli. Zamburug'larni morfologiyasini o'rganish uchun oddiy bo'yash usullari ham etarli hisoblanadi. Oddiy usulda zamburug'lar bo'yalganda ularni shakli va o'lchamlari yaxshi ko'rinadi.

Oddiy usulda bo'yash uchun bitta bo'yoqdan foydalaniladi (fuksin, safranin, metil-violet, gensianviolet, metilin ko'ki). Metilen ko'ki yoki fuksinning suv-spirtli eritmasidan. 1 % li metilen ko'ki bilan bo'yashga 3-5 daqiqa vaqt ketsa, fuksin bilan bo'yashga 1-2 daqiqa vaqt ketadi. Bo'yalgan preparat oqar suv ostida yuviladi, quritiladi va immersion sistema bilan mikroskopda ko'riladi. Oddiy bo'yash usuli materialda mikroblarning bor yoki yo'qligini, ularning sonini, shaklini va joylashishini aniqlash maqsadida amalga oshiriladi.

Kaliy gidroksid-dimetil sulfoksid (kon-dmso)

Zamburug' elementlari borligi uchun terini, sochlarini va tirnoqlarini to'g'ridan-to'g'ri mikroskopik tekshirish uchun KON ga qaraganda preparatning tezroq ravshanlashishiga imkon beradi.

1. $[(CH_3)_2SO_4]$ 60 ml distillangan suv bilan aralashtiriladi.
2. 10 g KON qo'shilali.
3. Yaxshilab aralashtiriladi.

Teri, soch, tirnoq va bemorning boshqa biopstat namunalaridagi zamburug' elementlarini to'g'ridan-to'g'ri mikroskopik tekshirish uchun 1 0% KON li kalkofluor oqi.

Kalkofluor oqi (M2R, Blankophor B) sellyuloza-qog'oz sanoatida oqartirish uchun ishlatiladigan lyuminessent bo'yoq bo'lib, zamburug' hujayralarining sellyuloza va xitini bilan tanlab bog'lanadi. Bo'yoq ultrabinafsha nur ostida fluoressensiyalanadi. Usul lyuminessensiya mikroskopini talab qiladi.

Bajarish tartibi.

**Kaliy gidroksid tayyorlash:* 10 g KON ni 90 ml distillangan suvda eritib, 10 ml glitserin qo'shiladi.

**Kalkofluor oqini tayyorlash:* 0,1 g kalkofluor oq kukunini 100 ml distillangan suvda past haroratda eritib olinadi.

Mikroskop ko'rish uchun:

1. Buyum oynachasining o'rtasiga har bir eritmaning bir tomchisi aralashtiriladi.

2. Namuna eritmaga joylashtiriladi va yopkich oynasi bilan yopiladi.

3. Preparatni ehtiyotkorlik bilan qizdiriladi va ishlatiladigan filtrlarga qarab yorqin yashil yoki ko'kimtir-oq rangga ega zamburug' elementlari mavjudligiga ultrabinafsha nurlarida mikroskop ostida tekshiriladi.

Zamburug'larni bo'yash va mikroskopik aniqlash uchun Laktofenolli paxta ko'ki - 0,05 g. ishlatiladi.

Gram usulida bo'yash (Gram-Vaygert modifikatsiyasi) - surtmadagi qo'shimcha mikroorganizmlarni aniqlash uchun.

Murakkab usullar yordamida buyaganda, zamburug'larning morfologiyasidan tashqari, mikroorganizmlarning kushimcha elementlarini xam ko'rishimiz va aniqlashimiz mumkin, shuning uchun ushbu usullar differensial usullar deb yuritiladi.

Gram usulida buyash tartibi:

1. Fiksatsiyalangan surtmaga gensian binafsha eritmasi tomiziladi. 1-2 minut bo'yaladi.

2. Lyugol eritmasi qo'yilib, 1 - 2 min davomida ushlab turiladi.

3. 30—60 sekund davomida etil spirti tomizilib, binafsha rang yo'q bo'lgunga qadar rangsizlantiriladi.

4. Preparat suv bilan yuviladi.

5. Surtma, fuksinning suvli eritmasi bilan 1—2 min davomida qo'shimcha ravishda bo'yaladi, quritiladi va mikroskop ostida ko'riladi.

Grammusbat zamburug'lar to'q binafsha, grammanfiy zamburug'lar esa, qizil rangga bo'yaladi.

Sil-Nilsen usulida bo'yash - surtmadagi kislota chidamli mikroorganizmlarni aniqlash uchun.

1. Fiksatsiyalangan surtmaning ustiga tayyorlangan filtr kog'ozidan qo'yiladi, so'ngra fuksinning karbolli eritmasi tomiziladi va bug' hosil bulgunga qadar 3—5 min davomida qizdiriladi.

2. Filtr kog'oz olinadi va surtma suv bilan yuviladi.

3. Surtmaga rangsizlantirish uchun 5% li sulfat kislota yoki 3% spirtli xlorid kislota eritmasidan tomiziladi va 1 — 2 min ushlab turiladi.

4. Suv bilan yuviladi.

5. Surtma metilen ko'kning suvli eritmasi bilan 3—5min. davomida yana bo'yaladi.

6. Suv bilan yuviladi, quritiladi va mikroskop ostida ko'riladi.

Kislota chidamli mikroorganizmlar qizil rangda, kislota chidamsiz mikroorganizmlar esa xavo rangga bo'yaladi.

Agar tekshiriluvchi material suyuq bo'lsa, undan tiniqlantiruvchi suyuqliklarda (spirt va glitserin aralashmasi) bo'yalmagan surtma tayyorlanadi.

Romanovskiy –Gimza usuli. Mikrobiologiyada xujayra tuzilishini, masalan uning o'zagini o'rganishda, bu usuldan keng foydalaniladi. Bundan tashqari, bu usul zamburug'lar, sodda jonivorlar, spiroxetalar va rikketsiyalar morfologiyasini o'rganishning asosiy usullaridan biri xisoblanadi. Romanovskiy-Gimza bo'yog'i azur, eozin va metilen ko'kning aralashmasidan iborat. Bu bo'yoq suyuq xolatda ko'kimtir binafsha tusda bo'ladi, (tayyor xolda xam sotiladi). Bevosita surtmani bo'yashdan avval 10 ml distillangan suv (rN 7,0) va 10 tomchi bo'yoqdan iborat aralashma tayyorlanadi. Fiksatsiya qilingan surtma bo'yoq aralashmasi solingan stakanga tushirilib, preparat surtilgan tomoni pastga qaragan xolatda 1 soat davomida qo'yiladi. So'ngra bo'yoq to'kib tashlanadi, preparat suvda yaxshilab yuvilib, ochiq xavoda quritiladi. Mikroskopda tekshirishda esa immersion oboektivdan foydalaniladi

Kaliy gidroksidli (KON) preparat tayyorlash. Qattiq material (teri, tirnoq tangachalari) 10-20%li KON eritmasining bir tomchisiga joylashtiriladi, tomchi chetida ishqor kristallari paydo bo'lguncha qizdiriladi, so'ng tomchi yopqich oyna bilan yopilib, mikroskopda ko'riladi.

Kapsulali zamburug'larni aniqlashda alsian ko'k bilan bo'yash (Mouri usuli). Bu usul kapsulasi bo'lgan kislotali geteropolisaxaridlarni aniqlashga yordam beradi.

Tirnoq, teri yuzasi, tirnoq yostiqlari qirmasi, giponixiya va eponixiya, bormashina yordamida olingan tirnoq changi, tirnoq yostiqlari ajralmalari aloxida

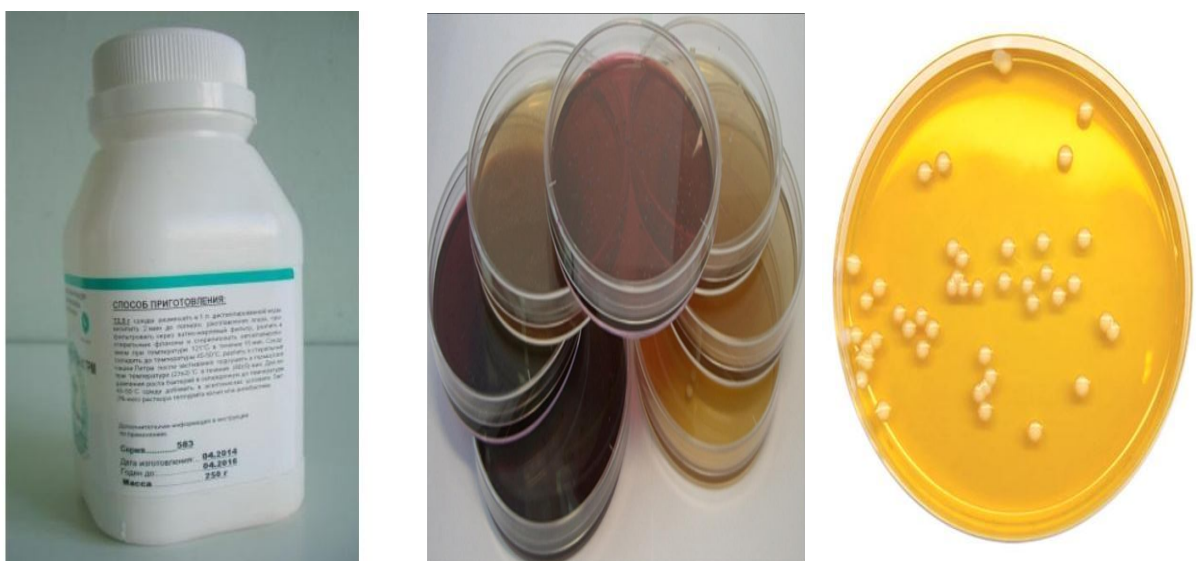
tayyorgarlik talab etadi. Tekshiruvdan oldin keratinlangan materialga ishqor bilan ishlov beriladi, preparat oqartiriladi. Ishqor eritmasi taosir etganda keraksiz organik tuzilmalar parchalanib, saqlanib qolgan zamburug' tuzilmalari mikroskop ostida aniq ko'rinadi. Tiniqlashtirish uchun KON va NaON ishlatiladi (kamroq kristallanishga moyil bo'lgani uchun asosan KON ishlatiladi). Avval kichik oboektivda (oboektiv x20 gachA., so'ng immersiyasiz katta oboektivda (oboektiv x40 gachA. mikroskopiya qilinadi. Mikroskopiya zamburug' tipik elementlari aniqlanadi - mitseliy iplari, achitqi spora va hujayralari, giflar, sporangiylar, shoxlanuvchi hujayralar.

Keyingi bosqich - mikologik tekshirish - zamburug'larni aniqlash va identifikatsiyalash.

Mikologik tadqiqotlar

Mikologik tadqiqot (kultural tekshiruv) olingan biologik materialdan qo'zg'atuvchini identifikatsiya qilishga asoslangan.

Oziq muhitlarda unish muddati turli zamburug'lar uchun har xil ekanligini (2-4 kundan 4 haftagacha yodda tutish lozim, dimorf zamburuqqa shubxalanilganda 8 haftagacha undiriladi. Mikologik laboratoriyada asosiy oziq muhit Saburo muhiti (Saburo dektroz agari - qattiq muhit va Saburo sharbati - suyuq muhit) hisoblanadi (7-rasm). Begona mikroflora yoki zamburug'lar unishini to'xtatish uchun Saburo muxitiga antibiotiklar qo'shiladi, masalan xloramfenikol, gentamitsin, kam holatda streptomitsin, penitsillin. Saprofit zamburug'lar unishini to'xtatish uchun esa oziq muhitga siklogeksimid, xloramfenikol qo'shiladi. Siklogeksimidli tayyor muhitlar ham mavjud (Mycobiotic Mycosel).



7-rasm. Saburo oziq muhiti

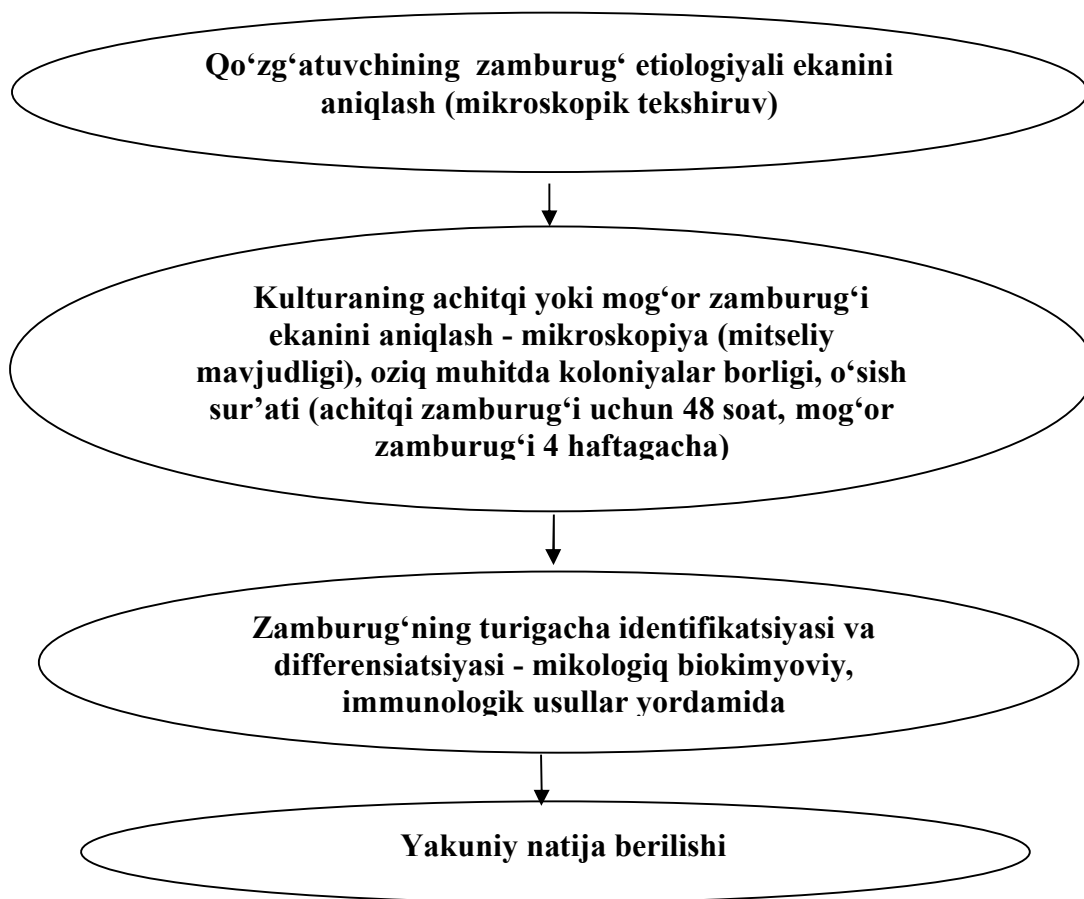
Ko'pchilik patogen zamburug'lar uchun optimal undirish harorati 20-25°C va 30°C, baʼzan esa 37°C (dimorf zamburug'larga gumon qilinganda..

Ko'pchilik patogen zamburug'lar uchun inkubatsiya davomiyligi 4 haftadan ortiq emas, agar bu vaqtda unish kuzatilmasa, "manfiy natija" sifatida javob beriladi. Agar dimorf zamburug'larga gumon qilinsa, 4 hafta davomida unish kuzatilmasa, ekmalar 8 haftagacha qoldiriladi, unda ham unish bo'lmasa "manfiy natija" sifatida javob beriladi.

Mikologik tadqiqotlarda quyidagilar tashhisiy ahamiyatga ega: har qanday mog'or zamburug'ini identifikatsiya qilish, agar u mikroskopik tekshiruvda aniqlangan bo'lsa; meoerda steril biologik materialdan achitqi yoki mog'or zamburug'lari identifikatsiya qilinsa; dimorf zamburug'lar undirib olinganda;

Cryptococcus avlodiga mansub zamburug'lar ajratilganda; teri, soch va tirnoqdan dimorf zamburug'lar undirib olinganda.

Mikologik tahlil algoritmi quyidagi rasmda keltirilgan (8-rasm):



8-rasm. Mikologik tahlil algoritmi

Biokimyoviy xususiyatlarni o'rganishda kulturaning assimilyatsiya (auksanogramma. va fermentatsiyaga (zigogramma. qodirligi aniqlanadi. Test tizimlardan identifikatsiyada foydalanish mumkin.

Mikozlarda immunologik tadqiqotlardan invaziv mikozli bemorlarni aniqlash, allergik kasalliklarning mikologik tabiatini aniqlash, dispanserizatsiya qiluvchi xavf guruhlari skriningini o'tkazish uchun foydalaniladi. CHuqur va tarqalgan (disseminatsiya. mikozlarga gumon qilinganda, qo'zg'atuvchini qon va chuqur lokalizatsiyada izlash kerak bo'lsa, kultural usullar bilan qo'zg'atuvchini undirish qiyin bo'lsa, immunologik usullaridan (immunoflyuoressensiya reaksiyasi (IFR), komplementni biriktirish reaksiyasi (KBR), immunoelektroforez, immunoferment analiz (IFA., lateks-agglyutinatsiya. foydalaniladi.

Mikologik tahlil algoritmi

Hozirgi kunda immunobiosensor usullar ham ishlab chiqilmoqda, bu usullarda elektrod orqali o'tuvchi tok kuchi orqali signal ro'yxatga olinadi. Zamburug'larni fizik-kimyoviy usullar bilan, zamburug' hujayralarida mavjud mutsinning flyuoressensiyasi orqali aniqlash mumkin.

Mikozlarda molekular-genetik tadqiqotlar

Real vaqtdagi polimeraza zanjirli reaksiya - PZR (real-time). Bu usul PZR mahsulotlarini ularning flyuoressensiyasiga qarab miqdorli aniqlashga asoslangan. Flyuoressensiya darajasi PZR vaqtida yig'ilgan amplifikatsiya mahsulotlari miqdoriga to'g'ri proporsional. SHunday qilib, flyuoressensiya darajasining oshishiga qarab, reaksiya vaqtida maxsus amplikonlar hosil bo'lganini aniqlash mumkin.

Hozirda real vaqtdagi PZR uskunalarining turli variantlari va maxsus test tizimlar, masalan, Candida albicans uchun, mavjud.

Mikozlarda allergologik tadqiqotlar

Allergologik sinamalar orqali mikozlarda organizmda sodir bo'ladigan immun reaktivlik o'zgarishlari aniqlanadi. Mikoz bo'lgan bemorlar qonida allergik antitelolar - reaginlar (IgE) to'planadi.

Allergik tashxislash bir necha bosqichlardan iborat:

- anamnez yig'ish;
- allergenlarni teri ichiga yuborish orqali teri-allergik sinamasini o'tqazish (o'ldirilgan zamburug'lar aralashmasi, kulturalar, polisaxaridlar filtrati, hujayra yoki zamburug'lar hujayra devorlari oqsil fraksiyasi allergenlar bo'lishi mumkin);
- maxsus tashhislashning laboratoriya usullarini o'tkazish.

Bevosita (allergenni kiritish) va bilvosita (allergenni passiv tashish) allergik sinamalar farqlanadi. Bilvosita testlar, organizmga allergenni kiritish mumkin bo'lmaganda (masalan, tarqalgan teri osti jaroxati, preparatlarga yuqori darajadagi allergiya. qo'llaniladi. Allergiyaning darhol yuzaga chiquvchi turlarini tashhislashda semiz hujayralar destruksiyasi, bazofil testlar o'tkaziladi. Allergiyaning sekin asta yuzaga chiquvchi turlarini tashhislashda blasttransformatsiyaning tormozlanish reaksiyasi qo'yiladi.

Mikozlarni immunologik tashhislash uchun test tizimlar

Zamburug'larni immunologik tashxislash uchun test tizimlar:

Pastorex Aspergillus - qon zardobida eruvchan galaktomannanni aniqlash.

Pastorex Candida - qon zardobida eruvchan mannanni aniqlash.

Pastorex CryptoPlus (kriptokokkokus) - biologik suyuqliklarda (qon zardobi, siydiq orqa miya suyuqligi, lavaj) eruvchan glyukuronoksilo-mannanni aniqlash.

IFA uchun mikropplashkali format ishlab chiqilgan.

Platelia Aspergillus - galaktomannan antigenini aniqlash.

Platelia Candida - Candida albicans ga antitelolarni aniqlash.

Zamburug'larning biokimyoviy identifikatsiyasi uchun test tizimlar

Auxacolor - uglevodlar (to'plamda 13 uglevod) utilizatsiyasiga asoslangan identifikatsiya tizimi. Zamburug'lar unganda pH-ko'rsatkich rangi o'zgaradi. To'plam aktidionga qarshilikni aniqlash va Cryptococcus neoformans fenoloksidaz faolligini aniqlash testini o'z ichiga oladi.

Fongiscreen-4h - enzimatik profilni aniqlashga asoslangan tizim, identifikatsiya 4 soat ichida o'tadi - Candida albicans, Candida glabrata, Candida tropicalis.

Kandiselekt - zamburug'lar unishi uchun oziq asosi, Candida albicans N-asetilgalaktozomidaza oqsili faolligini aniqlovchi xromogen substrat, bakterial florani ingibirlovchi ikki antibiotik xloramfenikol va gentamitsin saqllovchi selektiv muhit.

API 20 S bioMerieux yoki seriyali chiquvchi Fongiscreen, Auxacolor, BBL Mycotube to'plamlari, 24-48 soat ichida tadqiqot o'tkazish imkonini beradi.

Bactec (Organon Teknika. BACT/ALERT, VITAL (bioMereux) - bakteriologik analizatorlar.

III BOB. UROGENITAL KANDIDOZ KLINIK-IMMUNOLOGIK TAVSIFINI O'RGANISH BO'YICHA TADQIQOT KO'LAMI, MATERIAL VA USULLAR

Har qanday ilmiy-tadqiqot ishi bo'yicha ishonarli natijalar olish, asosli xulosalar qilish, ularni sog'liqni saqlash amaliyotiga joriy etish uchun to'g'ri tanlangan tadqiqot ob'ekti, to'plangan klinik material hajmi, bemorlar miqdori yetarli bo'lishi, ushbu tadqiqot ishini bajarish maqsadida zamonaviy klinik, instrumental, laborator, matematik va statistik usullardan foydalanilganligi, tadqiqotlarning randomizatsiyalangan bo'lishi, qiyoslanayotgan bemorlar guruhlarining bir biriga reprezentativ bo'lishiga erishish kerak. SHundagina ular yakunlangan bo'lib, natijalar ijobiy deb tan olinadi.

Randomizatsiya - tadqiqot ob'ektlari orasida tadqiqot variantlari taqsimlanishining tasodifiy amalga oshirilishi jarayonidir. Bunda tavsiflash va tanlash mutlaqo tasodifiy tavsifga ega bo'ladi. Klinik tadqiqotlarga jalb qilinganlarni turli guruhlariga randomizatsiya usuli yordamida ajratish amalga oshiriladi. Ilmiy tadqiqotlarda randomizatsiyaning maqsadi bemorlarni shunday tanlashki, unda nazorat guruhi, asosiy va taqqoslash guruhlaridan faqat bitta belgi bilan farq qilsin, masalan, davolash usuli va hokazo [Mamatkulov B. -2013].

Reprezentativlik bu tanlangan bemorlar tavsifining shu populyatsiya umumiy tavsifiga mos kelishidir. Bu tushuncha tanlangan bemorlar tadqiqot umumlashtirilgan natijalarining barcha generalizatsiyalangan majmua uchun qo'llash imkonini berish bilan tushuntiriladi [Ilyasov F.N. -2011].

SHu keltirilgan shartlar, shuningdek dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga amal qilgan holda tadqiqot dizayni, tadqiqotni bajarish bosqichlari, klinik material tavsifi, foydalanilgan usullarni bayon etdik.

Tadqiqot dizayni

Ilmiy-tadqiqot ishini bajarish jarayonida barcha klinik, instrumental va laborator tadqiqotlar qo'yilgan maqsad va vazifalardan kelib chiqib rejalashtirildi, tadqiqot oxirigacha rejadan chetlashishga majbur qiladigan xolatlar kuzatilmadi.

Barcha tadqiqotlar to'rt bosqichda olib borildi.

Birinchi bosqich tayyorgarlik bosqichi bo'lib, unda tadqiqot ob'ekti va predmeti, ya'ni tadqiqotning material-texnik hamda optimal uslubiy bazasi tanlandi. Tadqiqotga jalb qilinadigan bemorlar yashaydigan hududlar – Xorazm va Buxoro viloyatlari, u yerda tadqiqot olib borish, klinik material yig'ish uchun klinik bazalar tanlandi, shartnomalar imzolandi, tadqiqot muddatlari aniqlab olindi, foydalanilgan adabiyotlar tanlandi.

Ikkinchi bosqichda bemorlar tasodifiy tanlash yo'li bilan tibbiy ko'rikdan o'tkazila boshlandi, immunologik tadqiqotlar uchun ulardan qon zardobi probirkalarga olinib, muzlatgichning sovutuvchi kamerasida saqlandi. Asosiy, taqqoslash va nazorat guruhleri bir biriga reprezentativ bo'lishiga, tadqiqotning randomizatsiyalangan bo'lishiga erishildi. Statistika tahlil uchun klinik material yetarli bo'lganligiga ishonch xosil qilingach, material yig'ish bosqichi to'xtatildi.

Uchinchi bosqichda barcha olingan klinik material (kasallik varaqalari, ambulator kartalar, laborator, shu jumladan mikrobiologik va mikologik tekshirishlar natijalari) birlamchi materiallar sifatida shakllantirildi. O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Immunologiya va odam genomikasi institutida immunologik tadqiqotlar o'tkazildi, unda bemorlar qon zardobidagi ghumoral immunitet va tsitokin status ko'rsatkichleri tegishli usullarda aniqlandi. SHundan so'ng klinik, instrumental, laborator, mikrobiologik va immunologik tadqiqot natijalari umumlashtirildi, birlamchi material rasmiylashtirildi.

To'rtinchi bosqichda olingan barcha klinik-laborator ma'lumotlar tizimlandi, an'anaviy variatsion statistika usullari yordamida statistika ishlandi, talqin va tahlil qilindi. Olingan natijalar tegishli jadvallar, diagrammalar ko'rinishida tayyorlandi va yozildi.

O'rganilgan bemorlar tavsifi

Tadqiqotlarga urogenital kandidoz tashhisi qo'yilgan fertil yoshdagi 135 nafar ayollar jalb qilindi. Bemorlarga tashhislar klinik, klinik-instrumental, laborator usullar yordamida Suternational Static Hcal Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007) bo'yicha verifikatsiya qilindi.

Klinik tadqiqotlarni amalga oshirish jarayonida Jahon Tibbiyot Assotsiatsiyasining 1964 yilda qabul qilingan Xel'sinki Deklaratsiyasi (oxirgi to'ldirish 2008 yil Seulda Jahon Tibbiyot Assotsiatsiyasining 59-Bosh assambleyasida amalga oshirilgan) tomonidan qabul qilingan odamni tibbiy tadqiqotlarga jalb qilishning barcha etik tamoyillariga amal qilindi. Barcha klinik, klinik-instrumental tadqiqotlar Xorazm viloyati perinatal markazi va Buxoro viloyati Buxoro shahri tug'ruq kompleksida 2018-2021 yillarda amalga oshirildi. Immunologik tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Immunologiya va odam genomikasi institutida o'tkazildi.

O'rganilgan barcha bemor ayollarni tadqiqot guruhlariga jalb etish mezonlari quyidagilardan iborat bo'ldi:

- bemorlarning ilmiy tadqiqotlarga jalb etishga roziligi;
- homilador bo'lmaganligi;

urogenital kandidoz tashxisi klinik hamda mikologik jihatdan tasdiqlanganligi;

onkologik va shunga o'xshash og'ir somatik kasalliklar yo'qligi;
tadqiqot davrida yuqumli kasalliklar tashhislanmaganligi.

O'tkazilgan tadqiqotlarga jami 135 nafar 19-59 yoshli ayollar jalb etilgan bo'lib, ularning 73 nafari Xorazm, 62 nafari Buxoro viloyatlarida doimiy istiqomat qiluvchilar bo'ldi. Bemor ayollarni yosh kategoriyalari bo'yicha taqsimlash 2-jadvalda keltirildi.

2 jadval

Tadqiqotlarga jalb etilgan urogenital kandidoz tashhislangan ayollarning yosh bo'yicha taqsimlanishi (n=135)

Bemor ayollar yoshi	Bemor ayollar soni	
	Mutloq son	Nisbiy son (%)
19-29	71	52,60±4.30
30-39	45	33,33±4.06
40-49	13	9,63±2,54
50-59	6	4,44±1,77
Jami	135	100,0

Tadqiqotlarga jalb etilganlarning ko'pchiligini (52,60±4.30%) 19-29 yoshli ayollar tashkil etgan bo'lsa, kamchiligini 40-49 yoshli (9,63±2,54%) va 50-59 yoshli (4,44±1,77%) ayollar tashkil etdi. Ammo, bu ko'rsatkichlar ayollar orasidagi yosh bo'yicha kasallik tarqalish darajasini ko'rsatmaydi, balki tadqiqotlarga jalb qilingan ayollarning yosh bo'yicha bir biriga nisbatan uchrashini ko'rsatib, ushbu kasallikning ayollar orasida yosh bo'yicha taqsimlanishini o'rganish ilmiy ish vazifalariga kirmagan edi.

Barcha o'rganilgan ayollarning 89 nafari (65,93±4,07%) qishloqda yashaydiganlar bo'lsa, 46 nafari (34,07±4,07%) shaharda istiqomat qiladiganlar bo'ldi. Ammo, bemor ayollarning turar joyi o'rganilgan urogenital kandidozlar klinik kechishi, simptomlari aniqlanish darajasi, klinik-immunologik parametrlar va davolash natijalariga ta'sir qilmadi.

Har xil kasalliklarga baho berish, bemorlarga klinik tavsif berish uchun kasallik davomiyligi kabi ko'rsatkichni bilish ham muhim hisoblanadi, bizning holatimizda barcha o'rganilgan 135 nafar bemor ayollar kasallik shakllanganligi muddatlari bo'yicha taqsimlanishi 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval**Urogenital kandidoz kuzatilgan ayollarning kasallik shakllanish muddatlari bo'yicha taqsimlanishi, mutloq son va % larda**

Kasallik shakllanganlik muddatlari							
1 oygacha		1 oydan 6 oygacha		6 oydan 12 oygacha		12 oy va undan ko'p	
1	0,74±0,73%	45	33,33±4,06%	37	27,41±3,84%	52	38,52±4,19%

Ko'rinib turibdiki, bemorlarning asosiy qismi 1 oydan 1 yilgacha bo'lgan holatlardir. O'rganilayotgan kasallikning 12 oy va undan ortiq davom etishi 38,52% holatda uchragani e'tiborli holatdir, chunki bu kasallikning retsidivlanishga moyilligi uni davolashning qiyinligi bilan izohlanadi.

SHunga mos kasallik shakllanish muddatlarining bemorlar yoshiga mos holatda tahlil qilindi. Ma'lum bo'lishicha, kasallikning uzoq davom etishi yosh ayollarda, ayniqsa 19-29 yoshli va 30-39 yoshli ayollarda boshqa yosh guruhlariga nisbatan ko'p uchrashi e'tiborlidir (4-jadval). 40 yoshdan ayollarda kasallik shakllanish muddatlari orasida farq kuzatilmadi.

4-jadval**Urogenital kandidozli ayollarda kasallik shakllanish muddatlarining yoshga bog'liq taqsimlanishi, mutloq sonlarda**

Bemorlar yoshi	Kasallik shakllanganlik muddatlari				Jami
	1 oygacha	1 oydan 6 oygacha	6 oydan 12 oygacha	12 oy va undan ko'p	
19-29	1	28	17	25	71
30-39	0	12	13	20	45
40-49	0	4	4	5	13
50-59	0	1	3	2	6

Har qanday asosiy kasallikni o'rganishda, ushbu nozologik birlik kuzatilgan bemorlarga klinik tavsif berishda ularning asosiy tashhisi bilan birga yo'ldosh kasalliklari to'g'risidagi ma'lumot ham muhim. Bu ma'lumot asosiy kasallik kechishiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan holatlarni aniqlashda ahamiyatlidir. Bemorlarni o'rganishda tasodifiy tanlash usulining qo'llanilishi esa hamroh kasalliklarni inkor etgan holda guruhlarni shakllantirish imkononi bermaydi. SHu sababli o'rganilayotgan bemorlarda yo'ldosh kasalliklar borligi o'rganilib, asosiy kasallikka ta'sir etish darajasiga baho beriladi.

Ushbu ilmiy-tadqiqot ishini bajarish jarayonida urogenital kandidoz tashhisi tasdiqlangan fertil yoshdagi ayollarda yo'ldosh kasalliklar ham o'rganildi va natijalari 5-jadvalda keltirildi. Ma'lumotlar uchrash darajalari bo'yicha jadvalda joylashtirildi.

5-jadval

Urogenital kandidoz tashhislangan bemor ayollarda yo'ldosh kasalliklar uchrash darajasi

Yo'ldosh kasalliklar	Mutloq son	Nisbiy son (%)
Oshqozon-ichak tizimi kasalliklari	125	92,60±2,25
Siydik-tanosil tizimi kasalliklari	114	84,44±3,12
Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari	17	12,60±2,90
Nafas olish tizimi kasalliklari	11	8,14±2,35
I-darajali anemiya	11	8,14±2,35
Markazi asab tizimi kasalliklari	7	5,18±1,90
Tuxumdon kistasi	6	4,44±1,77
Qandli diabet	1	0,74±0,73

O'rganilgan 135 nafar bemor ayollarda yo'ldosh kasalliklar bittadan uchtagacha aniqlandi, o'rtacha bo'lsa, har bir tekshirilgan ayolga 2,16 tadan yo'ldosh kasalliklar to'g'ri keldi. Ular orasida yetakchilik oshqozon-ichak tizimi va siydik-tanosil tizimi kasalliklarida bo'ldi - mos ravishda 92,60±2,25% (n=125) va 84,44±3,12% (n=114). Boshqa somatik kasalliklar kam miqdorda uchrashi bilan ajralib turdi – mos ravishda 0,74±0,73% (n=1) dan, 12,60±2,90% gacha (n=17).

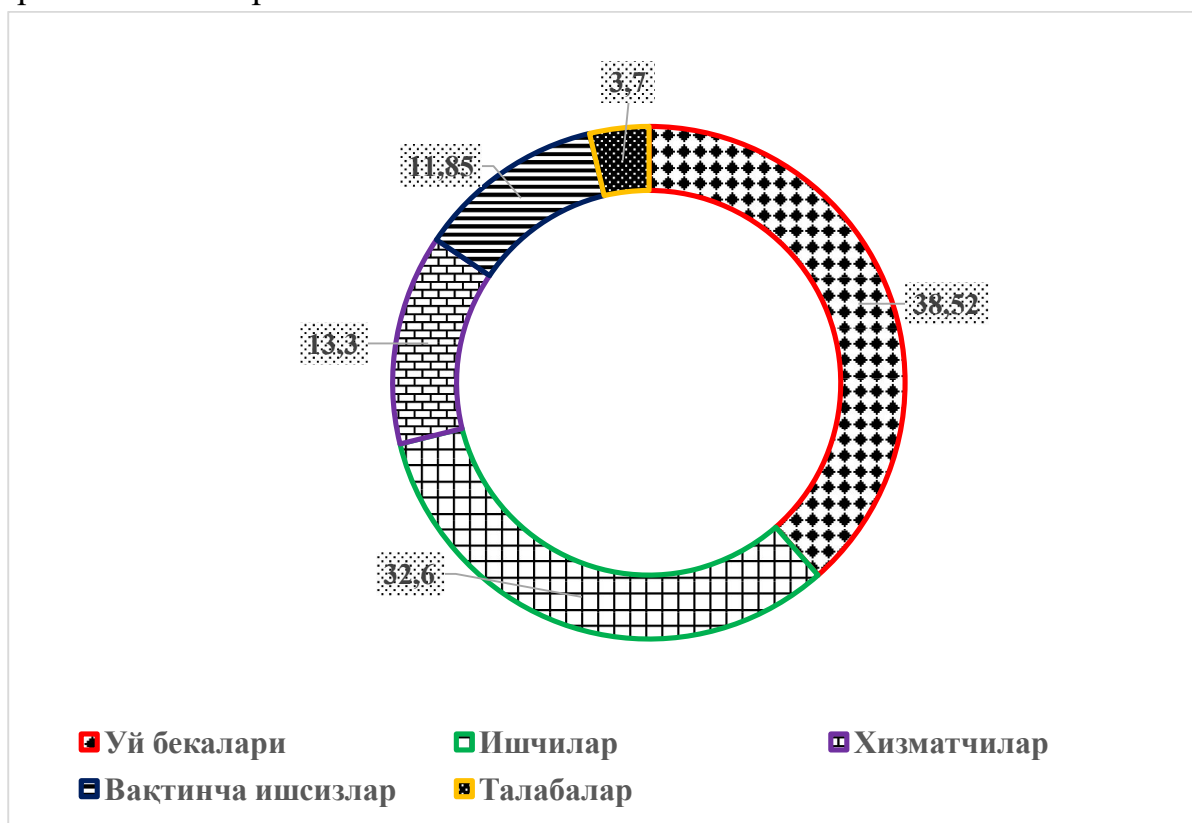
Bemor ayollarni ularning ijtimoiy xolati bo'yicha taqsimlash quyidagi natijalarni berdi (9-rasm):

- uy bekalari - 52 nafar (38,52±4,19%);
- ishchilar va fermer xo'jaligi ishchilari - 44 nafar (32,60±4,03%);
- xizmatchilar - 18 nafar (13,33±2,93%);
- vaqtincha ishsizlar - 16 nafar (11,85±2,78%);
- talabalar - 5 nafar (3,70±2,62%).

Keltirilgan 9-rasmdan ko'rinib turibdiki, bemor ayollar orasida uy bekalari va vaqtincha ishsizlar o'rganilgan ayollarning yarmini tashkil etgani e'tiboli holatdir.

Barcha o'rganilgan ayollar (n=135) turmushga chiqqan bo'lib, oilali bo'lishgan, ularning turmush tarzi, salomatlik darajasi, seksual hayotga jalb qilinish darajasi, homiladorliklar kechishi, farzand ko'rish bo'yicha bir birlaridan amaliy farq kuzatilmadi, shuningdek bu parametrlarning urogenital kandidoz

kasalligi kechishi va yakuni bo'yicha ta'sir darajasi kam bo'lganligi tufayli biz ushbu ma'lumotlarga to'xtalib, olingan raqamlarni keltirishni va ularni tahlil qilishni lozim topmadik.



9-rasm. Urogenital kandidozlar bilan kasallangan bemor ayollarni ular ijtimoiy xolati bo'yicha taqsimlash parametrlari, %

Barcha tadqiqotlarga jalb qilingan ayollar kasallikning klinik-mikrobiologik jihatlarini hisobga olgan holda uchta guruhga ajratildi [19; 6-12 b]:

1-guruh (asosiy guruh) - *Candida spp* monokul'tura ko'rinishida uchragan ($>1 \times 10^4$ KHQB/ml) haqiqiy kandidoz kuzatilgan ayollar (n=39).

2-guruh (taqqoslash guruhi) - urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kelgandagi ko'rinishi kuzatilgan ayollar (n=96). Bunda *Candida spp* $>1 \times 10^4$ KHQB/ml va patogen va SHPM lar $>1 \times 10^9$ KHQB/ml bo'ldi.

3-guruh (nazorat guruhi) - anamnezida urogenital kandidoz kuzatilmagan sog'lom ayollar (n=15).

Barcha tadqiqot guruhlari amaliy jihatdan bir xil bo'lib, faqat bitta qiyoslanadigan ko'rsatkich bilan bir biridan tafovutlandi, bu esa ushbu guruhlarining bir biriga reprezentativ ekanligi tasdiqladi, klinik tadqiqotning sofligini ta'minladi.

Urogenital kandidoz kuzatilgan bemor ayollar an'anaviy davo kompleksi qo'llanilgan holda davolandi, ushbu kompleks davoga quyidagilar kiritildi: antimikotik dori vositalari, jinsiy yo'llar sanatsiyasi. Ko'rsatma bo'lganda: immunostimulyatorlar, biostimulyatorlar, vitaminlar va fizioterapevtik muolajalar. SHuningdek, davolash davrida jinsiy yaqinlikdan tiyilish ham tayinlandi.

Tadqiqot usullari

Klinik tadqiqot usullari

O'rganilgan bemor ayollar klinik tekshirilganda dastlab, asosiy shikoyatlarni o'rganildi, uning umumiy ahvoli tahlil qilindi, keyin jinsiy a'zolari tekshirildi. Tekshirish chog'ida qindan ajralgan ajrilmalar, ularning konsistentsiyasi, rangi, hidi va ko'rinishiga e'tibor qaratildi. Undan keyin bu a'zolarida boshqa patologik o'zgarishlar mavjudligi o'rganildi, qizarish, shish, og'riq va boshqa klinik belgilar mavjudligiga ishonch hosil qilinadi. SHikoyatlar, ularga olib keluvchi klinik belgilar tekshirilgach, mikologik tekshirishlar uchun biologik ashyo, qin tozalik darajasini o'rganish maqsadida buyum oynachasi ustida surtma tayyorlanadi. SHundan so'ng yondosh a'zolar zararlanmaganligi o'rganildi va shikoyatga asosan qo'shimcha tekshiruvlar o'tkazildi. Ushbu kasallikni davolashda ko'rsatmaga ko'ra akusher-ginekolog va endokrinolog ko'riklari ham zarur bo'ldi.

Immunologik tadqiqot usullari

TSitokinlar kontsentratsiyasini aniqlash. Buning uchun bemor ayollar tirsak venasidan qon olindi va qentrifuga yordamida qon zardobi ajratib olindi va IFA yordamida tadqiqotlar o'tkazildi. Bunda "TSitokin" MCHJ (SPb, RF) tamonidan ishlab chiqarilgan test-tizimlardan foydalanildi. Ular yordamida interleykin-4 (IL-4), o'sma nekrozi omili- α (TNF- α) aniqlandi. Quyida tsitokinnarning odam qoni zardobidagi kontsentratsiyasini aniqlash tamoyilini keltirildi.

IFA usuli qattiq fazali tashuvchi ustidagi «sendvich-variant» ga asoslangan. Ushbu to'plamlarning maxsus reagentlari 96-chuqurchali planshetlar chuqurchalariga shimdirilgan interleykinlarga qarshi monoklonal antitelolar, 96-chuqurchali planshet, interleykinlarga qarshi biotik saqlovchi poliklonal antitelalar kon'yugati, interleykin saqlovchi kolibrovkali namunalar hisoblandi. Birinchi bosqichda tahlil qilayotgan va nazorat namunalari antitelolar immobilizatsiyalangan chuqurchalarga solinib, inkubatsiya qilindi. Bog'lanmagan material yuvish orqali bartaraf etildi.

Ikkinchi bosqichda bog'langan interleykin inubatsiya davomida 1-kon'yugat (biotin tutuvchi odam interleykinlariga qarshi antitelolar), bog'lanmay qolgan 1-kon'yugat yuvib tashlandi.

Uchinchi bosqichda 1-kon'yugat inkubatsiya davrida 2-kon'yugat (streptovidinli xrom peroksidazasi) bilan bog'lanadi, mos ravishda uchinchi yuvishdan keyin 2-kon'yugatning bog'langan miqdori rangli reaksiya natijasida aniqlandi, bunda xrom peroksidazasi (vodorod perioksid va xromagen) tetrametilbenzidindan foydalanildi. Reaksiya «stop reagent» dan foydalanib to'xtatildi, keyin chuqurchalardagi eritmalar optik zichligi 450 nm ga teng uzunlikdagi to'lqin yordamida o'lchandi. Sariq rangga bo'yalish intensivligi interleykinning namunadagi kontsentratsiyasiga proportsionaldir.

Komplementning C3 komponenti qon zardobidagi kontsentratsiyasi IFA yordamida aniqlandi (instruktsiyasi asosida). Bunda «TSitokin» MCHJ (SPb, RF) test-tizimlardan foydalanildi.

Gumoral immunitetni aniqlash. Qon zardobidagi IgA, IgM, IgG immunoglobulinlari kontsentratsiyasi IFA yordamida aniqlandi. Bunda «Vektor Best» (Novosibirsk, RF) MCHJ test-to'plamlaridan foydalanildi. Bunda test-tizimlaridagi instruktsiya asosida tekshirishlar amalga oshirildi.

Qon zardobidagi **prokaltsitonin** kontsentratsiyasi IFA yordamida aniqlandi. Bunda «Vektor Best» (Novosibirsk, RF) MCHJ test-to'plamlaridan foydalanildi. Bunda test-tizimlaridagi instruktsiya asosida tekshirishlar amalga oshirildi.

Mikologik tadqiqot usullari

Urogenital kandidoz tashhisini verifikatsiya qilish uchun kasallik etiologik agenti an'anaviy mikologik usullar yordamida tasdiqlanishi lozim. *Candida spp* identifikatsiyasi uch bosqichda olib borildi:

bemorlardan biologik ashyoni olish,

mikroskopik tekshirish,

mikologik tekshirish - sof kultura ajratib olish va avlodi, turigacha identifikatsiya. Qo'zg'atuvchilarni undirish maqsadida "HiMedia" (Hindiston) firmasi oziq muhitlaridan (Saburo muhiti, SRM-4) foydalanildi.

Statistik usullar

Olingan materiallarni statistik qayta ishlash an'anaviy variatsion statistika usullari yordamida amalga oshirildi, bunda "Exsel" dasturidan foydalanildi. Buning uchun quyidagi parametrlarni hisoblash amalga oshirildi: o'rtacha arifmetik kattalik (M), o'rtacha arifmetik kattalik xatosi (m), farqlar ishonchligi Fisher-Styudent mezoni (R) bo'yicha aniqlandi, agar ishonchlilik darajasi $R < 0.05$

bo'lsa, ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchli darajada deb hisoblandi. Statistik tahlil "Pentium IV" protsessori asosidagi personal kompyuterda tibbiy-biologik tadqiqotlar uchun dasturiy ta'minot to'plamidan foydalanilgan holda amalga oshirildi. Tadqiqotlarni tashkil etish va o'tkazishda dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillaridan foydalanildi.

IV BOB. UROGENITAL KANDIDOZ TASHHISLANGAN FERTIL YO'SHDAGI AYOLLAR KLINIK TAVSIFI, QO'ZG'ATUVCHILAR TURIGA MOS O'ZGARISHLAR TA'RIFI

Ma'lumki, kandidoz infeksiyasi bemordan sog'lom odamga yuqmaydi, ammo bu infeksiyaning shakllanishi va rivojlanishi jiddiy tibbiy va iqtisodiy oqibatlariga olib keladi. Kandidoz ko'p o'choqlilik va surunkali retsidiv kechishi bilan tavsiflanadi. Bu keltirilgan muammolar urogenital kandidozlarga xam tegishlidir.

Aniqlanishicha, urogenital kandidozlar bilan kasallanish darajasi tug'ish yoshidagi ayollarda 17,8% ni tashkil etgan, shuningdek reproduktiv yoshdagi 75% ayollar o'z hayoti davomida hech bo'lmaganda bir marta urogenital kandidoz bilan kasallanganlar. Tadqiqotlar ko'rsatib berishicha, zamonaviy bosqichda urogenital kandidoz ayollarning davolanishlari uchun mutuxassislarga murojatlarning eng ko'p uchraydigan sabablaridandir.

Kasallikning klinik ko'rinishlari bo'yicha klassifikatsiyalari bo'lib, ular birinchi bobda batafsil tahlil qilingani bois to'xtalish lozim topilmadi, ammo, bundan tashqari ular asoratlangan va asoratlanmagan kandidoz infeksiyasiga bo'linadi. Asoratlanmagan kandidoz infeksiyasi sog'lom homilador va homilador bo'lmagan reproduktiv yoshdagi ayollarda uchrasa, asoratlangan urogenital kandidoz ekstragenital patologiyasi bor homilador va homilador bo'lmagan reproduktiv yoshdagi ayollarda uchraydi, shuningdek oyiga 2 marta va undan ko'proq retsidivlar bilan tavsiflanadi.

Ayollarda uchraydigan urogenital kandidoz qo'zg'atuvchilari, oldingi boblarda ta'kidlanganidek, *Candida* avlodiga mansub achitqisimon zamburug'lardir - *Candida albicans* va *Non albicans*. Ushbu guruhga shu avlodga mansub *Candida albicans* turidan boshqa achitqisimon zamburug'lar kiritiladi. Urogenital kandidozlar turli laboratoriya usullarining chegaralangani, ular identifikatsiya usullariga yangicha yondashishni talab qiladi hamda bevosita mikologik usullar bilan bir qatorda bilvosita, qulay, kamharj, yuqori samarradorlikka ega diagnostika usullarini ishlab chiqish ham muhim sanaladi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, ushbu yo'nalishda bajariladigan tadqiqotning zarurati ko'rsatib berildi, o'rganilgan bemorlar kontingentining klinik tavsifi keltirildi.

Ikkinchi bobda urogenital kandidozning asosan 19-29 yosh ($n=71$) reproduktiv yoshdagi ayollarda uchrashi keltirib o'tilgan, bu barcha o'rganilgan kontingentning ($n=135$) $52,59 \pm 4,30\%$ ini tashkil etishi kasallikning asosan seksual faol yoshda uchrashini ko'rsatgan.

Ayolarda kechadigan urogenital kandidozlar klinik-mikologik va immunologik xususiyatlariga ta'rif berish, differentsial diagnostikasini o'tkazishda ushbu kasallik davomli bo'lishining ahamiyati ulkan, shu sababli o'rganilgan barcha bemor ayollar (n=135) kasallik shakllaniganidan keyingi muddatlar bo'yicha ko'rsatkichlar o'rganildi (6-jadval), ayollarda kasallik shakllanish muddatlari ma'lum miqdorda yoshga bog'liq bo'ldi.

6-jadval

Urogenital kandidoz tashhislangan ayollarda kasallik shakllanish muddatlarining yoshga bog'liq taqsimlanishi

Yoshi	Kasallik shakllanganlik muddatlari			
	1 oygacha	1 oydan 6 oygacha	6 oydan 12 oygacha	12 oy va undan ko'p
19-29	1/0,74±0,73	28/20,74±3,49	17/12,59±2,86	25/18,52±3,34
30-39	0	12/8,89±2,45	13/9,63±2,54	20/14,81±3,06
40-49	0	4/2,96±1,46	4/2,96±1,46	5/3,70±1,62
50-59	0	1/0,74±0,73	3/2,22±1,27	2/1,48±1,04
Jami	1/0,74±0,73	45/33,3±4,06	37/27,41±3,84	52/38,52±4,19

Eslatma: suratda mutloq, maxrajda nisbiy (%) sonlar.

Barcha o'rganilgan fertil yoshdagi ayollar kasallikning klinik-mikologik jihatlarini hisobga olgan holda, bir biriga reprezentativ bo'lgan 3 ta guruhga ajratildi:

1-guruh (asosiy guruh) - *Candida spp* monokultura ko'rinishida uchragan ($>1 \times 10^4$ KHQB/ml) haqiqiy kandidoz kuzatilgan ayollar (n=39);

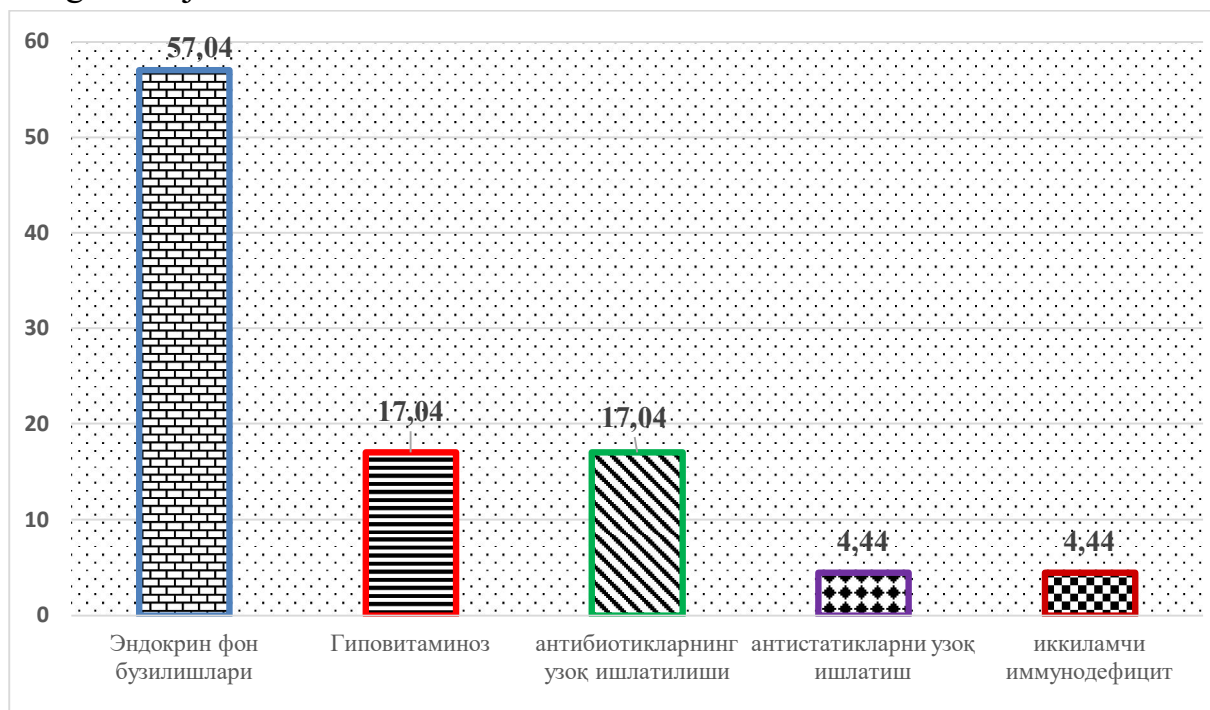
2-guruh (taqqoslash guruhi) - urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kelgandagi ko'rinishi kuzatilgan ayollar (n=96). Bunda *Candida spp* $>1 \times 10^4$ KHQB/ml va patogen va SHPM lar $>1 \times 10^9$ KHQB/ml bo'ldi;

3-guruh (nazorat guruhi) - anamnezida urogenital kandidoz kuzatilmagan sog'lom ayollar (n=15).

Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki, kasallik shakllanish muddatlari 1 oydan 6 oygacha bo'lganlar (33,3±4,06%) va 12 oy va undan ko'p bo'lganlar (38,52±4,19%) ko'pchilikni tashkil etgani aniqlandi. Agar birinchi holat ilk bor kasal bo'lganlarni ko'rsatsa, ikkinchi holat kasallik retsidivlarini ko'rsatdi, e'tiborli holat shundaki, bemor ayollarning $\frac{1}{4}$ qismida retsidivlar kuzatildi. Retsidivlarning ko'pchiligi 19-29 yoshdagi ayollar orasida aniqlangani diqqatni jalb qiladi. Kasallik shakllanishining qo'zg'atuvchilar turiga bog'liqligi o'rganilganda, retsidivlar kuzatilishi faqatgina *Candida albicans* da bo'lgani, *Non-albicans*

chaqirgan kasalliklarda retsidiv kuzatilmagani ko'rsatib berildi. Fikrimizcha, bu holatlar davolash-profilaktika tadbirlarini belgilashda e'tiborga olinishi lozim.

Aniqlanishicha, kasallik shakllanishi va rivojlanishining xavf omillari mavjud bo'lib, ular ko'pchilikni tashkil etadi. Ammo, ular orasida bir nechta klinik ahamiyatga molik bo'lganlari tadqiqot davomida aniqlandi hamda o'rganilgan ayollar kontingentida urogenital kandidoz keltirib chiqarish darajasi aniqlandi, olingan natijalar 10-rasmda keltirildi.



10-rasm. Ayollarda urogenital kandidoz shakllanishi xavf omillarining uchrash darajasi, %

Keltirilgan 10-rasmdan ko'rinib turibdiki, kasallik shakllanish omillarida yetakchilik endokrin fon buzilishilarda bo'lib, ($57,04 \pm 4,26\%$, $n=77$), keyingi o'rinlarda gipovitaminoz va antibiotiklarni uzoq vaqt davomida nazoratsiz ishlatish (mos ravishda $17,04 \pm 3,24\%$ dan, $n=23$) endokrin fon buzilishilarga nisbatan ishonarli darajada ($R < 0,001$) kam aniqlanishi bilan ajralib turdi. Antistatiklarni uzoq vaqt davomida ishlatish va ikkilamchi immunodefitsitlar kam miqdorda aniqlandi – mos ravishda 6 nafardan bemor ayollarda ($4,44 \pm 1,77\%$ dan). E'tiborli joyi shundaki, antistatiklarni uzoq vaqt davomida ishlatish aniqlangan 6 nafar ayolning 5 nafarida ($83,3\%$) *Non-albicans* kasallik sababchisi bo'lgan. Ushbu holatlarning barchasida retsidiv aniqlanmadi.

Ushbu raqamlar tahliliga to'xtaladigan bo'lsak, endokrin fon buzilishilar va gipovitaminoz organizmni haqiqatdan ham zaiflashtiradigan omillar bo'lib, har ikkala omil ham organizm tabiiy rezistentligini pasaytirgani hisobiga urogenital

kandidoz keltirib chiqarishi ko'rsatib berilgan. Olingan natijalar boshqa tadqiqotlar tomonidan olingan raqamlarga o'xshash bo'ldi.

Antibiotiklar va antistatiklarning ko'p ishlatilishi natijasida o'rganilayotgan patalogiyaning kelib chiqishi kamligi keyingi yillarda shifokor va patsientlarning ushbu dori vositalari, ularning organizmga salbiy ta'sir darajasi to'g'risidagi turli ma'lumotlardan to'liq xabardorliklari, ulardan samarali, ammo kam miqdorda ishlatishga harakat qilishlari ta'siri, deb hisoblaymiz.

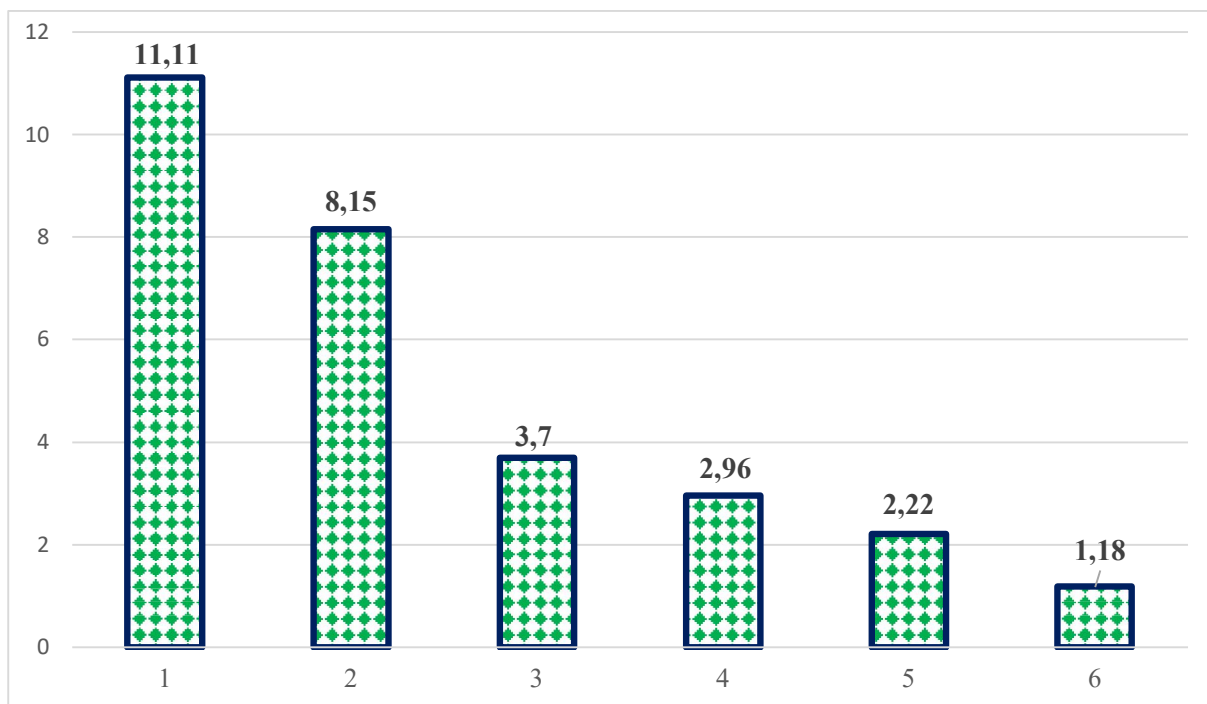
Ikkilamchi immunodefitsitning urogenital kandidoz shakllanishidagi aniqlangan o'rni kam bo'lsa ham ($4,44 \pm 1,77\%$, $n=6$), ushbu raqamlar haqqoniy emas, degan fikr keldi, chunki ikkilamchi immunodefitsitning chuqurlilik darajasi immun tizimning hujayraviy hamda gumoral bo'g'imlaridagi yetishmovchilik, birlamchi va ikkilamchi immun javoblarning ta'sir darajasi ochib berilmaganligi shunday qaror qabul qilishga sabab bo'ldi. Ushbu savollarga javob topish, urogenital kandidoz shakllanishi va rivojlanishida immun tizimning tutgan o'rnini aniqlash maqsadida immunologik tadqiqotlar o'tkazildi, ularning natijasi talqin va tahlili keyingi bobda keltirildi.

Bundan tashqari me'yorda patogen bo'lmagan achitqisimon zamburug'lar avlodi (*Candida spp*) immun tizimi faoliyati pasayishi oqibatida patogen qo'zg'atuvchi sifatida namoyon bo'lishi ko'rsatilgan [36; 68-75 b]. Ammo, odam organizmi immun tizimi faoliyati pasayish darajasi, ular miqdoriy o'zgarishlar darajasi aniqlanmagan.

Bemorlarga klinik tavsif berishda e'tibor qaratish lozim bo'lgan muhim jihatlardan biri urogenital kandidoz taxmin qilinayotgan ayollar (bemorlarning) shikoyatlaridir. SHikoyatlarni o'rganish jarayonida tahlil qilish oson bo'lishi uchun umumiy xarakterdagi shikoyatlar va jinsiy tizim a'zolari bilan bog'liq bo'lgan shikoyatlarni alohida o'rganish hamda tahlil qilishni lozim topdik.

Bemor ayollar shikoyatini o'rganish va tahlil qilish jarayonida uchraydigan umumiy xarakterga ega ko'plab shikoyatlardan asosiylarini tahlil uchun olindi. Ushbu shikoyatlar ham asosan ayol organizmi bilan bog'liqligi aniqlangan (11-rasm).

Ushbu shikoyatlarning bemor ayollarda uchrash darajasi kamligi e'tiborni tortadi: qorin pastida og'riqlar, holsizlik mos ravishda $11,11 \pm 2,70\%$ ($n=15$) va $8,15 \pm 2,35$ ($n=11$) xolatda uchragan bo'lsa, boshqa o'rganilgan shikoyatlar $1,48 \pm 0,86\%$ dan $3,70 \pm 1,62\%$ ($n=5$) oralig'ida uchradi. Demak, urogenital kandidoz va ushbu shikoyatlar paydo bo'lishi orasida bog'liqlik aniqlanmaganligi e'tirof etiladi.



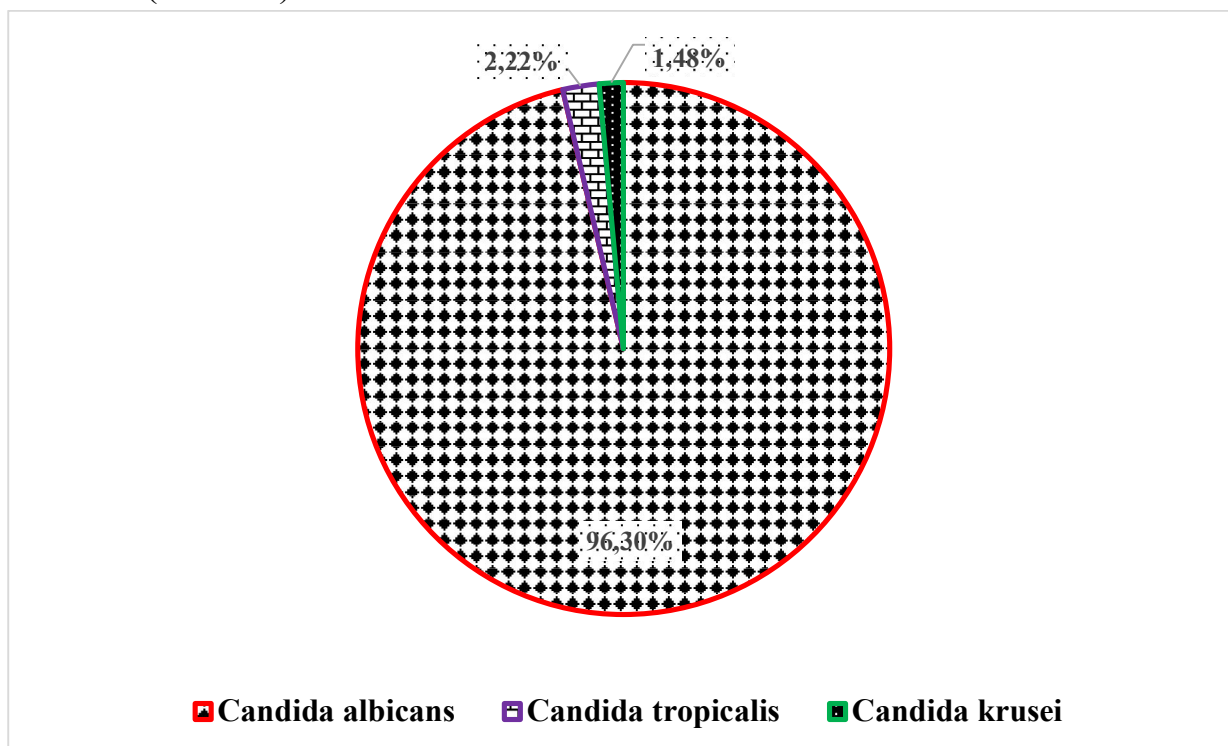
11-rasm. Urogenital kandidoz tashhislangan ayollarda umumiy xarakterdagi shikoyatlar uchrash darajasi, % (1. Qorin pastida og'riqlar; 2. Holsizlik; 3. Homila saqlay olmaslik; 4. Hayz buzilishi; 5. Oraliq sohada og'riq; 6. Hayzdan oldin og'riq).

Bundan tashqari urogenital kandidoz uchun xarakterli bo'lgan ayol jinsiy tizimi bilan bog'liq shikoyatlari ham o'rganildi. Ma'lum bo'lishicha, qinda qichishish va qinda achishish shikoyatlarini 133 nafar ($98,5 \pm 1,05\%$) bemor ayol bildirishgan, xuddi shunday xolat qindan oqish ajralmalar kuzatilishi bo'yicha shikoyatlarda ham ko'rish mumkin ($98,5 \pm 1,05\%$ $n=133$). Qindan sariq rangli, badbo'y ajralmalar ajralishi kam miqdordagi ayollarda kuzatilgani e'tiborli - $4,44 \pm 1,77\%$ ($n=6$).

SHunday qilib, urogenital kandidoz kuzatilgan ayollarda o'ziga xos shikoyatlar aniqlandi, umumiy xarakterdagi shikoyatlar (hayz buzilishi, hayzdan oldin og'riq, oraliq sohada og'riq, qorin pastida og'riqlar, homila saqlay olmaslik, holsizlik) 1,48-11,11% xolatlarda uchrab, ushbu patologiyaga xos shikoyatlar emasligi ko'rsatildi va adabiyotlar ma'lumotlari bilan ham tasdiqlandi. Urogenital kandidozga xos shikoyatlar qinda qichishish, achishish, undan oqish ajralmalar ekanligi yana bir bor isbotlandi, ushbu shikoyatlar amaliy jihatdan barcha o'rganilgan ayollarda ($98,5\%$) kuzatildi. Bemorlarning ushbu aniqlangan shikoyatlari o'rganilayotgan kasallik uchun spetsifik bo'lib, ularning borligi chuqur mikologik tekshirishlar o'tkazish uchun asos bo'ladi.

Ginekologik ko'rik natijalari quyidagicha bo'ldi: qindan oqish, ko'p miqdordagi ajralmalar ajralib chiqishi 129 xolatda ($95,50 \pm 1,77\%$), qinda qizarish 30 xolatda ($22,22 \pm 3,58\%$) aniqlandi. E'tiborli joyi qin me'yoriy mikroflorasida indigen va fakultativ mikroorganizmlar orasidagi muvozanatning buzilishi (disbioz alomatlari) kuzatildi. Agar qinning tozalik darajasi bo'yicha baholasak amaliy jihatdan barcha o'rganilgan ayollarda (100% $n=135$) IV - tozalik darajasi aniqlandi.

Agar o'tkazilgan mikologik tadqiqotlar natijalariga nazar tashlasak, urogenital kandidoz kuzatilgan ayollar qinidan olingan biologik ashyodan (oqish ajralma) turli turga mansub *Candida* avlodiga mansub achitqisimon zamburug'lar undirildi (12-rasm).

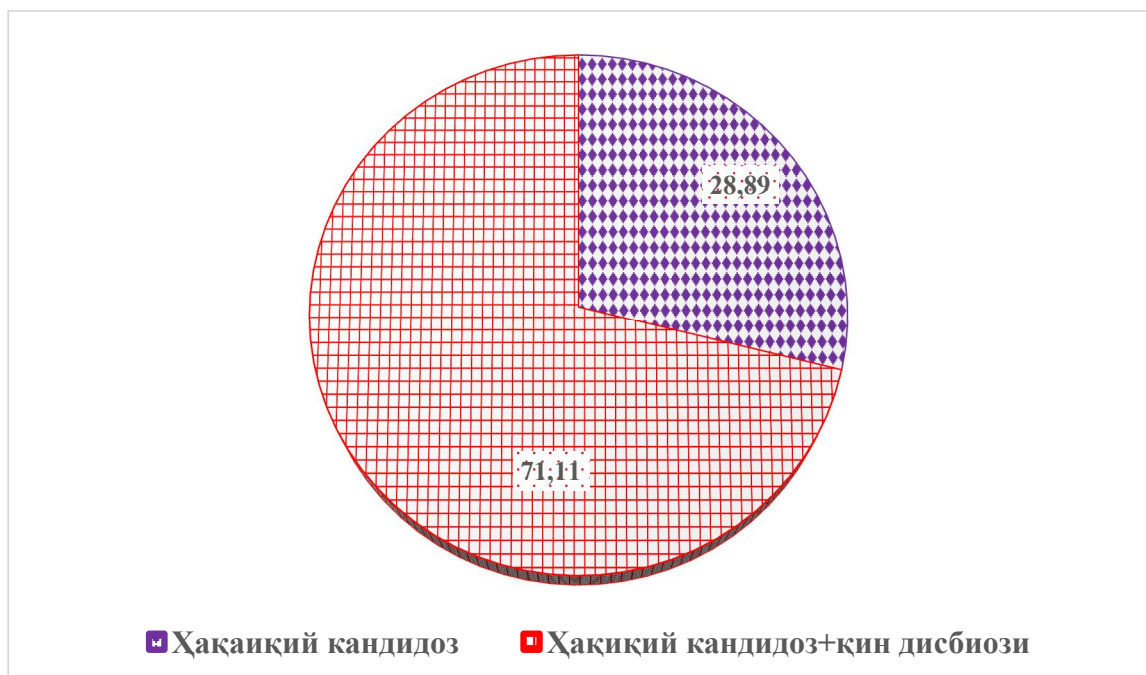


12-rasm. Urogenital kandidozlar kuzatilgan ayollardan undirilgan *Candida spp* ning turlari bo'yicha taqsimlanishi, %.

Ko'rinib turibdiki, urogenital kandidozlarning asosiy qo'zg'atuvchilari *Candida albicans* bo'lib ($96,30 \pm 1,62\%$ $n=130$), Non-*albicans* guruhiga kiruvchi *Candida tropicalis* ($2,22 \pm 1,27\%$ $n=3$), *Candida krusei* ($1,48 \pm 1,04\%$ $n=2$) kam miqdorda qo'zg'atuvchi sifatida undirildi. Ammo, odamda kandidoz keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan boshqa shu avlodga mansub achitqisimon zamburug'lar *Candida guelhermondii* va *Candida parapsilosis* lar etiologik agent sifatida undirilmadi.

E'tiborli joyi shundaki, qin mikrobiotsenozini tashkil etuvchi mikroorganizmlar va *Candida spp* aniqlanishi orasida uzviy bog'liqlik aniqlandi. Ko'p miqdordagi oqish ajralmalar, qinning IV - tozalik darajasi aniqlanganda amaliy jihatdan barcha xolatlarda urogenital kandidoz qo'zg'atuvchilari *Candida albicans* (n=130) va *Non-albicans* (n=5) lar mikologik usullarda undirib olindi.

Agar Yelinov N.P. (2000 yil) klassifikatsiyasi bo'yicha oladigan bo'lsak, bemor ayollarning ko'pchiligida urogenital kandidoz qin disbiozi bilan birga kechdi, haqiqiy kandidoz (*Candida spp* monokulturasida qo'zg'atuvchi sifatida) uchrash foizi ishonarli darajada kam bo'ldi - mos ravishda $71,11 \pm 3,90\%$ (n=96) va $28,89 \pm 3,90\%$ (n=39), tafovut 2,46 martaga, $R < 0,001$ (13-rasm).



13-rasm. Urogenital kandidozlarning bemor ayollarda uchrash darajasi bo'yicha taqsimlanishi, %

Yuqorida keltirilgan klasifikatsiya bo'yicha [19; 6-12 b] haqiqiy kandidozda *Candida spp* ($> 1 \times 10^4$ QHQB/ml) ko'p miqdorda uchrab, patogen va SHPM kam miqdorda uchrashi keltirilgan.

Ushbu klasifikatsiya bo'yicha bizning xolatimizda haqiqiy kandidoz nisbatan kam miqdorda uchragani (28,89%) qin mikroflorasida *Lactobacillus spp* lar keskin kamayishi ($< 1 \times 10^4$ QHQB/ml) ushbu biotopda kislotali muhitning neytral muhitga aylanishiga sabab bo'ladi, bu esa patogen va SHPM ning miqdoriy ko'payishiga olib keladi. SHu sababdan ham urogenital kandidoz chuqur disbiotik

o'zgarishlar bilan birga kelishi ko'p xolatda aniqlangan, bu holat kasallikning davomli bo'lishiga va qaytalanish tendentsiyasiga olib kelishiga sabab bo'lgan.

Agar *Candida spp* ning monokultura va boshqa mikroorganizmlar bilan assotsiatsiyada uchrashi bo'yicha olingan raqamlarni tahlil qiladigan bo'lsak, 39 ta holatda monokultura va 96 ta holatda *Candida spp* ning boshqa mikroorganizmlar bilan assotsiatsiyalangan uchragan, bu esa haqiqiy hamda urogenital kandidozning disbioz bilan birgalikda kelishi bo'yicha taqsimlanishiga to'g'ri keldi.

SHunday qilib, urogenital kandidoz tashhislangan ayollardan ko'p miqdorda oqish ajralmalar ajralishi (95,56%) ushbu patologiyaning eng asosiy klinik belgilaridan biri, deb e'tirof etildi, uning mikologik va mikrobiologik tomondan tasdiqlanishi esa ushbu tashhisni qo'yishga asos bo'ldi. Bugungi kungacha ham ushbu kasallikning asosiy qo'zg'atuvchisi *Candida albicans* ekanligi (96,30%), *Non-albicans* bo'lsa kam unishi (3,70%) ko'rsatib berildi. Bemor ayollarda haqiqiy urogenital kandidozga (28,89%) nisbatan uning qin disbiozi bilan birgalikda kechishi (71,11%) ko'p uchrashi aniqlandi, oradagi tafovutning 2,46 martaga tengligi kasallikning qaysi holatiga ko'proq e'tibor berish kerakligini ko'rsatib turibdi. *Candida spp* ning boshqa SHPM bilan assotsiatsiyada kelishi kasallik kechishi asoratlari shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tish istiqbolini belgilovchi mikologik mezon sifatida tavsiya qilinadi.

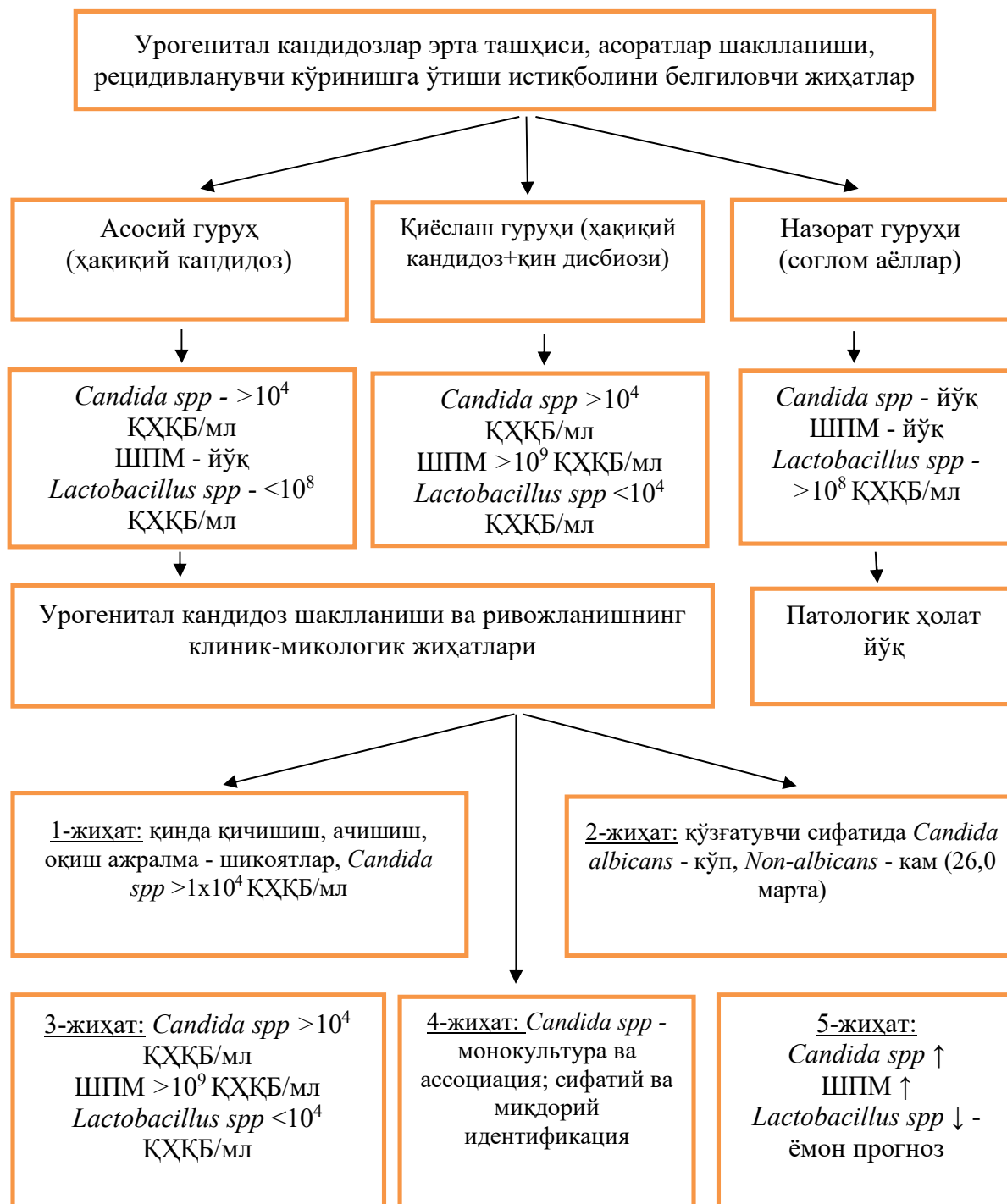
Fertil yoshdagi ayollarda urogenital kandidozlarni aniqlash bo'yicha kasallik erta tashhisi va asoratlar shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilash imkonini beruvchi quyidagi jihatlar aniqlandi (14-rasm):

birinchi jihat, qinda qichishish, achishish, oqish ajralmalar ajralishi kabi bemorlar shikoyatlari, qindan ko'p miqdorda oqish ajralmalar kabi klinik simptom va mikologik usulda ko'p miqdorda ($>1 \times 10^4$ QHQB/ml) *Candida spp* undirilishi, ushbu patologiya tashhislanishining asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligining aniqlanishi;

ikkinchi jihat, *Candida albicans* ning qo'zg'atuvchi sifatida *Non-albicans* ga nisbatan ko'p aniqlanishi (96,30% ga qarshi 3,70%, $R < 0,001$);

uchinchi jihat, qinda faqat *Candida spp* qo'zg'atuvchisi 1×10^4 QHQB/ml dan ko'p miqdorda unishi, *Lactobacillus spp* ning 1×10^8 QHQB/ml dan kam bo'lmagan miqdorda aniqlanishi fonidagi haqiqiy urogenital kandidozning, *Candida spp* 1×10^9 QHQB/ml dan ko'p miqdorda aniqlanishi fonida, *Lactobacillus spp* ning 1×10^4 QHQB/ml dan kam unishi patogen va SHPM ning 1×10^9 QHQB/ml miqdorda aniqlanishi fonidagi haqiqiy urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 martaga kam uchrashi;

to'rtinchi jihat, urogenital kandidoz erta tashhisini qo'yish kasallik kechishi og'irligi va retsidivlanuvchi ko'rinishini aniqlash maqsadida *Candida spp* ni nafaqat monokultura, balki assotsiatsiya ko'rinishida undirish, miqdorini ham aniqlash, shunda qo'zg'atuvchining sifatiy va miqdoriy jihatdan ham identifikatsiya qilinishi;



14-rasm. Urogenital kandidoz erta tashhisi, asoratlar shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi jihatlar qiyosiy sxemasi

beshinchii jihat, *Candida spp* ning 1×10^4 QHQB/ml dan ko'p aniqlanishi, SHPM bilan assotsiatsiyada 1×10^9 QHQB/ml dan ko'p aniqlanishi, shu fonda *Lactobacillus spp* ning 1×10^4 QHQB/ml dan kam aniqlanishi urogenital kandidoz asoratlanish, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik mezon sifatida tavsiya etilishi.

Ushbu aniqlangan jihatlar ayollarda kechadigan urogenital kandidozlar erta tashhisi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilash imkonini beradi. *Candida spp* ning nafaqat sifatii, balki miqdoriy ko'rsatkichlarini ham aniqlash, patogen va SHPM bilan assotsiatsiyada kelishi, *Lactobacillus spp* ning shunga mos keskin kamayishining prognostik mezon sifatida tavsiya etilishi nazariy va amaliy tibbiyot uchun ahamiyatli ekanligi isbotlandi.

Uchinchi bob yakunida quyidagi xulosalarga kelindi:

kasallik shakllanish muddatlari 1 oydan 6 oygacha bo'lganlar (33,3%) va 12 oy va undan ko'p bo'lganlar (38,52%) ko'pchilikni tashkil etgani aniqlandi, agar birinchi holat ilk bor kasal bo'lganlarni ko'rsatsa, ikkinchi holat kasallik retsidivlarini ko'rsatdi, retsidivlarning ko'pchiligi 19-29 yoshdagi ayollar orasida aniqlangan;

kasallik retsidivlari kuzatilishi faqat *Candida albicans* da bo'lgani, *Non-albicans* chaqirgan kasalliklarda retsidiv kuzatilmagani ko'rsatildi;

ayollarda urogenital kandidoz shakllanish omillarida yetakchilik endokrin fon buzilishlarda bo'lib, (57,04%), keyingi o'rinlarda gipovitaminoz va antibiotiklarni uzoq vaqt davomida nazoratsiz ishlatish (17,04%) bo'lishdi, antistatiklarni davomli ishlatish aniqlangan 6 nafar ayolning 5 nafarida (83,3%) *Non-albicans* kasallik sababchisi bo'lgan;

urogenital kandidozga xos shikoyatlar qinda qichishish, achishish, undan oqish ajralmalar bo'lishi ekanligi isbotlandi, ushbu shikoyatlar 98,5% holatda kuzatildi;

ushbu patologiyaning qo'zg'atuvchilari *Candida albicans* (96,30%), *Candida tropicalis* (2,22%), *Candida krusei* (1,48%) ekanligi aniqlandi;

qin mikrobiotsenozini tashkil etuvchi mikroorganizmlar va *Candida spp* aniqlanishi orasida uzviy bog'liqlik aniqlandi, qinning IV - tozalik darajasi aniqlanganda barcha xolatlarda *Candida albicans* (n=130) va *Non-albicans* (n=5) undirib olindi;

bemor ayollarning ko'pchiligida urogenital kandidoz qin disbiozi bilan birga kechdi, haqiqiy kandidoz (*Candida spp* monokulturasii qo'zg'atuvchi sifatida) uchrash foizi ishonarli darajada kam bo'ldi - mos ravishda 71,11% va 28,89%, tafovut 2,46 marta, $R < 0,001$;

Candida spp ning boshqa SHPM bilan assotsiatsiyada kelishi kasallik kechishi asoratlari shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tish istiqbolini belgilovchi mikologik mezon sifatida tavsiya qilindi;

ayollarda urogenital kandidozlarni aniqlash bo'yicha kasallik erta tashhisi va asoratlar shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilash imkonini beruvchi 5 ta jihat aniqlandi:

birinchi jihat, qinda qichishish, achishish, oqish ajralmalar ajralishi, oqish ajralmalar bo'lishi, $>10^4$ QHQB/ml miqdorda *Candida spp* unishi, tashhisotning asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligi aniqlanishi;

ikkinchi jihat, *Candida albicans* ning qo'zg'atuvchi sifatida *Non-albicans* ga nisbatan ko'p aniqlanishi (96,30% ga qarshi 3,70%);

uchinchi jihat, qinda *Candida spp* qo'zg'atuvchisi $>10^4$ QHQB/ml bo'lishi, *Lactobacillus spp* ning 10^8 QHQB/ml bo'lishi fonidagi haqiqiy urogenital kandidozning, *Candida spp* $>10^9$ QHQB/ml bo'lishi, *Lactobacillus spp* ning $<10^4$ QHQB/ml bo'lishi, patogen va SHPM ning $>10^9$ QHQB/ml fonidagi haqiqiy urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 martaga kam uchrashi;

to'rtinchi jihat, *Candida spp* ni nafaqat monokultura, balki assotsiatsiya ko'rinishida undirish, miqdorini aniqlash, shunda qo'zg'atuvchi sifatiiy va miqdoriy jihatdan ham identifikatsiya qilinishi;

beshinchi jihat, *Candida spp* $>10^4$ QHQB/ml, SHPM bilan assotsiatsiyada $>10^9$ QHQB/ml, shu fonda *Lactobacillus spp* ning $<10^4$ QHQB/ml bo'lishi urogenital kandidoz asoratlanish, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik mezon sifatida tavsiya etilishi.

V-BOB. FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA TASHHISLANGAN UROGENITAL KANDIDOZ IMMUNOLOGIK JIHATLARI TAVSIFI

Klinik immunologiyaning rivojlanishi turli yuqumli va yuqumli bo'lmagan kasalliklar patogenezini tushunish uchun katta ahamiyatga ega bo'ldi. Kasallik patogenezini bilish esa uning erta tashhisi va o'z vaqtida o'tkaziladigan davosini ta'minlaydi, tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy samaradorlikni oshiradi.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, har bir nozologik birlikning immunologik jihatlarini o'rganish muhimdir.

Bugungi kunda turli nozologik birliklarda organizm hujayraviy immunitetining miqdoriy va sifatiy ko'rsatkichlariga ta'siri, ulardagi o'zgarishlar darajasi yetarliligi, o'rganilgan va xususiyatlari aniqlangan, ammo gumoral immunitet va tsitokinlar kontsentratsiyalari o'zgarishlar darajalari oxirigacha aniqlanmagan va o'z yechimini kutmoqda.

Biz klinik immunologiyaning urogenital kandidozlar kechishi va yakuni isiqbolini belgilashdagi ahamiyatini o'rganish uchun ushbu kasallik tashhislangan bemor ayollar gumoral immuniteti parametrlari va tsitokin statusini aniqlash va baholashni maqsad qilib qo'ydik.

Buning uchun urogenital kandidozlar tashhisi verifikatsiya qilingan fertil yoshdagi (15-49 yosh) ayollar qon zardobi olinib, undagi gumoral immunitet parametrlari va tsitokin statusiga baho berildi. Ushbu hujayralarni barcha o'rganish usullari II-bobda batafsil keltirilgani bois, biz ularga to'xtalishni lozim topmadik.

Barcha o'rganilgan bemorlarning vaginal mikrobiotsenozi holati bo'yicha 3 ta guruhga ajratildi:

1-guruh - haqiqiy kandidoz kuzatilgan 22 nafar fertil yoshdagi ayollar. Unda *Candida spp* 1×10^4 QHQB/ml dan ko'p bo'lganda qo'zg'atuvchi, deb hisoblandi, qindagi me'yoriy mikroflorada miqdoriy va sifatiy buzilishlar (qin disbiozi) sezilarli darajada bo'lmadi.

2-guruh - urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kelgandagi ko'rinishi kuzatilgan 38 nafar fertil yoshdagi ayollar. Bunda *Candida spp* patogen va shartli patogen mikroorganizmlarga (SHPM) mansub grammusbat kokklar va grammanfiy bakteriyalar bilan birgalikda mikroorganizmlar assotsiatsiyasi (m/a) ko'rinishida undirib olindi. Bunda *Candida spp* 1×10^4 QHQB/ml dan, patogen va SHPM 1×10^9 QHQB/ml dan kam bo'lmagan holda tashhis tasdiqlandi. SHuni ta'kidlash lozimki, bunday holda qin me'yoriy mikroflorasi miqdoriy va sifatiy jihatdan buzilganligi (qin disbiozi) aniqlandi.

3-guruh (nazorat guruhi) - anamnezida urogenital kandidoz kuzatilmagan sog'lom fertil yoshdagi 20 nafar ayollar.

Tadqiqotlar natijalarini qiyosiy tahlil qilish oson bo'lishi uchun dastlabki bosqichda urogenital kandidozlar umumiy ko'rsatkichlari nazorat guruhi bilan solishtirgan holda keltirildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, barcha o'rganilgan ayollar immunoglobulinlarning qon zardobidagi kontsentratsiyalari asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan ishonarli darajada yuqori bo'lgani aniqlandi va 7-jadval ko'rinishida keltirildi.

7-jadval

Urogenital kandidozlar tashhislangan ayollar qon zardobidagi immunoglobulinlar kontsentratsiyasi ko'rsatkichlari

Guruhlar	IgA, g/l	IgM, g/l	IgG, g/l	IgE, XB/ml
Nazorat guruhi, n=20	1,22±0,07	1,02±0,07	8,01±0,21	24,46±1,05
Urogenital kandidoz, n=60	1,58±0,09* ↑	1,17±0,08* ↑	15,65±0,23* ↑	161,19±7,41* ↑

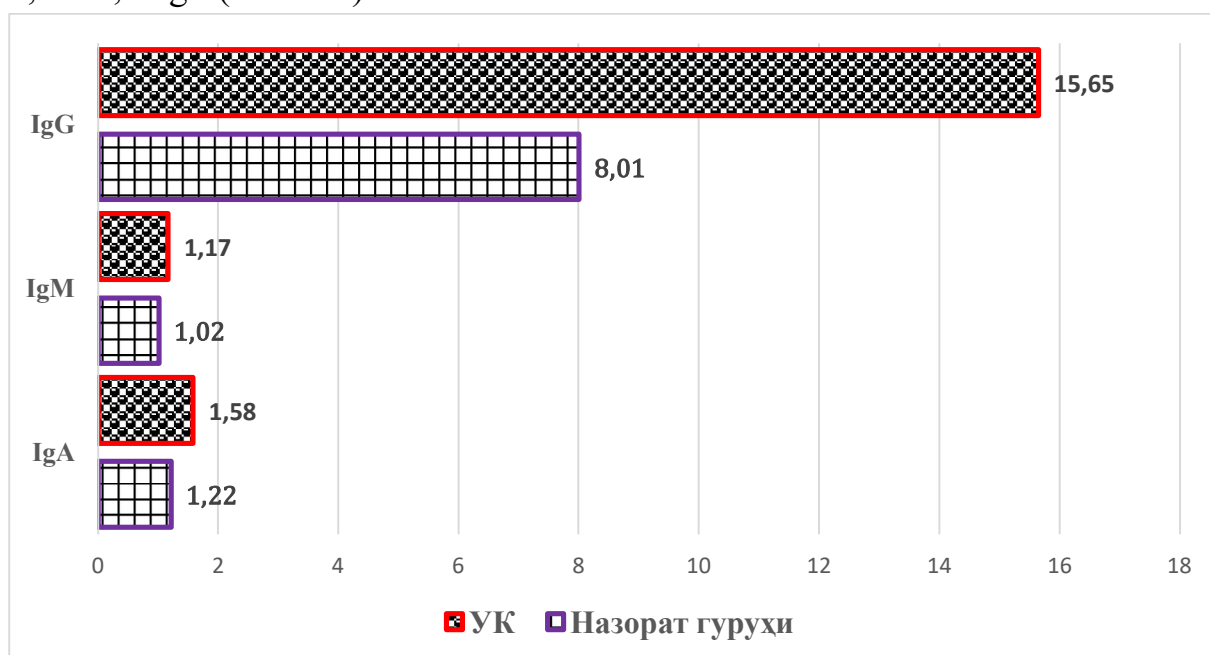
Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli o'zgarishlar belgisi; ↑ - o'zgarishlar yo'nalishi.

Xususan, IgA miqdori bemor ayollar guruhida nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan 1,30 martaga ishonarli darajada yuqori bo'lgani aniqlandi – mos ravishda 1,58±0,09 g/l ga qarshi 1,22±0,07 g/l ($R<0,05$). Agar IgA barcha immunoglobulinlarning 15% i bo'lishi, kasallik qo'zg'atuvchisi (infektsion agent) organizmga tushgach, unga qarshi birlamchi va ikkilamchi immun javobda ishtirok etishi, mahalliy immunitetni ta'minlashdagi asosiy o'rnini hisobga olsak, ular miqdoriy jihatdan ortishini asoslash mumkin. IgA ning qon zardobida ko'p miqdorda bo'lishi shilliq qavat yuzasiga ishlab chiqarish miqdori ko'p bo'lishini ta'minlaydi. Ushbu immunoglobulin olinishi organizm immun tizimining, shu jumladan mahalliy immunitet omillarining faollashgani nishonasidir.

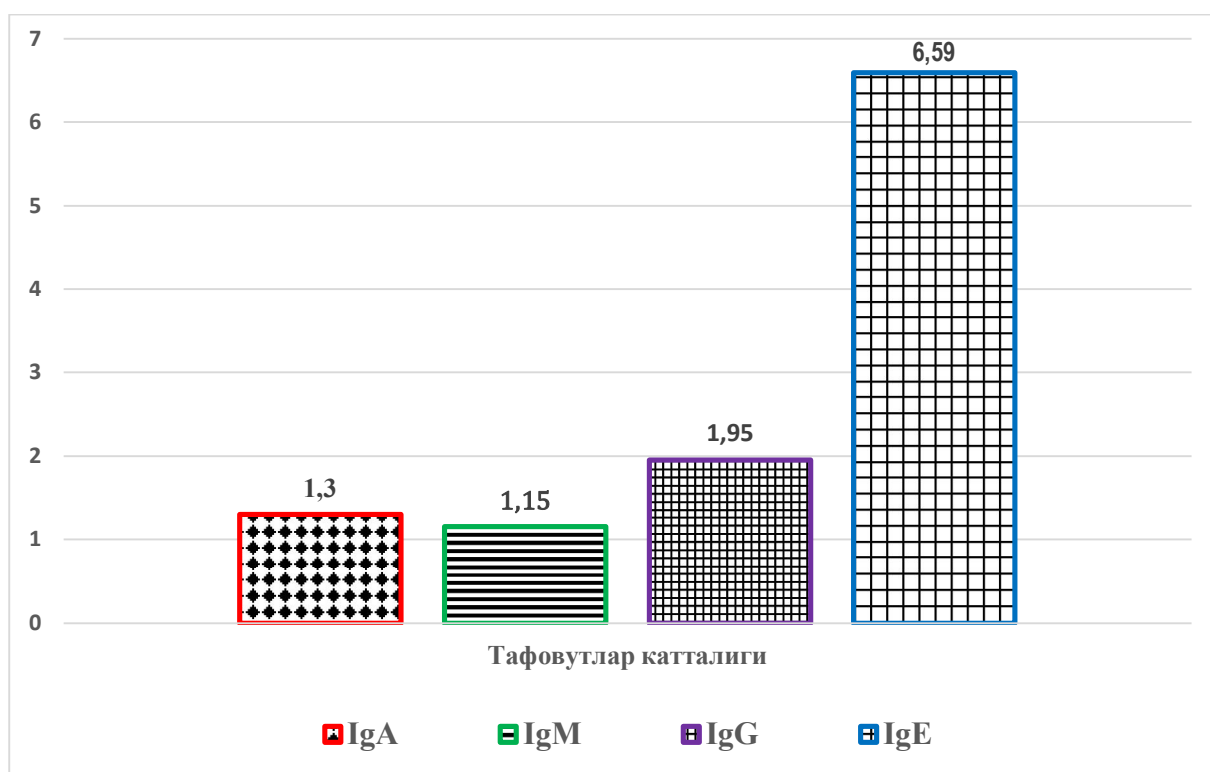
Bemor ayollar qon zardobidagi IgM kontsentratsiyasi ham asosiy guruhda oshgani kuzatildi – mos ravishda 1,17±0,08 g/l ga qarshi 1,02±0,07 g/l (1,15 martaga, $R<0,05$). Agar IgM qonga tushgan yot agentlarga qarshi immunoglobulinlar orasida birinchi bo'lib ishlab chiqarilishini hisobga olsak, ushbu infektsiya yaqinda boshlanganini ko'rsatuvchi immunologik belgi sifatida qaralishi mumkin (15-rasm).

IgG immunoglobulinlarning 75% ini tashkil etgan holda asosan ikkilamchi immun javobni ta'minlaydi va IgM dan keyin ishlab chiqariladi, shu sababli ushbu immunoglobulinning o'rnini infektsion jarayon yakuni istiqbolini belgilashda ulkandir. Bizning xolatimizda IgG urogenital kandidoz verifikatsiya qilingan

ayollarda nazorat guruhi parametrlariga nisbatan 1,95 martaga ko'pligi bilan ishonarli ravishda ($R < 0,001$) farq qildi - mos ravishda $15,65 \pm 0,23$ g/l ga qarshi $8,01 \pm 0,21$ g/l (16-rasm).



15-rasm. Urogenital kandidoz kuzatilgan ayollar qon zardobidagi immunoglobulinlar miqdorining qiyosiy parametrlari, g/l



16-rasm. Urogenital kandidoz tashhislangan ayollar qon zardobidagi immunoglobulinlarning nazorat guruhiga nisbatan farqlar nisbati, marta

Xar uchala sinf immunoglobulinlarining qon zardobidagi kontsentratsiyasi oshishi organizmda yallig'lanish jarayoni borligi, ushbu jarayon qo'zg'atuvchilari mikroorganizmlar tabiatli ekanligini bildirib turibdi. Agar tekshirishlar davomida *Candida spp* boshqa patogen hamda SHPM ning urogenital traktida katta miqdorda (1×10^4 QHQB/ml dan 1×10^9 QHQB/ml gacha) uchrashidan boshqa infeksiyon agentlar aniqlanmaganini hisobga olsak, immunoglobulinlar giperproduksiyasining sababi yaqqol namoyon bo'ladi.

Qon zardobidagi IgE boshqa immunoglobulinlardan farq qilgani holda sut emizuvchilarda uchrashi, organizmga tushgan antigenga (qo'zg'atuvchi) organizmning individual immun javobini ta'minlashi, ma'lum biologik faollikka ega bo'lishi (allergiya) boshqa immunoglobulinlar kabi birlamchi va ikkilamchi immun javoblarda qatnashmasligi, qon zardobida juda kam miqdorda uchrashi (barcha immunoglobulinlarning 0,2% i) bilan tavsiflanishi bilan isbotlangan. IgE sinteziga irsiy moyillik borligini inobatga olgan holda barcha o'rganilgan ayollarda atopik kasalliklar borligi klinik tekshirishlar natijasida inkor qilindi. Ko'pchilik hollarda IgE parazitlar kasalliklarda ham yuqori bo'lishini inobatga olgan holda klinik-parazitlar tekshirishlar asosida organizmda parazitlar infeksiyalar borligi ham inkor etildi. Ushbu klinik va parazitlar tekshirishlar o'tkazilgan klinik-immunologik tadqiqotning sofliqini ta'minlab berdi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, bemor ayollar qon zardobida IgE miqdori nazorat guruhiga parametrlariga nisbatan 6,59 martaga ko'pligi aniqlandi - mos ravishda $161,19 \pm 7,1$ g/l ga qarshi $24,46 \pm 1,05$ g/l ($R < 0,001$). Ko'rinish turibdiki, urogenital kandidoz kuchli allergik fonda kechgan.

SHunday qilib, urogenital kandidozlar tashhislangan bemor ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar kontsentratsiyalari nazorat guruhiga mansub, anamnezida ushbu patologiya aniqlanmagan sog'lom ayollar parametrlarga nisbatan ishonarli darajada yuqoriligi bilan ajralib turdi, chunki IgA 1,30 martaga ($R < 0,001$), IgM 1,15 martaga ($R < 0,05$), IgG 1,95 martaga ($R < 0,001$) va IgE 6,59 martaga ($R < 0,001$) ishonarli darajada ko'p bo'ldi. IgA, IgM va IgG ko'pligi infeksiyon agentga nisbatan umumiy mahalliy immunitet faoliyati kuchayishi birlamchi va ikkilamchi immun javobning kuchayishi bilan izohlansa, IgE ko'pligi ushbu kasallikning kuchli allergik fonda kechishi bilan izohlandi.

Organizmda birlamchi va ikkilamchi immun javobni ta'minlovchi immunoglobulinlar kontsentratsiyalaridagi ko'payish tendentsiyasi maxsus bo'lmagan himoya vositalari bo'lgan komplementning C3 komponenti va prokaltsitonin miqdorlarida ham kuzatildi (8-jadval).

Urogenital kandidozlar tashhislangan ayollar qon zardobidagi maxsus bo'lmagan himoya omillari parametrlari

Guruhlar	Komplementning S3 komponenti, g/l	Prokaltsitonin, ng/ml
Nazorat guruhi, n=20	22,87±0,55	0,21±0,06
Urogenital kandidozlar, n=60	35,18±1,19* ↑	1,02±0,05* ↑

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli o'zgarishlar belgisi; ↑ - o'zgarishlar yo'nalishi.

Komplement C3 komponentining qon zardobidagi kontsentratsiyasi bemor ayollarda ko'payish tendentsiyasiga ega bo'ldi – mos ravishda 35,18±1,19 g/l ga qarshi 22,87±0,55 g/l (1,54 martagacha, $R<0,001$).

C3 komplementning muhim komponenti bo'lib, yallig'lanishning o'tkir faza oqsillariga kiradi, fagotsitoz jarayoni, organizmda kechadigan tizimli yallig'lanish jarayonining organizmga tushgan patogenlarni opsonizatsiya qilish hisobiga kuchaytiradi. Demak, komplement C3 komponentining ko'payishi immun tizimi maxsus bo'lmagan omillari ko'payishi bilan bir qatorda, fagotsitoz jarayonini kuchayishini ham ta'minlaydi.

Prokaltsitonin organizmda kechadigan tizimli yallig'lanish jarayoni ko'rsatkichlaridan biri sifatida aniqlandi, agar uning bakterial infeksiyada ko'payishi, yallig'lanishning boshqa markyorlariga (S-reaktiv oqsil, leykotsioz va boshqalar) nisbatan maxsusligi va sezuvchanligi yuqori ekanligini hisobga olsak, uni aniqlash uchun tanlaganimiz ayon bo'ladi. Prokaltsitonin nazorat guruhida o'rtacha 0,21±0,06 ng/ml miqdorda aniqlangan bo'lsa, bemor ayollarda bu ko'rsatkich o'rtacha 1,02±0,05 ng/ml ni tashkil etdi. Olingan natijalar orasidagi tafovut 4,86 martani ko'rsatgani holda, natija statistik jihatdan ahamiyatli bo'ldi ($R<0,001$).

SHunday qilib, urogenital kandidoz aniqlangan bemor ayollarda organizm immun tizimi maxsus bo'lmagan omillaridan komplementning C3 komponenti va prokaltsitonin kontsentratsiyalari sog'lom shaxslar parametrlariga nisbatan ishonarli ravishda ko'pligi aniqlandi - mos ravishda 1,54 va 4,86 martagacha ($R<0,001$). Gumoral immunitetni ta'minlovchi ushbu ko'rsatkichlar immunoglobulinlar kontsentratsiyalari oshishi bilan to'g'ri proporsional bo'ldi. Bu xolat yallig'lanish jarayoni rivojlanish darajasini aniqlash imkonini berdi.

Ma'lumki, tsitokinlar kichik peptid tabiatli, yuqori axborotga ega bo'lgan, maxsus va maxsus bo'lmagan immun tizim xujayralari orasida axborotni

tashuvchi, birlamchi va ikkilamchi immun javobni ta'minlovchi hamda nazorat qiluvchi molekulalardir. Yallig'lanishni qo'llovchi va yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdoriy o'zgarishlar yallig'lanish jarayonining rivojlanish darajasidan, organizmdagi patologiya oldi va patologik holatlardan dalolat beradi.

Yallig'lanishga qarshi tsitokinlar orasida ushbu patologik jarayonni chegaralash, immun javobni tugatishda ahamiyatli bo'lgan, Th0-hujayralarni (boshlang'ich T-xelperlar) Th2-hujayralarga differentsirovkasini indutsirlaydigan interleykin-4 (IL-4) ni aniqlashni lozim topdik, shuningdek, yallig'lanishni qo'llaydigan tsitokinnlardan biri o'sma nekrozi omili- α , (tumor necrosis factor- α - TNF- α) aniqlandi. TNF- α tanlanishiga sabab u yallig'lanish jarayoni mediatorlaridan biri bo'lib, immun javobni ta'minlab beradi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, IL-4 va TNF- α nazorat guruhi vakillarida umumiy qabul qilingan me'yor yoki referens ko'rsatkichlar doirasida bo'lib (3-jadval), amaliy jihatdan bir biriga yaqin natijani ko'rsatdi - mos ravishda o'rganilgan parametrlar bo'yicha $4,52 \pm 0,25$ ng/ml va $4,11 \pm 0,08$ ng/ml (9-jadval).

9-jadval

Urogenital kandidozlar tashhislangan ayollar qon zardobidagi tsitokin statusi ko'rsatkichlari

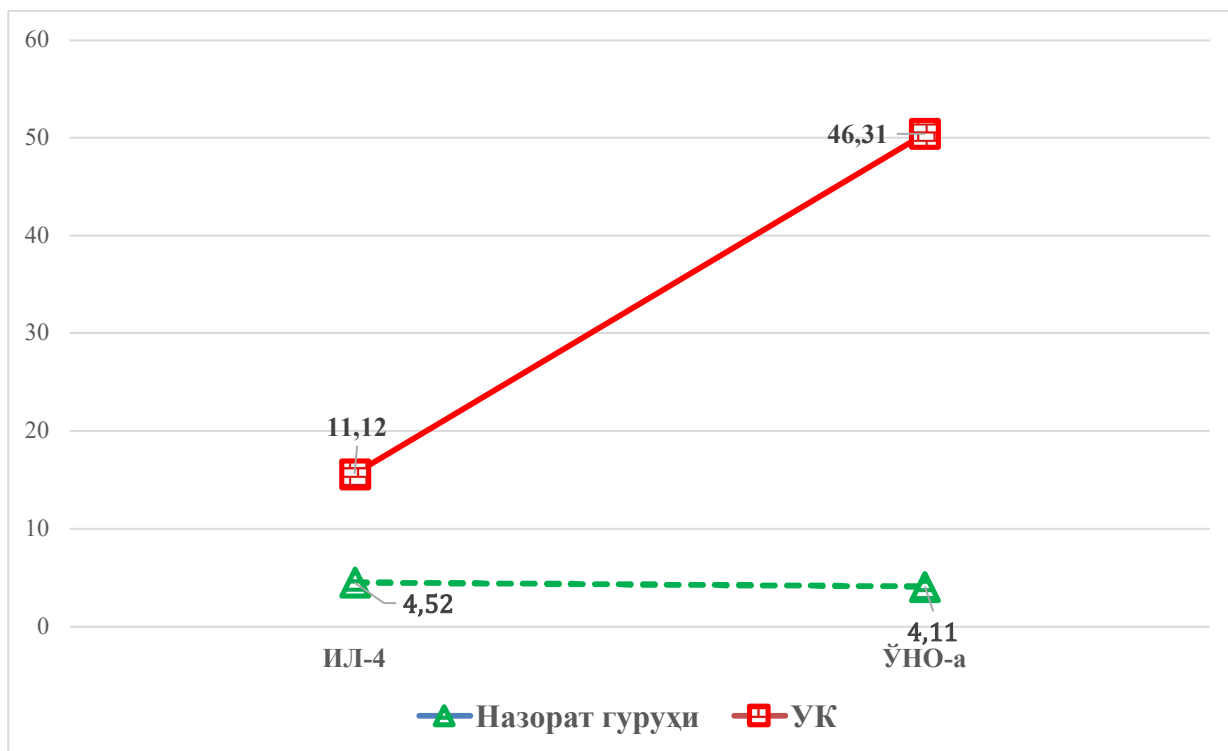
Guruhlar	IL-4, pg/ml	TNF- α , pg/ml
Nazorat guruhi, n=20	$4,52 \pm 0,25$	$4,11 \pm 0,08$
Urogenital kandidozlar, n=60	$11,12 \pm 0,71^* \uparrow$	$46,31 \pm 1,59^* \uparrow$

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli o'zgarishlar belgisi; $\uparrow$ - o'zgarishlar yo'nalishi.

Urogenital kandidozlar kuzatilgan ayollarda bo'lsa, ushbu parametrlarning qon zardobida ishonarli darajada oshishi bilan namoyon bo'ldi ($R < 0,001$). Agar IL-4 bemor ayollarda nazorat guruhiga mansub sog'lom ayollarda nazorat guruhiga mansub shaxslarga nisbatan 2,46 martaga oshishi kuzatilgan bo'lsa (o'rtacha $11,12 \pm 0,71$ ng/ml gacha), TNF- α tsitokini ko'rsatkichlari ko'p martaga oshishi bilan nomoyon bo'ldi - $11,12 \pm 0,71$ martagacha (o'rtacha $46,31 \pm 1,59$ ng/ml gacha) - $R < 0,001$.

Har ikkala tsitokin oshishi barobarida, raqamlarning statistik jihatdan ahamiyatli farq qilgani e'tiborlidir. SHuni alohida ta'kidlash joizki, yallig'lanishga qarshi tsitokinga (IL-4) nisbatan yallig'lanishni qo'llovchi tsitokin (TNF- α) konsentratsiyasi ko'pligi darajasi bo'yicha ustunlik qildi. Bu holatni ularning bir biriga nisbati kuzatilganda ham ko'rish mumkin:

$$11,12 : 4,52 = 2,46 \text{ va } 46,31 : 4,11 = 11,27 \text{ (17-rasm).}$$



17-rasm. Urogenital kandidozlar tashhislangan ayollar qon zardobidagi tsitokin statusi ko'rsatkichlari

Fikrimizcha, yallig'lanish qo'llovchi va unga qarshi tsitokinlarning qon zardobidagi kontsentratsiyasi organizmda kechayotgan yallig'lanish jarayonining kechishi kasallik yakuniga mos o'zgarib turadi, ulardan birining kontsentratsiyasi ikkinchisidan ustun bo'lsa, ushbu natija yallig'lanish jarayoni kechishidan dalolat beradi. Bizning xolatimizda yallig'lanishni qo'llovchi TNF- α tsitokini miqdor jihatdan yallig'lanishga qarshi IL-4 ga nisbatan ko'p aniqlanishi shu patologik xolatning yaqqol rivojlanganidan dalolat beradi. Demak, bemorlardan biologik ashyo olish bosqichida yallig'lanish kuchli rivojlangani isbotlandi. Ushbu isbotlangan qonuniyat urogenital kandidozlar rivojlanish darajasi, yakuni istiqbolini belgilash barobarida kasallikni erta tashhislash uchun xizmat qiladi.

Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, yallig'lanishga qarshi IL-4 va yallig'lanishni qo'llovchi TNF- α tsitokinlarni qo'shimcha tashhisiy hamda prognostik immunologik mezonlar sifatida tavsiya etiladi.

Urogenital kandidozlarda kasallik qo'zg'atuvchilari uchrash darajasiga ko'ra gumoral immunitet va tsitokin statusi parametrlari tavsifi

Urogenital kandidozlarda immun tizimi gumoral omillariga ta'rif berilgach, ularga xos jihatlari aniqlanib, baholandi. Ushbu nazologik birlikka xos diognastik va prognostik xususiyatlar aniqlandi, ammo kasallikka og'irlashtiruvchi ta'sir

etadigan *Candida spp* bilan assotsiyada keladigan patogen va shartli-patogen grammusbat kokklar, grammanfiy bakteriyalarning immun tizimi ko'rsatkichlariga ta'sir darajasi ochib berilmagan. SHularni hisobga olib, barcha bemorlar ikkita guruhga bo'lingan edi, ularga qisqacha ta'rif ushbu bobning boshida keltirib o'tilgani bois, biz ularga to'xtalib o'tmadik.

Olingan natijalarni shu ikkala guruhni bir-biri bilan va nazorat guruhi parametrlari bilan qiyoslagan holda keltirdik.

Organizm immun tizimining gumoral immunitetini ta'minlovchi asosiy immunoglobulinlarning (IgA, IgM, IgG) qon zardobidagi kontsentratsiyasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, har ikkala taqqoslanayotgan guruhlar parametrlari nazorat guruhi (sog'lom shaxslar) ko'rsatkichlaridan ishonarli ravishda yuqori bo'ldi (10-jadval).

10-jadval

Urogenital kandidozlar kuzatilgan bemor ayollar qon zardobidagi immunoglobulinlarning qo'zg'atuvchilarga bog'liq miqdoriy ko'rsatkichlari

Guruhlar	IgA, pg/ml	IgM, pg/ml	IgG, pg/ml	IgE, XB/ml
Nazorat guruhi, n=20	1,22±0,07	1,02±0,07	8,01±0,21	24,46±1,05
Birinchi guruh, n=22	1,66±0,10* ↑	1,22±0,09* ↑	15,73±0,26* ↑	154,80±8,14* ↑
Ikkinchi guruh, n=38	1,50±0,09* ↑	1,12±0,08	15,56±0,20* ↑	167,58±6,67* ↑

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli o'zgarishlar belgisi; ↑ - o'zgarishlar yo'nalishi.

O'rganilgan IgA kontsentratsiyasining birinchi va ikkinchi guruhlarda mos ravishda 1,66±0,10 ng/ml va 1,50±0,09 ng/ml miqdorlarigacha oshishi nazorat guruhi parametrlaridan (1,22±0,07 ng/ml) ishonarli darajada oshganligini ko'rsatdi, bu ko'payish mos ravishda 1,36 va 1,23 martani tashkil etgani holda ($R<0,05$) ushbu immunoglobulin sintezining organizmda kuchayganini ko'rsatadi.

Agar shilliq qavat yuzasiga ishlab chiqariladigan va patogen agent bilan birinchi bo'lib to'qnashadigan sekretor A immunoglobulini (sIgA) IgA dan paydo bo'lishini hisobga olsak, etiologik agent bo'lgan *Candida spp*, grammusbat kokklar va grammanfiy bakteriyalardan iborat bo'lgan patogen va SHPM ko'payishi tabiiy ravishda ularning miqdorini oshirgan.

Bu immunoglobulin ko'payishi kam miqdorda bo'lsa ham, birinchi guruhda ko'proq aniqlanishi *Candida spp* bilan qin shilliq qavatining birlamchi

infetsirlanishi boshqa patogen va SHPM bilan esa ikkilamchi infetsirlanishi bilan bog'liq, deb hisoblaymiz. Kuzatuv davri qisqa bo'lganligi uchun biz bu manzaraga guvoh bo'lyapmiz, ammo, muddat o'tishi bilan yiringli-yallig'lanish jarayoni davomli bo'lsa, ko'proq mikroorganizmlar massivligiga ega bo'lgan va shunga mos antigen stimulyatsiyasi kuchli bo'lgan 2-guruhda IgA kontsentratsiyasi oshishi mahalliy immunitet kuchayishini ta'minlagan va ma'lum miqdorda yiringli-yallig'lanish jarayoning so'nishiga hissa qo'shgan.

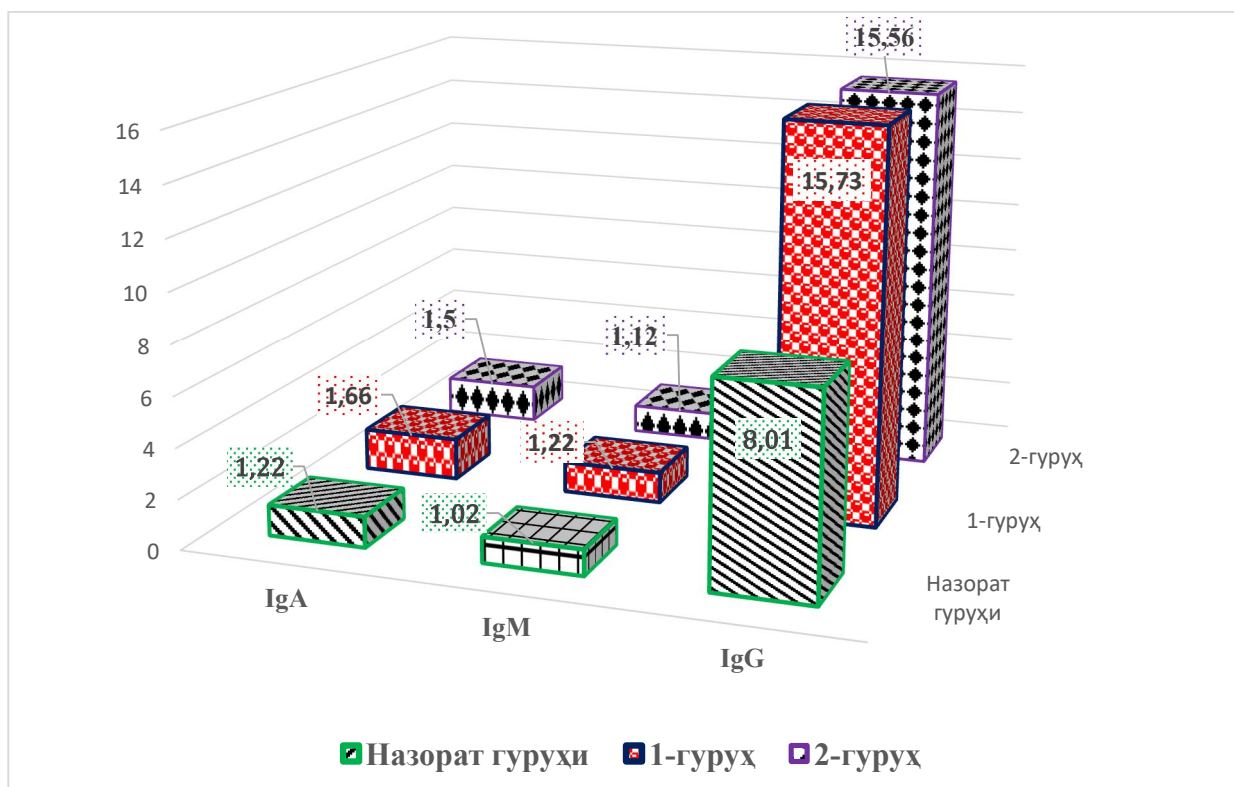
SHunga o'xshash natija bemor ayollar qon zardobidagi IgM kontsentratsiyasini aniqlash va tahlil qilishda ham olindi. Qiyoslanayotgan 1- va 2-guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan uning oshgani kuzatildi – mos ravishda $1,22 \pm 0,09$ ng/ml va $1,12 \pm 0,08$ ng/ml ga qarshi $1,02 \pm 0,07$ ng/ml, agar 1-guruh va nazorat guruhidagi raqamlar bir biridan ishonarli darajada farq qilgan bo'lsa (1,20 marta $R < 0,05$), ikkinchi guruh natijalari nazorat guruhidan ishonarli ravishda tafovutlanmadi (1,10 marta $R > 0,05$).

Ammo bu ushbu immunoglobulin ko'payishi tendentsiyasini inkor etmadi, uning qisqa vaqt davomida qon zardobida bo'lishi (5 kun), faqat birlamchi immun javobda ahamiyati juda kamligini hisobga olsak, olingan raqamlarning barchasi bir biriga yaqinligiga ishonch hosil qilamiz. Urogenital kandidozlar diognostikasi, kasallik kechishi va yakunining istiqbolini belgilashda ushbu immunoglobulinning ahamiyati juda pastligini e'tirof etib o'tmoqchimiz.

IgG miqdorini o'rganish va tahlil qilish natijalari ham yuqoridagiga o'xshash tendentsiya kuzatilganligini ko'rsatdi. 1- va 2-guruh ko'rsatkichlari bir biridan ishonarli farq qilmaganligi barobarida ($15,73 \pm 0,26$ ng/ml va $15,56 \pm 0,20$ ng/ml, $R > 0,05$) nazorat guruhi parametrlaridan ishonarli darajada mos ravishda 1,96 va 1,94 martagacha ko'p miqdorda ($R < 0,001$) uchragani e'tiborlidir. Bu holat qon zardobidagi immunoglobulinlarning asosiysi bo'lgan IgG ning antigen agressiyasi stimulyatsiyasiga mos ravishda ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. Agar IgG ning asosan ikkilamchi immun javobni ta'minlashi, birlamchi immun javobda birmuncha vaqtdan keyin ishlab chiqarilishini hisobga olsak ushbu immunoglobulinning antigen eliminatsiyasida o'rni kattaligini ko'rsatadi (18-rasm).

SHunday qilib, urogenital kandidozlar kuzatilgan bemor ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar (IgM, IgG IgA) kontsentratsiyasini aniqlash 1-va 2-guruhlardagi bemorlarda ularning o'zgarish yo'nalishlari va ko'payish tendentsiyalari amaliy jihatdan bir xil bo'lganini ko'rsatdi. IgA miqdori har ikkala guruhda nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1,36 va 1,23 marta oshgan bo'lsa ($R < 0,05$), IgM kontsentratsiyasi mos ravishda 1,20 marta

($R < 0,05$) va 1,10 martaga ($R > 0,05$) ko'paygan, IgG ning shu parametrlari 1,96 va 1,94 martaga ishonchli darajada oshgan ($R < 0,001$).



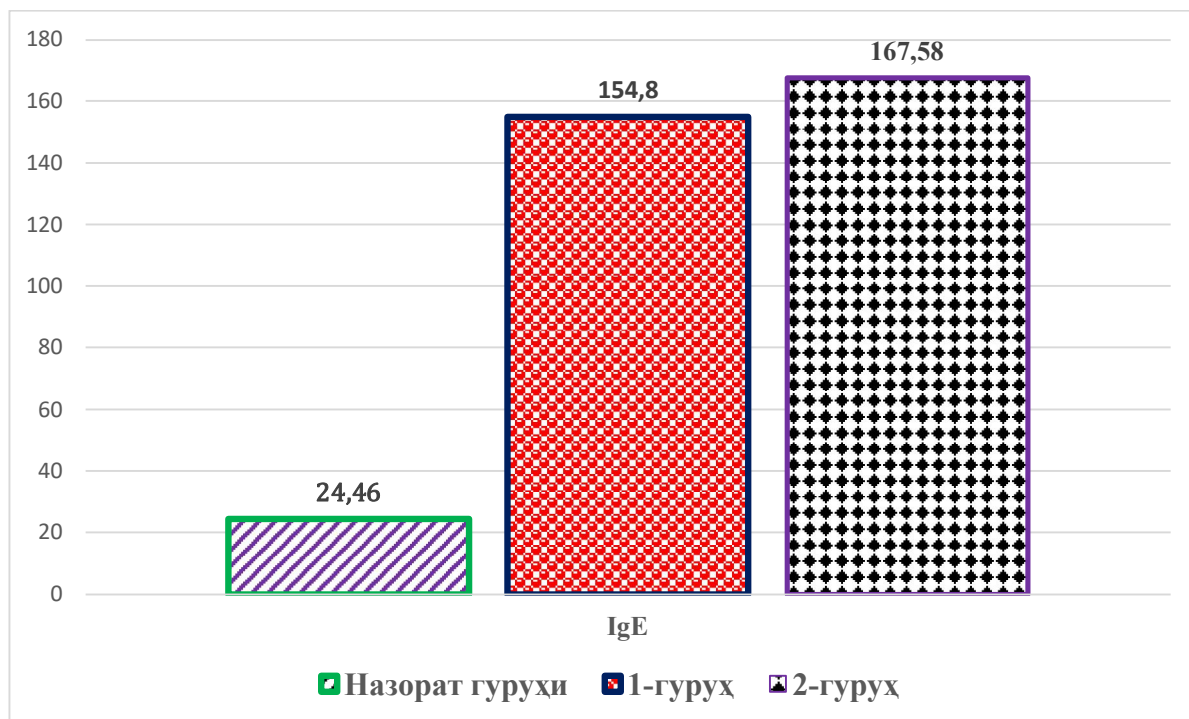
18-rasm. Urogenital kandidoz tashhislangan ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar miqdorlari qiyosiy ko'rsatkichlari, pg/ml

IgA ning shilliq qavat yuzasiga ishlab chiqariladigan sIgA uchun ahamiyai kattaligini e'tirof etib o'tgan holda, IgM konsentratsiyasida katta o'zgarishlar bo'lmaganini e'tirof etamiz. Xar ikkala immunoglobulinning o'rganilayotgan nazologik birlik uchun patogenetik ahamiyati bo'lsa ham, diagnostik va kasallik kechishi hamda yakuni istiqbolini belgilash bo'yicha ahamiyati kamligini e'tirof etamiz.

Ammo, IgG ning keskin oshishi kasallik kechish muddati va darajasi bilan bog'liq, deb hisoblaymiz, shu sababdan IgG miqdorining nazorat (sog'lom) guruhi ko'rsatkichlaridan yoki referens ko'rstkichlardan keskin oshishi diagnostik va prognostik immunologik mezon sifatida tavsiya etiladi.

Yuqorida tavsiflangan IgA, IgM va IgG lardan farqli ravishda IgE ning qon zardobidagi konsentratsiyasi e'tiborni jalb etadigan darajada o'zgardi. Boshqa immunoglobulinlardan farqli ravishda ular miqdori nafaqat nazorat guruhlaridan, balki, qiyoslanayotgan guruhlar orasida ham farqli bo'ldi.

Ammo 1-guruh ko'rsatkichlari nazorat guruhlariga parametrlariga nisbatan 6,33 martaga ishonarli darajada oshdi ($154,80 \pm 8,14$ ng/ml gacha, $R < 0,001$), 2-guruhda bu ko'rsatkich yanada oshgani qayd etildi - $167,58 \pm 6,67$ ng/ml (6,85 martaga $R < 0,001$). Urogenital kandidozlarda bemor ayollar qon zardobida IgE ning ko'p miqdorda (6,33 va 6,85 martaga) oshishi organizmda allergik fon paydo bo'lganligini ko'rsatdi (19-rasm).



19-rasm. Urogenital kandidoz tashhislangan ayollarda IgE konsentratsiyasining qiyosiy ko'rsatkichlari, pg/ml

Qo'shimcha o'tkazilgan allergologik usullar yordamidagi tekshirishlar allergiyani keltirib chiqaruvchi omillar aniqlanmaganligi, allergik va parazitari kasalliklar belgilarining kuzatilmaganligini hisobga olib, ushbu allergik fonni nazologik birlik rivojlanganligi bilan izohladik.

Turli patogen va SHPM, shu jumladan zamburug'larning organizmda yiringli-yallig'lanish kasalliklarining qo'zg'atuvchilari sifatida kelishi, organizmdagi uzoq muddatli cho'zilishi persistentsiyasi, etiologik agentlar eliminatsiyasini uzoq muddatga cho'zilishi immun tizimining doimiy zo'riqishiga olib keladi va immun javobni kuchli ifodalanishi yoki allergik fonga olib keladi, shuning hisobiga IgE miqdori yuqoriligi aniqlanadi.

SHunday qilib, urogenital kandidozlar kuzatilgan ayollar qon zardobidagi IgE konsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33 martaga (1-guruh) va

6,85 martaga (2-guruh) ishonarli darajada oshgani aniqlandi. E'tiborli joyi shundaki, ushbu immunoglobulin miqdori 2- guruhda 1-guruhga nisbatan ishonarli darajada baland bo'lgan (1,08 martaga), ammo natija ishonarli darajada tafovutlanmagan ($R > 0,05$). Organizmda allergik fon vujudga kelishi zamburug'larning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, ularning organizm biotopida uzoq muddatli persistentsiyasi qo'zg'atuvchilar eliminatsiyasining davomli bo'lishi bilan izohlanadi. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda urogenital kandidozni davolash taktikasiga kompleks yondashib, organizmdagi allergik fonni bartaraf etish choralari ko'rilishi kerak. SHuningdek, IgE aniqlanish darajasini kasallik kechishi va yakuni istiqbolini belgilovchi qo'shimcha diagnostik va prognostik imunologik mezon sifatida qo'llash tavsiya qilinadi.

Urogenital kandidoz kuzatilgan bemorlarda maxsus bo'lmagan rezistentlik omillari bo'lgan komplimentning C3 komponenti (C3S) va prokaltsinonning qon zardobidagi kontsentratsiyalari ham aniqlandi. Aniqlanishicha, xar ikkala ko'rsatkich nazorat guruhi parametrlaridan ishonarli darajada ko'payganligi bilan tavsiflanadi (11-jadval). C3S nazorat guruhida $22,87 \pm 0,55$ g/l ni tashkil etgan bo'lsa, 1- va 2-guruhlarda mos ravishda $34,91 \pm 1,36$ g/l va $35,45 \pm 1,02$ g/l ni tashkil etdi ($R < 0,05$). Bu xolat immun tizimning maxsus rezistentlik omillari xam safarbar bo'lganligining belgisidir.

11-jadval

Urogenital kandidozli ayollar maxsus bo'lmagan rezistentlik omillarining qo'zg'atuvchilarga bog'liq parametrlari

Guruhlar	Komplementning S3 komponenti, g/l	Prokaltsitonin, ng/ml
Nazorat guruhi, n=20	$22,87 \pm 0,55$	$0,21 \pm 0,06$
Birinchi guruh, n=22	$34,91 \pm 1,36^* \uparrow$	$1,08 \pm 0,06^* \uparrow$
Ikkinchi guruh, n=38	$35,45 \pm 1,02^* \uparrow$	$0,96 \pm 0,05^* \uparrow$

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli o'zgarishlar belgisi; $\uparrow$ - o'zgarishlar yo'nalishi.

Prokaltsitonin bo'yicha ham shunga o'xshash natija kuzatildi, ya'ni bemorlar ko'rsatkichlari nazorat guruhi parametrlaridan yuqori bo'ldi.

Agar 1-guruh ko'rsatkichlari nazorat guruhi parametrlaridan 5,14 martaga (mos ravishda $1,08 \pm 0,06$ ng/ml ga qarshi $0,21 \pm 0,06$ ng/ml) ishonarli oshgan bo'lsa ($R < 0,001$), shunga o'xshash ko'payish tendentsiyasi 2-guruhda ham kuzatildi, ya'ni oshish 4,57 martani tashkil etdi (mos ravishda $0,96 \pm 0,05$ ng/ml ga qarshi $0,21 \pm 0,06$ ng/ml).

Bu esa ushbu ko'rsatkichlar orasidagi tafovut statistik jihatdan ahamiyatli bo'lganini ko'rsatadi ($R < 0,001$). SHunisi e'tiborliki, qiyoslanayotgan bemorlar guruhlar orasida kam miqdordagi farq bo'lsa ham, u ishonarli darajada farqlanmadi ($R > 0,05$). Prokaltsitonin miqdorining urogenital kandidozlardi ko'p bo'lishi va me'yori ko'rsatkichlariga nisbatan keskin oshishi biz tamondan ilk bor aniqlandi va diagnostik hamda prognostik mezon sifatida tavsiya etildi.

SHunday qilib, urogenital kandidozlar kuzatilgan bemor ayollar va qon zardobida komplimentning C3 komponenti va prokaltsitonin kontsentratsiyalari nazorat guruhi parametrlariga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada tafovutlandi ($R < 0,05$ - $R < 0,001$). Agar C3S kontsentratsiyasi guruhlariga mos 1,53 va 1,55 martaga ishonarli oshgan bo'lsa, prokaltsitonin miqdori 5,14 va 4,57 martaga ishonarli darajada ko'paydi ($R < 0,001$). Prokaltsitonin kontsentratsiyasining qon zardobida keskin oshishi biz tamondan urogenital kandidozlarda ilk bor ko'rsatib berildi, shuningdek ushbu ko'rsatkichni shu nozologik birlik kechishi va yakuni istiqbolini belgilovchi qo'shimcha diagnosik va prognostik mezon sifatida tavsiya etildi.

Yuqorida tsitokinlarning immun tizimi faoliyatida tutgan o'rni to'g'risida kerakli ma'lumotlarni keltirgan edik, ular muhim o'rin tutganligi uchun ham turli yiringli-yallig'lanish kasalliklarida, jumladan urogenital kandidozlarda ular kontsentratsiyasini aniqlash va natijalarni tahlil qilish tavsiya etilgan edi. *Candida spp* monokul'tura ko'rinishida (1-guruh) va uning grammusbat kokklar, grammanfiy bakteriyalar kabi patogen hamda SHPM bilan assotsiatsiyada qo'zg'atuvchi sifatida kelganda (2-guruh) ko'rinishida yallig'lanishni qo'llovchi hamda yallig'lanishga qarshi tsitokinlarni aniqlash zarurati tug'ildi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki (12-jadval), xar ikkala o'rganilgan tsitokinining (IL-4 va TNF- α) qon zardobidagi kontsentratsiyasi ham nazorat guruhi parametrlariga nisbatan ishonarli ravishda yuqori bo'lgani aniqlandi ($R < 0,001$).

Agar yallig'lanishga qarshi IL-4 tsitokini 1-guruhda me'yori ko'rsatkichlariga nisbatan 2,31 martaga ko'p aniqlangan bo'lsa (mos ravishda $10,42 \pm 0,58$ ng/ml ga qarshi $4,52 \pm 0,25$ ng/ml, $R < 0,001$), 2-guruhda bu ko'rsatkich yanada yanadp farqli bo'ldi, statistik jihatdan tafovut 2,62 martani tashkil etdi (mos ravishda $11,82 \pm 0,64$ pg/ml ga qarshi $4,52 \pm 0,25$ pg/ml, $R < 0,001$).

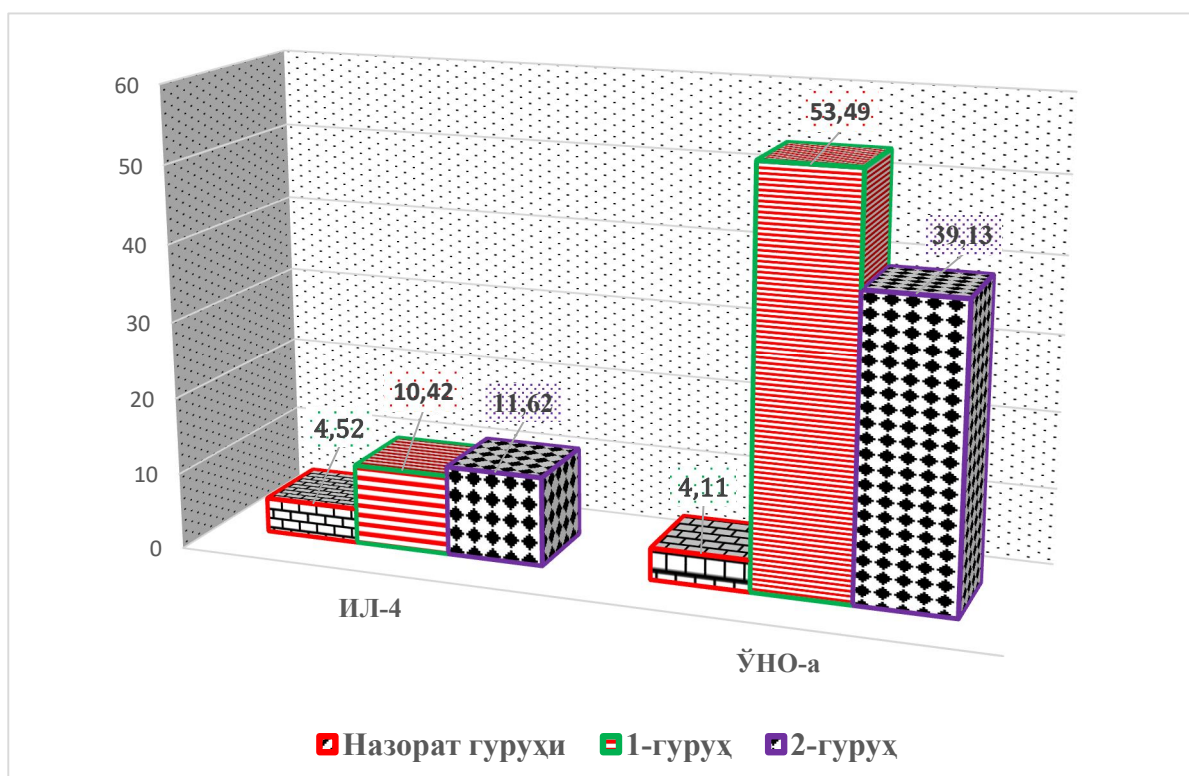
Ushbu xolat yiringli-yallig'lanish jarayonining pasayish tendentsiyasi kuzatilmayotganini ko'rsatdi, bunga sabablardan biri esa yallig'lanishni qo'llovchi tsitokinlarning qon zardobida yuqori kantsentratsiyalarda uchrashi, deb bilamiz.

Urogenital kandidoz kuzatilgan ayollar tsitokin statusining kasallik etiologik omillariga bog'liq ko'rsatkichlari

Guruhlar	IL-4, pg/ml	TNF- α , pg/ml
Nazorat guruhi, n=20	4,52 $\pm$ 0,25	4,11 $\pm$ 0,08
Birinchi guruh n=22	10,42 $\pm$ 0,58* $\uparrow$	53,49 $\pm$ 1,85* $\uparrow$
Ikkinchi guruh n=38	11,82 $\pm$ 0,64* [^] $\uparrow$	39,13 $\pm$ 1,33* [^] $\uparrow$

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli o'zgarishlar belgisi; $\uparrow$ - o'zgarishlar yo'nalishi.

SHunday tsitokinnlardan biri TNF- α bo'lib, uning miqdori bemor ayollarda keskin oshib ketgani aniqlandi. Nazorat guruhida (sog'lom shaxslar) ushbu tsitokin 4,11 $\pm$ 0,08 ng/ml miqdorida aniqlangan bo'lsa, 1- guruhda bu ko'rsatkich 53,49 $\pm$ 1,85 ng/ml gacha oshgani kuzatildi (13,01 martaga $R<0,001$). Ikkinchi guruhda bu parametr 1-guruhga nisbatan keskin pasayib ketib, nazorat guruhidagi tafovut 9,52 martaga yetdi - mos ravishda 39,13 $\pm$ 1,33 ng/ml ga qarshi 4,11 $\pm$ 0,08 ng/ml ($R<0,001$) - 20-rasm.



20-rasm. Urogenital kandidoz tashhislangan ayollarda tsitokinlar kontsentratsiyalarining qiyosiy ko'rsatkichlari, pg/ml.

Ushbu tsitokinlar kontsentratsiyasining keskin oshishi, fikrimizcha immun tizimi faoliyatining kuchliligi, uning zo'riqayotgani, yiringli-yallig'lanish jarayoni pasaymayotganligidan dalolatdir.

SHunisi e'tiborliki, ko'rib chiqilgan barcha ko'rsatkichlar ichida ilk bor 1-va 2-guruhlar orasida ishonarli tafovut aniqlandi, bu ham bo'lsa IL-4 va TNF- α ning qon zardobidagi kontsentratsiyalari bo'yicha ($R<0,05$).

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 2-guruhda 1-guruhga qaraganda kasallik alomatlari yaqqol nomayon bo'lgani barobarida, kasallik kechishi davomli hamda retsidivlanishga moyil bo'ladi, shuningdek qo'zg'atuvchilar spektri ham keng bo'ladi. Ammo yallig'lanishni qo'llovchi tsitokin miqdori nisbatan kam miqdorda bo'ldi, fikrimizcha bu yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdorining ushbu guruhda oshishi bilan bog'liq. Agar IL-4 miqdori 2-guruhda 1-guruhga nisbatan ishonarli darajada yuqori bo'lgan bo'lsa ($R<0,05$), TNF- α da teskari manzara kuzatildi, ushbu tsitokin kontsentratsiyasi 1-guruhda 2-guruhga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada yuqori bo'ldi ($R<0,05$).

SHunday qilib urogenital kandidozlar tashhislangan ayollarda yallig'lanishni qo'llovchi (TNF- α) va yallig'lanishga qarshi (IL-4) tsitokinlar miqdori nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan ishonarli ravishda yuqori bo'lganligi bilan ajralib turdi. Agar IL-4 bo'yicha guruhlararo farq 2,31 va 2,62 martani tashkil etgan bo'lsa, TNF- α bo'yicha bu tafovut birmuncha yuqori bo'ldi – mos ravishda 13,01 va 9,52 marta ($R<0,001$). Barcha ko'rsatkichlar orasida ilk bor tsitokinlar parametrlari bo'yicha bemor ayollar guruhlari (1-va 2-guruh) orasida farqlar kuzatildi ($R<0,05$ - $R<0,001$). Bu esa kasallik patogeneziga, uning shakllanishi va rivojlanishida immun tizimining tutgan o'rniga yangicha qarash sifatida tavsiya qilinadi. Har ikkala tsitokin ham (IL-4 va TNF- α) ayollarda urogenital kandidozlar kechishi va yakuni istiqbolini belgilashda amaliy sog'liqni saqlash uchun qo'shimcha prognostik mezonlar sifatida tavsiya etildi.

O'rganilgan ayollarda tashhislangan urogenital kandidozning immunologik jihatlarini baholash barobarida kasallik kechishi, tashhisi, yakuni istiqbolini belgilash bo'yicha bir nechta qonuniyatlar aniqlandi:

birinchidan, urogenital kandidozlarda bemor ayollar organizmi immun statusiga baho berishda hujayraviy immunitetni aniqlamay, faqat gumoral immunitet omillarini aniqlash kifoya, bu parametrlar immun statusiga baho berish uchun yetarli;

ikkinchidan, ushbu nozologik birlik patogenezida IgA va IgM, shuningdek, komplementning S3 komponenti ishtiroki minimal ekanligi isbotlandi;

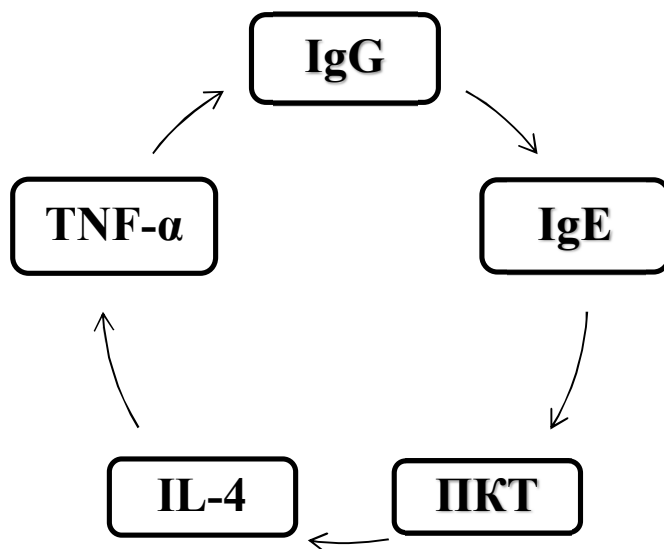
uchinchidan, faqat *Candida spp* qo'zg'atuvchi bo'lgan haqiqiy kandidoz va *Candida spp* ning qin disbiozi bilan kelgandagi ko'rinishlarida gumoral immunitet parametrlarida amaliy jihatdan ishonarli tafovut aniqlanmadi, ushbu ko'rinishlarda farqli immunologik jihatlar kuzatilmadi. Bu holatni kasallik tashhisotida hisobga olish lozim;

to'rtinchidan, qon zardobidagi IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33-6,85 martaga ishonarli darajada oshgani aniqlandi, bu bemor organizmida allergik fon kuchayganidan dalolat bo'ldi;

beshinchidan, ilk bor urogenital kandidozlarda qon zardobidagi prokaltsitonin kontsentratsiyasi aniqlandi va baholandi, uning o'zgarishlar tendentsiyasiga qarab ushbu kasallik tashhisotida qo'shimcha diagnostik va kasallik yakuni istiqbolini belgilovchi prognostik mezonlar sifatida tavsiya etiladi;

oltinchidan, ushbu kasallikda yallig'lanishga qarshi va uni qo'llovchi tsitokinlarda o'ziga xos o'zgarishlar bo'lgani aniqlandi, haqiqiy kandidozda yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdori kam aniqlangan bo'lsa, yallig'lanishni qo'llovchi tsitokinlar bo'yicha uning aksi bo'ldi. Bu holat IL-4 va TNF- α ni prognostik mezonlar sifatida tavsiya etishga imkon yaratdi.

SHuningdek, urogenital kandidozlarning immunologik jihatlarini o'rganish va baholash natijasida ushbu kasallik yakuni istiqbolini belgilash uchun quyidagi prognostik mezonlar tavsiya etildi (21-rasm): qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, IL-4 va TNF- α larni aniqlash va baholash.



21-rasm. Urogenital kandidoz tashhisoti va kasallik kechishi yakuni istiqbolini belgilovchi ilk bor tavsiya etilayotgan immunologik diagnostik va prognostik mezonlar.

To'rtinchi bob bo'yicha quyidagi xulosalarga keldik:

urogenital kandidozlar tashhislangan bemor ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar kontsentratsiyalari nazorat guruhiga nisbatan ishonarli darajada yuqori bo'ldi - IgA 1,30, IgM 1,15, IgG 1,95 va IgE 6,59 martaga. IgA, IgM, IgG ko'pligi infeksiyon agentga nisbatan immun javobning, IgE ko'pligi allergik fonning kuchayishi bilan izohlandi;

ushbu kasallikda komplementning C3 komponenti va prokaltsitonin kontsentratsiyalari sog'lom shaxslar parametrlariga nisbatan ishonarli ravishda 1,54 va 4,86 martagacha ko'pligi aniqlandi;

bemor ayollarda TNF- α IL-4 ga nisbatan ko'p aniqlanishi patologik xolatning yaqqol rivojlanganidan dalolat berdi, bu kasallik yakuni istiqbolini belgilash va kasallikni erta tashhislash uchun xizmat qiladi;

bemor ayollarda IgA xar ikkala guruhda nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1,36 va 1,23 martaga, IgM 1,20 va 1,10 martaga, IgG 1,96 va 1,94 martaga ishonchli darajada oshgan. IgG ning keskin oshishi kasallik kechish muddati va darajasi bilan bog'liq, shu sababdan IgG miqdorining keskin oshishi diagnostik va prognostik immunologik mezon sifatida tavsiya etildi;

urogenital kandidozlar kuzatilgan ayollar qon zardobidagi IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33 (1-guruh) va 6,85 martaga (2-guruh) ishonarli darajada oshgani aniqlandi. Organizmda allergik fon vujudga kelishi zamburug'larning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, ularning organizmda uzoq muddatli persistentsiyasi, ular eliminatsiyasining davomli bo'lishi bilan izohlandi. IgE ni kasallik kechishi va yakuni istiqbolini belgilovchi qo'shimcha prognostik immunologik mezon sifatida qo'llash tavsiya qilindi;

guruhlar bo'yicha prokaltsitonin miqdori mos ravishda 5,14 va 4,57 martaga ishonarli darajada ko'paydi, uning qon zardobida keskin oshishi urogenital kandidozlarda ilk bor isbotlandi, ushbu ko'rsatkich ham qo'shimcha prognostik mezon sifatida tavsiya etildi;

IL-4 bo'yicha guruhlararo farq 2,31 va 2,62 martani tashkil etgan bo'lsa, TNF- α bo'yicha bu tafovut - mos ravishda 13,01 va 9,52 marta ko'p bo'ldi, ilk bor tsitokinlar parametrlari bo'yicha bemor ayollar guruhlari (1-va 2-guruh) orasida farqlar aniqlandi. Bu esa kasallik patogenezi, uning shakllanishi va rivojlanishida immun tizimining tutgan o'rniga yangicha qarash sifatida tavsiya qilindi. Har ikkala tsitokin ham (IL-4 va TNF- α) ayollarda urogenital kandidozlar kechishi va yakuni istiqbolini belgilashda diagnostik va prognostik mezonlar sifatida tavsiya etildi;

o'rganilgan ayollarda tashhislangan urogenital kandidozning immunologik jihatlarini baholash barobarida kasallik kechishi, tashhisi, yakuni istiqbolini belgilash bo'yicha 6 ta qonuniyatlar aniqlandi;

urogenital kandidozlarning immunologik jihatlarini o'rganish va baholash natijasida ushbu kasallik tashhisoti va uning yakuni istiqbolini belgilash uchun quyidagi diagnostik va prognostik mezonlar tavsiya etildi: qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, IL-4 va TNF- α larni aniqlash va baholash.

XOTIMA

Candida spp odam tanasining turli biotoplari, shu jumladan tanosil tizimi traktining me'yoriy mikroflorasida uchraydi, ayollarda 75% holatda qayd qilinadi va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiya sanalmaydi, birok immun tizimi yoki gormonal holatdagi o'zgarishlarda namoyon bo'ladi. Ularning miqdori ko'payishi patologik jarayon - urogenital kandidozning rivojlanishiga olib keladi. Kandida infektsiyasi bemordan sog'lomga yuqmaydi, ammo bu infektsiyaning paydo bo'lishi jiddiy tibbiy va iqtisodiy oqibatlariga olib kelashi aniqlandi (Yuldashev A.Yu. va hammual., 2020). Bundan tashqari, erta tashhis qo'yish, davolash va kasallikning natijasini bashorat qilish, shuningdek, tekshiriluvchilar immun statusini aniqlashda qiyinchiliklar mavjud. SHu sababdan, yuqorida keltirilgan muommolarni hal qilish dolzarb va e'tibor qaratilishi zarur masala bo'lib qolmoqda.

Candida spp 30-50% sog'lom odamlarning balg'am, najas, siydikni ekib undirilganda, shilliq pardalardan surtma olinganda uchraydi. Odam og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida uning miqdori so'nggi yillarda 46-52% gacha oshdi. Homilador bo'lmagan ayollarning qin shilliq qavatida yashash darajasi 11-13% ga yetadi, ammo homiladorlikning oxirgi trimestrida turli ma'lumotlarga ko'ra 29 dan 86% gacha keskin oshgan. Inson najasida *Candida spp* chaqarilishining chastotasi 80% gacha, sog'lom terida esa 9% ga yetadi, shunisi e'tiborliki, kandidozning mavsumiyligi qayd etilmagan (Nuraliev N.A. va hammual., 2010).

Kandidozlarning rivojlanishiga olib keladigan asosiy omillar qandli diabet, organizmning umumiy xolsizligi, immunodepressantlar iste'moli, venani va siydik pufagini kateterlash, kortikosteroidlardan foydalanish, me'yoriy mikroflora tarkibini o'zgartiradigan antimikrob vositalar iste'mol qilish, vena ichiga narkotik moddalar yuborish canalanadi (Belikova Z.F. va hammual., 2014; Sherrard J. et al., 2011). Ammo *Candida* infektsiyasining shakllanishi uchun xavf omillari, shu jumladan urogenital kandidozlarda, aniq belgilanmagan.

Kandidozni davolashda turli an'anaviy davo usullari kompleksiga immunomodulyatorlar qo'llanilishi bilan amalga oshiriladi, shuningdek, antimikotik davo ham tavsiya etiladi. SHilliq pardalar shikastlanganda (og'iz, qin kandidozi) zamonaviy antimikotik dorilarni o'z ichiga olgan mahalliy suspenziya qo'llaniladi (Olinichenko S.A., 2011; Arifov S.S., 2013). Qin kandidozini oldini olish bo'yicha bir qator tavsiyalar mavjud: vaznni me'yorlashtirish; paxta matoli ichki kiyimdan foydalanish; tasodifiy jinsiy aloqada bo'lmaslik; antibiotiklardan asossiz foydalanishni istisno qilish; endokrin fon buzilishilar, immunodefitsit kuzatilgan bemorlarni kuzatish (Ivanova I.I. va hammual., 2012).

Tadqiqotning maqsadi fertil yoshdagi ayollarda urogenital kandidozning klinik - immunologik xususiyatlarini aniqlash, baholash va kasallikning yakuni istiqbolini belgilovchi immunologik diagnostik va prognostik mezonlarni ishlab chiqishdan iborat bo'lgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor haqiqiy urogenital kandidozning (qinda *Candida spp* $>10^4$ QHQB/ml va *Lactobacillus spp* $>10^8$ QHQB/ml) haqiqiy urogenital kandidoz va qin disbiozi (*Candida spp* $>10^9$ QHQB/ml, *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM $>10^9$ QHQB/ml miqdorda aniqlanishi) bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 marta kam uchrashi isbotlangan;

urogenital kandidoz tashhislangan ayollar qon zardobida IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhidan 6,33-6,85 marta, prokaltsitonin 4,57-5,14 marta ishonarli darajada keskin ko'payishi urogenital kandidozda ilk bor isbotlangan, bu holat *Candida spp* ning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, organizmda uzoq muddatli persistentsiyasi, eliminatsiyasi davomli bo'lishi bilan bog'liqligi aniqlangan;

urogenital kandidozda interleykin-4 bo'yicha guruhlararo tafovut 2,31-2,62 martani, o'sma nekrozi omili- α bo'yicha 9,52-13,01 martani tashkil etishi, ilk bor tsitokinlar parametrlari bo'yicha bemor ayollar guruhlari orasida farq bo'lishi aniqlangan;

Candida spp ning $>10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM bilan assotsiatsiyada $>10^9$ QHQB/ml aniqlanishi, shu fonda *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml unishi, qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, interleykin-4 va o'sma nekrozi omili- α keskin oshishining aniqlanishi urogenital kandidozlar asoratlanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi diagnostik hamda prognostik klinik-mikologik va immunologik mezonlar sifatida tavsiya etilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

urogenital kandidozda qinda qichishish va achishish, ajrilmalar kuzatilishi kabi bemorlar shikoyatlari, qindan ko'p miqdorda oqish ajrilmalar aniqlanishi kabi simptom va mikologik usulda ko'p miqdorda ($>10^4$ QHQB/ml) *Candida spp* unishi, ushbu patologiya aniqlanishining asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligi ko'rsatib berilgan;

urogenital kandidoz erta tashhisini qo'yish kasallik kechishi og'irligi va retsidivlanuvchi ko'rinishini aniqlash maqsadida ushbu kasallik qo'zg'atuvchisi *Candida spp* ni nafaqat monokultura, balki assotsiatsiya ko'rinishida, shuningdek miqdoriy ham aniqlash zarurligi, shunda qo'zg'atuvchi nafaqat sifatiiy, balki miqdoriy jihatdan ham identifikatsiya qilinishi kerakligi aniqlangan.

urogenital kandidozning klinik - immunologik xususiyatlarini aniqlash, baholash va kasallikning yakuni istiqbolini belgilovchi immunologik, diagnostik va prognostik mezonlarni ishlab chiqishga oid ilmiy tadqiqotlar natijalari sog'liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Buxoro shahar tug'ruq kompleksi va Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Xorazm viloyat hududiy filiali faoliyatiga joriy qilingan (Sog'liqni saqlash vazirligining 2021 yil 7 avgustdagi 8n-z/279-son ma'lumotnomasi). Tadqiqot natijalari fertil yoshdagi ayollarda kechadigan urogenital kandidozni mikologik tashhislash, klinik-mikologik xususiyatlarini baholash, erta tashhislashni yo'lga qo'yish orqali ular davolash samaradorligini oshirish, immunologik ko'rsatkichlarni aniqlash orqali asoratlanish va retsidivlanishining oldini olishga imkon bergan.

Har qanday ilmiy-tadqiqot ishi bo'yicha ishonarli natijalar olish, asosli xulosalar qilish, ularni sog'liqni saqlash amaliyotiga joriy etish uchun to'g'ri tanlangan tadqiqot ob'ekti, to'plangan klinik material hajmi, bemorlar miqdori yetarli bo'lishi, ushbu tadqiqot ishini bajarish maqsadida zamonaviy klinik, instrumental, laborator, matematik va statistik usullardan foydalanilganligi, tadqiqotlarning randomizatsiyalangan bo'lishi, qiyoslanayotgan bemorlar guruhlarining bir biriga reprezentativ bo'lishiga erishish kerak. SHundagina ular yakunlangan bo'lib, natijalar ijobiy deb tan olinadi.

Ilmiy-tadqiqot ishini bajarish jarayonida barcha klinik, instrumental va laborator tadqiqotlar qo'yilgan maqsad va vazifalardan kelib chiqib rejalashtirildi, tadqiqot oxirigacha rejadan chetlashishga majbur qiladigan xolatlar kuzatilmadi.

Barcha tadqiqotlar to'rt bosqichda olib borildi.

Tadqiqotlarga urogenital kandidoz tashhisi qo'yilgan fertil yoshdagi 135 nafar ayollar jalb qilindi. Bemorlarga tashhislar klinik, klinik-instrumental, laborator usullar yordamida Suternational Static Hcal Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007) bo'yicha verifikatsiya qilindi.

Klinik tadqiqotlarni amalga oshirish jarayonida Jahon Tibbiyot Assotsiatsiyasining 1964 yilda qabul qilingan Xel'sinki Deklaratsiyasi (oxirgi to'ldirish 2008 yil Seulda Jahon Tibbiyot Assotsiatsiyasining 59-Bosh assambleyasida amalga oshirilgan) tomonidan qabul qilingan odamni tibbiy tadqiqotlarga jalb qilishning barcha etik tamoyillariga amal qilindi. Barcha klinik, klinik-instrumental tadqiqotlar Xorazm viloyati perinatal markazi va Buxoro viloyati Buxoro shahri tug'ruq kompleksida 2018-2021 yillarda amalga oshirildi.

Immunologik tadqiqotlar O'zR FA Immunologiya va odam genomikasi institutida o'tkazildi.

O'rganilgan barcha bemor ayollarni tadqiqot guruhlariga jalb etish mezonlari quyidagilardan iborat bo'ldi:

bemorlarning ilmiy tadqiqotlarga jalb etishga roziligi;

homilador bo'lmaganligi;

urogenital kandidoz tashxisi klinik hamda mikologik jihatdan tasdiqlanganligi;

onkologik va shunga o'xshash og'ir somatik kasalliklar yo'qligi;

tadqiqot davrida yuqumli kasalliklar tashhislanmaganligi.

O'tkazilgan tadqiqotlarga jami 135 nafar 19-59 yoshli ayollar jalb etilgan bo'lib, ularning 73 nafari Xorazm, 62 nafari Buxoro viloyatlarida doimiy istiqomat qiluvchilar bo'ldi.

Tadqiqotlarga jalb etilganlarning ko'pchiligini ($52,60 \pm 4,30\%$) 19-29 yoshli ayollar tashkil etgan bo'lsa, kamchiligini 40-49 yoshli ($9,63 \pm 2,54\%$) va 50-59 yoshli ($4,44 \pm 1,77\%$) ayollar tashkil etdi. Ammo, bu ko'rsatkichlar ayollar orasidagi yosh bo'yicha kasallik tarqalish darajasini ko'rsatmaydi, balki tadqiqotlarga jalb qilingan ayollarning yosh bo'yicha bir biriga nisbatan uchrashini ko'rsatib, ushbu kasallikning ayollar orasida yosh bo'yicha taqsimlanishini o'rganish ilmiy ish vazifalariga kirmagan edi.

Barcha o'rganilgan ayollarning 89 nafari ($65,93 \pm 4,07\%$) qishloqda yashaydiganlar bo'lsa, 46 nafari ($34,07 \pm 4,07\%$) shaharda istiqomat qiladiganlar bo'ldi. Ammo, bemor ayollarning turar joyi o'rganilgan urogenital kandidozlar klinik kechishi, simptomlari aniqlanish darajasi, klinik-immunologik parametrlar va davolash natijalariga ta'sir qilmadi.

Bemorlarning asosiy qismi 1 oydan 1 yilgacha bo'lgan holatlardir. Kasallikning 12 oy va undan ortiq davom etishi $38,52\%$ holatda uchragani e'tiborli holatdir, chunki bu kasallikning retsidivlanishga moyilligi uni davolashning qiyinligi bilan izohlanadi.

SHunga mos kasallik shakllanish muddatlarining bemorlar yoshiga mos holatda tahlil qilindi. Ma'lum bo'lishicha, kasallikning uzoq davom etishi yosh ayollarda, ayniqsa 19-29 yoshli va 30-39 yoshli ayollarda boshqa yosh guruhlariga nisbatan ko'p uchrashi e'tiborlidir (2.3-jadval). 40 yoshdan ayollarda kasallik shakllanish muddatlari orasida aytarli farq kuzatilmadi.

O'rganilgan 135 nafar bemor ayollarda yo'ldosh kasalliklar bittadan uchtagacha aniqlandi, o'rtacha bo'lsa, har bir tekshirilgan ayolga 2,16 tadan yo'ldosh kasalliklar to'g'ri keldi. Ular orasida yetakchilik oshqozon-ichak tizimi

va siydik-tanosil tizimi kasalliklarida bo'ldi - mos ravishda $92,60 \pm 2,25\%$ ($n=125$) va $84,44 \pm 3,12\%$ ($n=114$). Boshqa somatik kasalliklar kam miqdorda uchrashi bilan ajralib turdi – mos ravishda $0,74 \pm 0,73\%$ ($n=1$) dan, $12,60 \pm 2,90\%$ gacha ($n=17$).

Barcha o'rganilgan ayollar kasallikning klinik-mikrobiologik jihatlarini hisobga olgan holda uchta guruhga ajratildi (Elinov N.P., 2000): 1-guruh (asosiy guruh) - *Candida spp* monokultura ko'rinishida uchragan ($>1 \times 10^4$ KHQB/ml) haqiqiy kandidoz kuzatilgan ayollar ($n=39$); 2-guruh (taqqoslash guruhi) - urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kelgandagi ko'rinishi kuzatilgan ayollar ($n=96$). Bunda *Candida spp* $>1 \times 10^4$ KHQB/ml va patogen va SHPM lar $>1 \times 10^9$ KHQB/ml bo'ldi; 3-guruh (nazorat guruhi) - anamnezida urogenital kandidoz kuzatilmagan sog'lom ayollar, $n=15$.

Barcha tadqiqot guruhlari amaliy jihatdan bir xil bo'lib, faqat bitta qiyoslanadigan ko'rsatkich bilan bir biridan tafovutlandi, bu esa ushbu guruhlarining bir biriga reprezentativ ekanligi tasdiqladi, klinik tadqiqotning sofligini ta'minladi.

Bemorlarga an'anaviy davo qo'llanilgan holda davolandi, ushbu kompleks davoga quyidagilar kiritildi: zamburug'larga qarshi dori vositalari; jinsiy yo'llar sanatsiyasi; ko'rsatma bo'lganda: immunostimulyatorlar, biostimulyatorlar, vitaminlar va fizioterapevtik muolajalar.

Urogenital kandidoz kuzatilgan ayollarda o'ziga xos shikoyatlar aniqlandi, umumiy xarakterdagi shikoyatlar (hayz buzilishi, hayzdan oldin og'riq, oraliq sohada og'riq, qorin pastida og'riqlar, homila saqlay olmaslik, holsizlik) $1,48-11,11\%$ xolatlarda uchrab, ushbu patologiyaga xos shikoyatlar emasligi ko'rsatildi va adabiyotlar ma'lumotlari bilan ham tasdiqlandi. Urogenital kandidozga xos shikoyatlar qinda qichishish, achishish, undan oqish ajralmalar ekanligi yana bir bor isbotlandi, ushbu shikoyatlar amaliy jihatdan barcha o'rganilgan ayollarda ($98,5\%$) kuzatildi. Bemorlarning ushbu aniqlangan shikoyatlari o'rganilayotgan kasallik uchun spetsifik bo'lib, ularning borligi chuqur mikologik tekshirishlar o'tkazish uchun asos bo'ladi.

Ginekologik ko'rik natijalari quyidagicha bo'ldi: qindan oqish, ko'p miqdordagi ajralmalar ajralib chiqishi 129 xolatda ($95,50 \pm 1,77\%$), qinda qizarish 30 xolatda ($22,22 \pm 3,58\%$) aniqlandi. E'tiborli joyi qin me'yoriy mikroflorasida indigen va fakultativ mikroorganizmlar orasidagi muvozanatning buzilishi (disbioz alomatlari) kuzatildi. Agar qinning tozalik darajasi bo'yicha baholasak amaliy jihatdan barcha o'rganilgan ayollarda (100% $n=135$) IV - tozalik darajasi aniqlandi.

Urogenital kandidoz tashxislangan ayollardan ko'p miqdorda oqish ajrilmalar ajralishi (95,56%) ushbu patologiyaning eng asosiy klinik belgilaridan biri, deb e'tirof etildi, uning mikologik va mikrobiologik tamondan tasdiqlanishi esa ushbu tashhisni qo'yishga asos bo'ldi. Bugungi kungacha ham ushbu kasallikning asosiy qo'zg'atuvchisi *Candida albicans* ekanligi (96,30%), *Non-albicans* bo'lsa kam unishi (3,70%) ko'rsatib berildi. Bemor ayollarda haqiqiy urogenital kandidozga (28,89%) nisbatan uning qin disbiozi bilan birgalikda kechishi (71,11%) ko'p uchrashi aniqlandi, oradagi tafovutning 2,46 martaga tengligi kasallikning qaysi holatiga ko'proq e'tibor berish kerakligini ko'rsatib turibdi. *Candida spp* ning boshqa SHPM bilan assotsiatsiyada kelishi kasallik kechishi asoratlari shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tish istiqbolini belgilovchi mikologik mezon sifatida tavsiya qilinadi.

Urogenital kandidozlarni aniqlash bo'yicha kasallik erta tashhisi va asoratlar shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilash imkonini beruvchi quyidagi jihatlar aniqlandi:

birinchi jihat, qinda qichishish va achishish, oqish ajrilmalar ajralishi kabi bemorlar shikoyatlari, qindan ko'p miqdorda oqish ajrilmalar kabi klinik simptom va mikologik usulda ko'p miqdorda ($>1 \times 10^4$ QHQB/ml) *Candida spp* undirib olinishi, ushbu patologiya aniqlanishining asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligining aniqlanishi;

ikkinchi jihat, *Candida albicans* ning qo'zg'atuvchi sifatida *Non-albicans* ga nisbatan ko'p aniqlanishi (96,30% ga qarshi 3,70%, $R < 0,001$);

uchinchi jihat, qinda faqat *Candida spp* qo'zg'atuvchisi 1×10^4 QHQB/ml dan ko'p miqdorda unishi, *Lactobacillus spp* ning 1×10^8 QHQB/ml dan kam bo'lmagan miqdorda aniqlanishi fonidagi haqiqiy urogenital kandidozning, *Candida spp* qo'zg'atuvchi sifatida 1×10^9 QHQB/ml dan ko'p miqdorda aniqlanishi fonida, *Lactobacillus spp* ning 1×10^4 QHQB/ml dan kam miqdorda unishi patogen va SHPM ning 1×10^9 QHQB/ml miqdorda aniqlanishi fonidagi haqiqiy urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 martaga kam uchrashi;

to'rtinchi jihat, urogenital kandidozlar erta tashhisini qo'yish kasallik kechishi og'irligi va retsidivlanuvchi ko'rinishini aniqlash maqsadida ushbu kasallik qo'zg'atuvchisi *Candida spp* ni nafaqat monokultura, balki assotsiatsiya ko'rinishida, shuningdek miqdorini ham aniqlash zarur, shunda qo'zg'atuvchi nafaqat sifatiiy, balki miqdoriy jihatdan ham identifikatsiya qilinishi;

beshinchi jihat, *Candida spp* ning 1×10^4 QHQB/ml dan ko'p aniqlanishi, SHPM bilan assotsiatsiyada 1×10^9 QHQB/ml dan ko'p aniqlanishi, shu fonda

Lactobacillus spp ning 1×10^4 QHQB/ml dan kam aniqlanishi urogenital kandidozlar asoratlanish, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik mezon sifatida tavsiya etilishi.

Ushbu aniqlangan jihatlar ayollarda kechadigan urogenital kandidozlar erta tashhisi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilash imkonini beradi. *Candida spp* ning nafaqat sifatiiy, balki miqdoriy ko'rsatkichlarini ham aniqlash, patogen va SHPM bilan assotsiatsiyada kelishi, *Lactobacillus spp* ning shunga mos keskin kamayishining prognostik mezon sifatida tavsiya etilishi nazariy va amaliy tibbiyot uchun ahamiyatli ekanligi isbotlandi.

O'rganilgan bemor ayollarning asosiy qismida ($93,33 \pm 2,15\%$) *Cytomegalovirus spp* ga qarshi antitelolar qon zardobida uchradi, ularning katta foizlarda uchrashi bemor ayol organizmi immuno-biologik rezistentlik omillarining zaiflashuvi bilan izohlanadi. Uchrash darajasi bo'yicha keyingi o'rinlarda *Mycoplasma spp* va *Herpes simplex virus* bo'lishdi (mos ravishda $62,22 \pm 4,17\%$ va $60,00 \pm 4,22\%$).

Ushbu mikroorganizmlarga qarshi antitelolar uchrash darajasi boshqa taqqoslanayotgan qo'zg'atuvchilarga (*Trichomonas spp*, *Chlamidia spp*, *Toxoplasma gondi*) ishonarli ko'pligi bilan tavsiflangani e'tiborli xolatdir ($R < 0,05$ - $R < 0,001$). Katta foizlarda uchragan xar uchala qo'zg'atuvchining urogenital kandidozlar klinik kechishi va mikologik ko'rsatmalari bilan solishtirilganda ular orasida bog'liqlik borligi aniqlandi.

Gerpes viruslar oilasiga kiruvchi *Cytomegalovirus spp* va *Herpes simplex virus* ning ko'p uchrashi organizm immun reaktivligiga bog'liqligi isbotlangan bo'lsa ham, bizning xolatimizda ularning ko'p uchrashi hamda *Candida spp* bilan birgalikda kelishi organizmning zaiflashgani bilan bog'liq. Huddi shunday xususiyat *Mycoplasma spp* bo'yicha ham kuzatildi. Ushbu uchala qo'zg'atuvchilar urogenital kandidozlar kechishini og'irlashtiruvchi, haqiqiy kandidoz uchrash darajasining kam bo'lishi, hamda urogenital kandidozning qin disbiozi bilan birgalikda uchrash foizining ko'p bo'lishiga sabab bo'luvchi omillar sifatida e'tirof etildi.

Biz klinik immunologiyaning urogenital kandidozlar kechishi va yakuni istiqbolini belgilashdagi ahamiyatini o'rganish uchun ushbu kasallik tashhislangan bemor ayollar gumoral immuniteti parametrlari va tsitokin statusini aniqlash va baholashni maqsad qilib qo'ydik.

Urogenital kandidoz tashhislangan bemor ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar kontsentratsiyalari nazorat guruhiga mansub, anamnezida ushbu patologiya aniqlanmagan sog'lom ayollar parametrlarga nisbatan ishonarli

darajada yuqoriligi bilan ajralib turdi, chunonchi IgA 1,30 martaga ($R < 0,001$), IgM 1,15 martaga ($R < 0,05$), IgG 1,95 martaga ($R < 0,001$) va IgE 6,59 martaga ($R < 0,001$) ishonarli darajada ko'p bo'ldi. IgA, IgM va IgG ko'pligi infeksiyon agentga nisbatan umumiy mahalliy immunitet faoliyati kuchayishi birlamchi va ikkilamchi immun javobning kuchayishi bilan izohlansa, IgE ko'pligi ushbu kasallikning kuchli allergik fonda kechishi bilan izohlandi.

Urogenital kandidoz aniqlangan bemor ayollarda organizm immun tizimi maxsus bo'lmagan omillaridan komplementning C3 komponenti va prokaltsitonin kontsentratsiyalari sog'lom shaxslar parametrlariga nisbatan ishonarli ravishda ko'pligi aniqlandi - mos ravishda 1,54 va 4,86 martagacha ($R < 0,001$). Gumoral immunitetni ta'minlovchi ushbu ko'rsatkichlar immunoglobulinlar kontsentratsiyalari oshishi bilan to'g'ri proporsional bo'ldi. Bu xolat yallig'lanish jarayoni rivojlanish darajasini aniqlash imkonini berdi.

Har ikkala tsitokin oshishi barobarida, raqamlarning statistik jihatdan ahamiyatli farq qilgani e'tiborlidir. SHuni alohida ta'kidlash joizki, yallig'lanishga qarshi tsitokinga (IL-4) nisbatan yallig'lanishni qo'llovchi tsitokin (TNF- α) kontsentratsiyasi ko'pligi darajasi bo'yicha ustunlik qildi. Bu holatni ularning bir biriga nisbati kuzatilganda ham ko'rish mumkin - 11,12: 4,52 = 2,46 va 46,31 : 4,11 = 11,27.

Fikrimizcha, yallig'lanish qo'llovchi va unga qarshi tsitokinlarning qon zardobidagi kontsentratsiyasi organizmda kechayotgan yallig'lanish jarayonining kechishi kasallik yakuniga mos o'zgarib turadi, ulardan birining kontsentratsiyasi ikkinchisidan ustun bo'lsa, ushbu natija yallig'lanish jarayoni kechishidan dalolat beradi. Bizning xolatimizda yallig'lanishni qo'llovchi TNF- α tsitokini miqdor jihatdan yallig'lanishga qarshi IL-4 ga nisbatan ko'p aniqlanishi shu patologik xolatning yaqqol rivojlanganidan dalolat beradi. Demak, bemorlardan biologik ashyo olish bosqichida yallig'lanish kuchli rivojlangani isbotlandi. Ushbu isbotlangan qonuniyat urogenital kandidozlar rivojlanish darajasi, yakuni istiqbolini belgilash barobarida kasallikni erta tashhislash uchun xizmat qiladi.

Urogenital kandidoz kuzatilgan bemor ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar (IgM, IgG IgA) kontsentratsiyasini aniqlash 1-va 2-guruhlardagi bemorlarda ularning o'zgarish yo'nalishlari va ko'payish tendentsiyalari amaliy jihatdan bir xil bo'lganini ko'rsatdi. IgA miqdori har ikkala guruhda nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1,36 va 1,23 martaga oshgan bo'lsa ($R < 0,05$), IgM kontsentratsiyasi mos ravishda 1,20 marta ($R < 0,05$) va 1,10 martaga ($R > 0,05$) ko'paygan, IgG ning shu parametrlari 1,96 va 1,94 martaga ishonchli darajada oshgan ($R < 0,001$). IgA ning shilliq qavat yuzasiga

ishlab chiqariladigan sIgA uchun ahamiyai kattaligini e'tirof etib o'tgan holda, IgM kontsentratsiyasida katta o'zgarishlar bo'lmaganini e'tirof etamiz. Xar ikkala immunoglobulinning o'rganilayotgan nazologik birlik uchun patogenetik ahamiyati bo'lsa ham, diagnostik va kasallik kechishi hamda yakuni istiqbolini belgilash bo'yicha ahamiyati kamligini e'tirof etamiz.

Urogenital kandidoz kuzatilgan ayollar qon zardobidagi IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33 martaga (1-guruh) va 6,85 martaga (2-guruh) ishonarli darajada oshgani aniqlandi. E'tiborli joyi shundaki, ushbu immunoglobulin miqdori 2- guruhda 1-guruhga nisbatan ishonarli darajada baland bo'lgan (1,08 martaga), ammo natija ishonarli darajada tafovutlanmagan ($R > 0,05$). Organizmda allergik fon vujudga kelishi zamburug'larning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, ularning organizm biotopida uzoq muddatli persistentsiyasi qo'zg'atuvchilar eliminatsiyasining davomli bo'lishi bilan izohlanadi. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda urogenital kandidozni davolash taktikasiga kompleks yondashib, organizmdagi allergik fonni bartaraf etish choralari ko'rilishi kerak. Shuningdek, IgE aniqlanish darajasini kasallik kechishi va yakuni istiqbolini belgilovchi qo'shimcha diagnostik va prognostik imunologik mezon sifatida qo'llash tavsiya qilinadi.

Urogenital kandidoz kuzatilgan bemor ayollar va qon zardobida komplimentning C3 komponenti va prokaltsitonin kontsentratsiyalari nazorat guruhi parametrlariga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada tafovutlandi ($R < 0,05$ - $R < 0,001$). Agar C3S kontsentratsiyasi guruhlariga mos 1,53 va 1,55 martaga ishonarli oshgan bo'lsa, prokaltsitonin miqdori 5,14 va 4,57 martaga ishonarli darajada ko'paydi ($R < 0,001$). Prokaltsitonin kontsentratsiyasining qon zardobida keskin oshishi biz tamondan urogenital kandidozlarda ilk bor ko'rsatib berildi, shuningdek ushbu ko'rsatkichni shu nozologik birlik kechishi va yakuni istiqbolini belgilovchi qo'shimcha diagnosik va prognostik mezon sifatida tavsiya etildi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 2-guruhda 1-guruhga qaraganda kasallik alomatlari yaqqol nomayon bo'lgani barobarida, kasallik kechishi davomli hamda retsidivlanishga moyil bo'ladi, shuningdek qo'zg'atuvchilar spektri ham keng bo'ladi. Ammo yallig'lanishni qo'llovchi tsitokin miqdori nisbatan kam miqdorda bo'ldi, fikrimizcha bu yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdorining ushbu guruhda oshishi bilan bog'liq. Agar IL-4 miqdori 2-guruhda 1-guruhga nisbatan ishonarli darajada yuqori bo'lgan bo'lsa ($R < 0,05$), TNF- α da teskari manzara kuzatildi, ushbu tsitokin kontsentratsiyasi 1-guruhda 2-guruhga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada yuqori bo'ldi ($R < 0,05$).

Urogenital kandidoz tashhislangan ayollarda yallig'lanishni qo'llovchi (TNF- α) va yallig'lanishga qarshi (IL-4) tsitokinlar miqdori nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan ishonarli ravishda yuqori bo'lganligi bilan ajralib turdi. Agar IL-4 bo'yicha guruhlararo farq 2,31 va 2,62 martani tashkil etgan bo'lsa, TNF- α bo'yicha bu tafovut birmuncha yuqori bo'ldi – mos ravishda 13,01 va 9,52 marta ($R < 0,001$). Barcha ko'rsatkichlar orasida ilk bor tsitokinlar parametrlari bo'yicha bemor ayollar guruhlari (1-va 2-guruh) orasida farqlar kuzatildi ($R < 0,05$ - $R < 0,001$). Bu esa kasallik patogeneziga, uning shakllanishi va rivojlanishida immun tizimining tutgan o'rniga yangicha qarash sifatida tavsiya qilinadi. Har ikkala tsitokin ham (IL-4 va TNF- α) ayollarda urogenital kandidozlar kechishi va yakuni istiqbolini belgilashda amaliy sog'liqni saqlash uchun qo'shimcha diagnostik va prognostik mezonlar sifatida tavsiya etildi.

Ayollarda tashhislangan urogenital kandidozning immunologik jihatlarini baholash barobarida kasallik kechishi, tashhisi, yakuni istiqbolini belgilash bo'yicha bir nechta qonuniyatlar aniqlandi:

birinchidan, urogenital kandidozlarda bemor ayollar organizmi immun statusiga baho berishda hujayraviy immunitetni aniqlamay, faqat gumoral immunitet omillarini aniqlash kifoya, bu parametrlar immun statusiga baho berish uchun yetarli;

ikkinchidan, ushbu nozologik birlik patogenezida IgA va IgM, shuningdek, komplementning S3 komponenti ishtiroki minimal ekanligi isbotlandi;

uchinchidan, faqat *Candida spp* qo'zg'atuvchi bo'lgan haqiqiy kandidoz va *Candida spp* ning qin disbiozi bilan kelgandagi ko'rinishlarida gumoral immunitet parametrlarida amaliy jihatdan ishonarli tafovut aniqlanmadi, ushbu ko'rinishlarda farqli immunologik jihatlar kuzatilmadi. Bu holatni kasallik tashhisotida hisobga olish lozim;

to'rtinchidan, qon zardobidagi IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33-6,85 martaga ishonarli darajada oshgani aniqlandi, bu bemor organizmida allergik fon kuchayganidan dalolat bo'ldi;

beshinchidan, ilk bor urogenital kandidozlarda qon zardobidagi prokaltsitonin kontsentratsiyasi aniqlandi va baholandi, uning o'zgarishlar tendentsiyasiga qarab ushbu kasallik tashhisotida qo'shimcha kasallik yakuni istiqbolini belgilovchi prognostik mezonlar sifatida tavsiya etiladi;

oltinchidan, ushbu kasallikda yallig'lanishga qarshi va uni qo'llovchi tsitokinlarda o'ziga xos o'zgarishlar bo'lgani aniqlandi, haqiqiy kandidozda yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdori kam aniqlangan bo'lsa, yallig'lanishni

qo'llovchi tsitokinlar bo'yicha uning aksi bo'ldi. Bu holat IL-4 va TNF- α ni prognostik mezonlar sifatida tavsiya etishga imkon yaratdi.

SHuningdek, urogenital kandidozlarning immunologik jihatlarini o'rganish va baholash natijasida ushbu kasallik tashhisoti va uning yakuni istiqbolini belgilash uchun quyidagi diagnostik va prognostik mezonlar tavsiya etildi: qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, IL-4 va TNF- α larni aniqlash va baholash.

XULOSALAR

1. Qinda qichishish va achishish, oqish ajralmalar ajralishi kabi bemorlar shikoyatlari, qindan ko'p miqdorda oqish ajralmalar kabi klinik simptom va mikologik usulda ko'p miqdorda ($>1 \times 10^4$ QHQB/ml) *Candida spp* undirib olinishi urogenital kandidozning asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligi aniqlandi. Haqiqiy urogenital kandidozning aniqlanishi uning qin disbiozi bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 marta kam uchrashi isbotlandi.

2. Urogenital kandidoz tashhislangan ayollar qon zardobida IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhidan 6,33-6,85 marta, prokaltsitonin 4,57-5,14 marta ishonarli darajada keskin ko'payishi urogenital kandidozda ilk bor isbotlangan, bu *Candida spp* ning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, organizmda uzoq muddatli persistentsiyasi, eliminatsiyasi davomli bo'lishi bilan bog'liqligi aniqlandi.

3. Ushbu patologiyada IL-4 bo'yicha guruhlararo tafovut 2,31-2,62 martani, TNF- α bo'yicha 9,52-13,01 martani tashkil etishi, ilk bor tsitokinlar parametrlari bo'yicha bemor ayollar guruhlari orasida farq bo'lishi aniqlandi. Haqiqiy kandidozda yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdori kam aniqlangan bo'lsa, yallig'lanishni qo'llovchi tsitokinlar bo'yicha uning aksi bo'ldi. Bu holat IL-4 va TNF- α ni diagnostik va prognostik mezonlar sifatida tavsiya etishga imkon yaratdi.

4. *Candida spp* ning $>10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM bilan assotsiatsiyada $>10^9$ QHQB/ml aniqlanishi, shu fonda *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml unishi, qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, IL-4 va TNF- α keskin oshishining aniqlanishi urogenital kandidozlar asoratlanishi, retsdivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi diagnostik hamda prognostik klinik-mikologik va immunologik mezonlar sifatida tavsiya etildi.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi

ilk bor haqiqiy urogenital kandidozning (qinda *Candida spp* $>10^4$ QHQB/ml va *Lactobacillus spp* $>10^8$ QHQB/ml) haqiqiy urogenital kandidoz va qin disbiozi (*Candida spp* $>10^9$ QHQB/ml, *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM $>10^9$ QHQB/ml miqdorda aniqlanishi) bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 marta kam uchrashi isbotlangan;

urogenital kandidoz tashhislangan ayollar qon zardobida IgE konsentratsiyasi nazorat guruhidan 6,33-6,85 marta, prokaltsitonin miqdori 4,57-5,14 marta ishonarli ko'payishi ilk bor isbotlangan, bu *Candida spp* ning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, uzoq muddatli persistentsiyasi, davomli eliminatsiyasi bilan bog'liqligi aniqlangan;

urogenital kandidozda IL-4 bo'yicha guruhlararo tafovut 2,31-2,62, TNF- α bo'yicha 9,52-13,01 marta tashkil etishi, ilk bor tsitokinlar parametri bo'yicha bemorlar guruhlari orasida farq bo'lishi aniqlangan;

Candida spp $>10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM bilan assotsiatsiyada $>10^9$ QHQB/ml aniqlanishi, *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml unishi, qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, IL-4 va TNF- α ishonarli oshishi aniqlanishi urogenital kandidozlar asoratlanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik va immunologik mezonlar sifatida tavsiya etilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari

urogenital kandidozda qinda qichishish va achishish, ajrilmalar bo'lishi kabi bemorlar shikoyatlari, qindan ko'p miqdorda oqish ajrilmalar aniqlanishi kabi simptom va mikologik usulda ko'p miqdorda ($>10^4$ QHQB/ml) *Candida spp* unishi, ushbu patologiya aniqlanishining asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligi ko'rsatib berilgan;

urogenital kandidozni erta tashhishlash, kasallik kechishi og'irligi va retsidivlanuvchi ko'rinishini aniqlash maqsadida *Candida spp* ni nafaqat monokultura, balki assotsiatsiya ko'rinishida, shuningdek miqdoriy ham aniqlash zarurligi, shunda qo'zg'atuvchi nafaqat sifatiiy, balki miqdoriy jihatdan ham identifikatsiya qilinishi kerakligi aniqlangan;

urogenital kandidozlar asoratlanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik va immunologik mezonlar bemorni erta tashhishlash, asoratlanishini oldini olish, yaqin va o'rta muddatli istiqbolini belgilash imkonini bergan.

ANNOTATSIYA

Nuraliev F.N.

Urogenital kandidoz: Klinik-immunologik jihatlar

Tadqiqotning maqsadi ayollarda urogenital kandidozning klinik-immunologik xususiyatlarini aniqlash, baholash va kasallikning yakuni istiqbolini belgilovchi immunologik prognostik mezonlarni ishlab chiqishdan iborat bo'lgan.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida Buxoro va Xorazm viloyatlarida doimiy istiqomat qiladigan urogenital kandidoz bilan kasallangan 135 nafar 19-59 yoshli ayollar olingan.

Tadqiqotning predmeti sifatida qon, qon zardobi, qindan biologik material olingan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat: ilk bor haqiqiy urogenital kandidozning (qinda *Candida spp* $>10^4$ QHQB/ml va *Lactobacillus spp* $>10^8$ QHQB/ml) haqiqiy urogenital kandidoz va qin disbiozi (*Candida spp* $>10^9$ QHQB/ml, *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM $>10^9$ QHQB/ml miqdorda aniqlanishi) bilan birgalikda kechishiga nisbatan 2,46 martaga kam uchrashi isbotlangan; urogenital kandidoz tashhislangan ayollar qon zardobida IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhidan 6,33-6,85 martaga, prokaltsitonin miqdori 4,57-5,14 martaga ishonarli ko'payishi ilk bor isbotlangan, bu *Candida spp* ning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, uzoq muddatli persistentsiyasi, davomli eliminatsiyasi bilan bog'liqligi aniqlangan; urogenital kandidozda IL-4 bo'yicha guruhlararo tafovut 2,31-2,62, TNF- α bo'yicha 9,52-13,01 martani tashkil etishi, ilk bor tsitokinlar parametri bo'yicha bemorlar guruhlari orasida farq bo'lishi aniqlangan; *Candida spp* $>10^4$ QHQB/ml, patogen va SHPM bilan assotsiatsiyada $>10^9$ QHQB/ml aniqlanishi, *Lactobacillus spp* $<10^4$ QHQB/ml unishi, qon zardobida IgG, IgE, prokaltsitonin, IL-4 va TNF- α ishonarli oshishi aniqlanishi urogenital kandidozlar asoratlanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik va immunologik mezonlar sifatida tavsiya etilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat: urogenital kandidozda qinda qichishish va achishish, ajralmalar bo'lishi kabi bemorlar shikoyatlari, qindan ko'p miqdorda oqish ajralmalar aniqlanishi kabi simptom va mikologik usulda ko'p miqdorda ($>10^4$ QHQB/ml) *Candida spp* unishi, ushbu patologiya aniqlanishining asosiy klinik-mikologik belgilari ekanligi ko'rsatib berilgan; urogenital kandidozni erta tashhislash, kasallik kechishi og'irligi va retsidivlanuvchi ko'rinishini aniqlash maqsadida *Candida spp* ni nafaqat monokultura, balki assotsiatsiya ko'rinishida, shuningdek miqdoriy ham aniqlash

zarurligi, shunda qo'zg'atuvchi nafaqat sifatiy, balki miqdoriy jihatdan ham identifikatsiya qilinishi kerakligi aniqlangan; urogenital kandidozlar asoratlanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tishi istiqbolini belgilovchi prognostik klinik-mikologik va immunologik mezonlar bemorni erta tashhishlash, asoratlanishini oldini olish, yaqin va o'rta muddatli istiqbolini belgilash imkonini bergan.

Olingan asosiy natijalar. Urogenital kandidozning asosiy qo'zg'atuvchilari *Candida albicans* bo'lib ($96,30 \pm 1,62\%$ $n=130$), *Non-albicans* guruhiga kiruvchi *Candida tropicalis* ($2,22 \pm 1,27\%$ $n=3$), *Candida krusei* ($1,48 \pm 1,04\%$ $n=2$) kam miqdorda qo'zg'atuvchi sifatida undirilgan. Ammo, odamda kandidoz keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan boshqa shu avlodga mansub achitqisimon zamburug'lar *Candida guelii* va *Candida parapsilosis* lar etiologik agent sifatida unmagan. *Candida spp* ning boshqa SHPM bilan assotsiatsiyada kelishi kasallik kechishi asoratlari shakllanishi, retsidivlanuvchi ko'rinishga o'tish istiqbolini belgilovchi mikologik mezon sifatida tavsiya qilingan.

Urogenital kandidozlar tashhishlangan bemor ayollar qon zardobidagi asosiy immunoglobulinlar kontsentratsiyalari nazorat guruhiga nisbatan ishonarli darajada yuqori bo'ldi - IgA 1,30, IgM 1,15, IgG 1,95 va IgE 6,59 martaga. IgA, IgM, IgG ko'pligi infeksiyon agentga nisbatan immun javobning, IgE ko'pligi allergik fonning kuchayishi bilan izohlandi;

ushbu kasallikda komplementning C3 komponenti va prokaltsitonin kontsentratsiyalari sog'lom shaxslar parametrlariga nisbatan ishonarli ravishda 1,54 va 4,86 martagacha ko'pligi aniqlandi;

bemor ayollarda TNF- α IL-4 ga nisbatan ko'p aniqlanishi patologik xolatning yaqqol rivojlanganidan dalolat berdi, bu kasallik yakuni istiqbolini belgilash va kasallikni erta tashhishlash uchun xizmat qiladi;

bemor ayollarda IgA xar ikkala guruhda nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1,36 va 1,23 martaga, IgM 1,20 va 1,10 martaga, IgG 1,96 va 1,94 martaga ishonchli darajada oshgan. IgG ning keskin oshishi kasallik kechish muddati va darajasi bilan bog'liq, shu sababdan IgG miqdorining keskin oshishi diagnostik va prognostik immunologik mezon sifatida tavsiya etildi;

urogenital kandidozlar kuzatilgan ayollar qon zardobidagi IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33 (1-guruh) va 6,85 martaga (2-guruh) ishonarli darajada oshgani aniqlandi. Organizmda allergik fon vujudga kelishi zamburug'larning qo'zg'atuvchi sifatida uchrashi, ularning organizmda uzoq muddatli persistentsiyasi, ular eliminatsiyasining davomli bo'lishi bilan izohlandi. IgE ni kasallik kechishi va yakuni istiqbolini belgilovchi qo'shimcha prognostik immunologik mezon sifatida qo'llash tavsiya qilindi;

guruhlar bo'yicha prokaltsitonin miqdori mos ravishda 5,14 va 4,57 martaga ishonarli darajada ko'paydi, uning qon zardobida keskin oshishi urogenital kandidozlarda ilk bor isbotlandi, ushbu ko'rsatkich ham qo'shimcha prognostik mezon sifatida tavsiya etildi;

IL-4 bo'yicha guruhlararo farq 2,31 va 2,62 martani tashkil etgan bo'lsa, TNF- α bo'yicha bu tafovut - mos ravishda 13,01 va 9,52 marta ko'p bo'ldi, ilk bor tsitokinlar parametrlari bo'yicha bemor ayollar guruhleri (1-va 2-guruh) orasida farqlar aniqlandi. Bu esa kasallik patogenezi, uning shakllanishi va rivojlanishida immun tizimining tutgan o'rniga yangicha qarash sifatida tavsiya qilindi. Har ikkala tsitokin ham (IL-4 va TNF- α) ayollarda urogenital kandidozlar kechishi va yakuni istiqbolini belgilashda diagnostik va prognostik mezonlar sifatida tavsiya etildi;

Ayollarda tashhislangan urogenital kandidozning immunologik jihatlarini baholash barobarida kasallik kechishi, tashhisi, yakuni istiqbolini belgilash bo'yicha bir nechta jihatlar aniqlangan: birinchidan, urogenital kandidozlarda bemor ayollar organizmi immun statusiga baho berishda hujayraviy immunitetni aniqlamay, faqat gumoral immunitet omillarini aniqlash kifoya, bu parametrlar immun statusiga baho berish uchun yetarli; ikkinchidan, ushbu nozologik birlik patogenezi va kechishida IgA va IgM, shuningdek, komplementning S3 komponenti ishtiroki minimal ekanligi isbotlangan; uchinchidan, faqat *Candida spp* qo'zg'atuvchi bo'lgan haqiqiy kandidoz va *Candida spp* ning qin disbiozi bilan kelgandagi ko'rinishlarida gumoral immunitet parametrlarida guruhlararo ishonarli tafovutlar aniqlanmagan, ushbu ko'rinishlarda farqli immunologik jihatlar kuzatilmagan; to'rtinchidan, qon zardobidagi IgE kontsentratsiyasi nazorat guruhi parametrlaridan 6,33-6,85 martaga ishonarli darajada oshgani aniqlangan, bu holat bemor organizmida allergik fon kuchayganidan dalolat bergan; beshinchidan, ilk bor urogenital kandidozlarda qon zardobidagi prokaltsitonin kontsentratsiyasi oshgani aniqlangan, uning o'zgarishlar tendentsiyasiga qarab ushbu kasallik tashhisotida qo'shimcha tashhisiy va kasallik yakuni istiqbolini belgilovchi prognostik mezon sifatida tavsiya etilgan; oltinchidan, ushbu kasallikda yallig'lanishga qarshi va uni qo'llovchi tsitokinlarda o'ziga xos o'zgarishlar bo'lgani aniqlangan, haqiqiy kandidozda yallig'lanishga qarshi tsitokinlar miqdori kam aniqlangan bo'lsa, yallig'lanishni qo'llovchi tsitokinlarda uning aksi bo'lgan, shuningdek, guruhlararo farq ham aniqlangan. Bu holat IL-4 va TNF- α ni tashhisiy va prognostik mezonlar sifatida tavsiya etishga imkon yaratgan.

АННОТАЦИЯ

Нуралиев Ф.Н.

Урогенитальный кандидоз: Клинико-иммунологические аспекты.

Целью исследования было клинико-иммунологическая характеристика урогенитального кандидоза и разработка иммунологических диагностических и прогностических критериев исхода заболевания.

Объектом исследования явились 135 женщин фертильного возраста (19-49 лет) с урогенитальными кандидозами, постоянно проживающих в Бухарской и Хорезмской областях Узбекистана.

Предметом исследования явились кровь, сыворотка крови, влагалищное отделяемое, другие биоматериалы, полученные при исследовании больных женщин.

Научная новизна исследования заключается в следующем: впервые доказано, что выявление истинного урогенитального кандидоза (во влагалище *Candida spp.* более 10^4 КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* более 10^8 КОЕ/мл) происходит в 2,46 раза выше, чем его сочетание с дисбиозом влагалища (*Candida spp.* более 10^9 КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* менее 10^4 КОЕ/мл, патогенные и УПМ более 10^9 КОЕ/мл); впервые доказано, что у женщин с диагностированным урогенитальным кандидозом в сыворотке крови повышена концентрация IgE в 6,33-6,85 раза, уровень прокальцитонина в 4,57-5,14 раза по отношению к контролю и эти изменения связаны с высеванием *Candida spp.* в качестве возбудителя, с его длительной персистенцией и продолжительной элиминацией; впервые выявлено, что существует разница между группами больных женщин по параметрам цитокинов, так как, межгрупповое расхождение по IL-4 при урогенитальном кандидозе составляет 2,31-2,62 раза, TNF- α - 9,52-13,01 раза; высеваемость *Candida spp.* более 10^4 КОЕ/мл, в ассоциации с патогенными и УПМ более 10^9 КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* менее 10^4 КОЕ/мл, повышенный уровень сывороточных IgG, IgE, прокальцитонина, IL-4 и TNF- α рекомендованы как прогностический клинико-микологический и иммунологический критерии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем: установлено, что при урогенитальном кандидозе жалобы пациенток на зуд и жжение во влагалище, выделения, обнаружение такого симптома, как чрезмерные беловатые выделения, высокий уровень высеваемости ($>10^4$ КОЕ/мл) *Candida spp.* являются основными клинико-лабораторными признаками наличия кандидоза; для ранней диагностики, определения тяжести течения заболевания и проявления рецидивов урогенитального

кандидоза целесообразно определение *Candida spp.* не только в виде монокультуры, но и в виде ассоциаций, а также количественно, что обеспечивает качественную и количественную идентификацию патогена и позволяет существенно уточнить прогноз; рекомендованные клинико-микологические и иммунологические критерии, определяющие осложнения урогенитальных кандидозов, прогноза перехода в рецидивирующую форму позволили провести раннюю диагностику больной, предотвратить осложнения, дать короткие и среднесрочные прогнозы исхода заболевания.

Основные полученные результаты. Основным возбудителем этого заболевания является *Candida albicans* ($96,30 \pm 1,62\%$ $n=130$), с меньшей частотой *Candida tropicalis* ($2,22 \pm 1,27\%$ $n=3$), *Candida krusei* ($1,48 \pm 1,04\%$ $n=2$), которые входят в группу *Non-albicans* ($3,70\%$). Однако другие дрожжеподобные грибы этого рода, которые могут вызывать кандидоз у человека, *Candida guilliermondii* и *Candida parapsilosis*, не были обнаружены в качестве этиологического агента. Появление *Candida spp.* в ассоциации с другими УПМ было рекомендовано в качестве микологического критерия, определяющего прогноз формирования осложнений течения заболевания и перехода к рецидивирующему проявлению данной патологии.

Концентрации основных иммуноглобулинов в сыворотке крови пациенток с диагнозом урогенитальные кандидозы были убедительно выше, чем в контрольной группе - IgA в 1,30, IgM в 1,15, IgG в 1,95 и IgE в 6,59 раза. Избыток IgA, IgM, IgG объяснялся усилением иммунного ответа на инфекционный агент, избыток IgE-аллергическим фоном;

было обнаружено, что при этом заболевании концентрации компонента С3 комплемента и прокальцитонина убедительно превышают параметры здоровых людей в 1,54 и 4,86 раза соответственно;

множественное обнаружение TNF- α по сравнению с IL-4 у больных женщин свидетельствовало о явном развитии патологического состояния, служащего для определения перспективы конца заболевания и ранней диагностики заболевания;

у пациенток IgA достоверно повышался в обеих группах в 1,36 и 1,23 раза, IgM в 1,20 и 1,10 раза, IgG в 1,96 и 1,94 раза соответственно по сравнению с контрольной группой. Резкое увеличение IgG связано с продолжительностью и степенью прогрессирования заболевания, поэтому резкое увеличение количества IgG было рекомендовано в качестве диагностического и прогностического иммунологического критерия;

было обнаружено, что у женщин, которых наблюдались урогенитальные кандидозы, концентрация IgE в сыворотке крови убедительно превышала параметры контрольной группы в 6,33 (группа 1) и 6,85 раза (группа 2). Возникновение аллергического фона в организме объяснялось встречаемостью грибов в качестве возбудителей, их длительной персистенцией в организме, продолжительностью их выведения. Было рекомендовано использовать IgE в качестве дополнительного прогностического иммунологического критерия, определяющего прогноз течения и исхода заболевания;

количество прокальцитонина в группах убедительно увеличилось в 5,14 и 4,57 раза соответственно, резкое увеличение его сыворотки впервые было доказано при урогенитальных кандидозах, этот показатель также рекомендован в качестве дополнительного прогностического критерия;

В то время как межгрупповая разница по IL-4 была в 2,31 и 2,62 раза больше, по TNF- α - в 13,01 и 9,52 раза соответственно, впервые были обнаружены различия между группами женщин-пациентов (группа 1 и группа 2) по параметрам цитокинов. Это было предложено в качестве нового взгляда на роль иммунной системы в патогенезе заболевания, его формировании и развитии. Оба цитокина (IL-4 и TNF- α) были рекомендованы в качестве диагностических и прогностических критериев при определении перспективы течения и прекращения урогенитальных кандидозов у женщин;

Наравне с оценкой иммунологических аспектов урогенитального кандидоза, диагностированного у женщин, определены несколько аспектов, определяющих течение заболевания, диагностику и прогноз исхода: во-первых, при оценке иммунного статуса женщин, больных урогенитальным кандидозом, достаточно определить только гуморальные иммунные факторы без определения клеточного иммунитета, эти показатели достаточны для оценки иммунного статуса; во-вторых, доказано минимальное участие IgA и IgM, а также C3 компонента комплемента в патогенезе и прогрессировании данной нозологической единицы; в-третьих, не выявлено достоверных межгрупповых различий показателей гуморального иммунитета при истинном кандидозе, вызванном только *Candida spp.* и при проявлениях вагинального дисбактериоза *Candida spp.*, в этих проявлениях не наблюдались различные иммунологические аспекты; в-четвертых, установлено, что концентрация IgE в сыворотке крови была достоверно повышена в 6,33-6,85 раза по сравнению с показателями контрольной

группы, это состояние свидетельствовало о повышенном аллергическом фоне в организме больного; в-пятых, впервые при урогенитальном кандидозе выявлено повышение концентрации прокальцитонина в сыворотке крови в зависимости от направленности ее изменений, что рекомендовано как дополнительный диагностический критерий в диагностике этого заболевания и прогностический критерий определения прогноза исхода заболевания; в-шестых, установлено, что при этом заболевании наблюдаются специфические изменения про- и провоспалительных цитокинов, если при истинном кандидозе количество противовоспалительных цитокинов было низким, то провоспалительных цитокинов - наоборот, а также были обнаружены межгрупповые различия. Это состояние позволило рекомендовать IL-4 и TNF- α в качестве диагностических и прогностических критериев.

ANNOTATION

Nuraliyev F.N.

Urogenital candidiasis: Clinical and immunologic aspects.

The aim of the study was to clinico-immunological characterization of urogenital candidiasis and to develop immunological diagnostic and prognostic criteria for the outcome of the disease. The object of the study was 135 women of fertile age (19-49 years) with urogenital candidiasis permanently residing in Bukhara and Khorezm regions of Uzbekistan.

The subject of the study was blood, blood serum, vaginal discharge, and other biomaterials obtained during the study of female patients.

Scientific novelty of the study consists in the following: for the first time it is proved that the detection of true urogenital candidiasis (in the vagina *Candida* spp. more than 104 CFU/ml, *Lactobacillus* spp. more than 108 CFU/ml) is 2.46 times higher than its combination with vaginal dysbiosis (*Candida* spp. more than 109 CFU/ml, *Lactobacillus* spp. less than 104 CFU/ml, pathogenic and UPM more than 109 CFU/ml); for the first time it was proved that in women with diagnosed urogenital candidiasis in blood serum the concentration of IgE is increased 6.33-6.85 times, the level of procalcitonin 4.57-5.14 times in relation to the control and these changes are associated with the seeding of *Candida* spp as a causative agent, with its long-term persistence and prolonged elimination; for the first time it was revealed that there is a difference between the groups of female patients on the parameters of cytokines, as the intergroup difference on IL-4 in urogenital candidiasis is 2,31-2,62 times, TNF- α - 9,52-13,01 times; *Candida* spp isolation of more than 104 CFU/mL, in association with pathogenic and UPM more than 109 CFU/mL, *Lactobacillus* spp less than 104 CFU/mL, elevated serum IgG, IgE, procalcitonin, IL-4 and TNF- α are recommended as prognostic clinical and immunologic criteria.

Practical results of the study are as follows: it has been established that in urogenital candidiasis the complaints of patients about itching and burning in the vagina, discharge, detection of such symptoms as excessive whitish discharge, high level of *Candida* spp isolation (>104 CFU/mL) are the main clinical and laboratory signs of the presence of candidiasis; for early diagnosis, determining the severity of the disease course and manifestation of recurrences of urogenital candidiasis it is advisable to determine *Candida* spp. not only in the form of monoculture, but also in the form of associations, as well as quantitatively, which provides qualitative and quantitative identification of the pathogen and allows to significantly clarify the prognosis; recommended clinical, mycological and

immunological criteria determining complications of urogenital candidiasis, prognosis of transition to recurrent form allowed early diagnosis of the patient, prevent complications, give short and medium-term prognosis of the outcome of the disease.

Main results obtained. The main causative agent of this disease is *Candida albicans* ($96.30 \pm 1.62\%$ $n=130$), with less frequency of *Candida tropicalis* ($2.22 \pm 1.27\%$ $n=3$), *Candida krusei* ($1.48 \pm 1.04\%$ $n=2$), which are in the Non-albicans group (3.70%). However, other yeast-like fungi of this genus that can cause candidiasis in humans, *Candida guilliermondii* and *Candida parapsilosis*, were not found as etiologic agent. The appearance of *Candida* spp. in association with other UPMs was recommended as a mycologic criterion that determines the prognosis for the formation of complications of the course of the disease and the transition to recurrent manifestation of this pathology.

The concentrations of basic immunoglobulins in the serum of patients diagnosed with urogenital candidiasis were convincingly higher than in the control group - IgA in 1,30, IgM in 1,15, IgG in 1,95 and IgE in 6,59 times. The excess of IgA, IgM, IgG was explained by the strengthening of immune response to the infectious agent, the excess of IgE-allergic background;

It was found that in this disease the concentrations of complement component C3 and procalcitonin convincingly exceed the parameters of healthy people by 1,54 and 4,86 times, respectively;

Multiple detection of TNF- α compared to IL-4 in female patients indicated a clear development of a pathologic state, serving to determine the prospect of the end of the disease and early diagnosis of the disease;

In female patient's IgA was significantly increased in both groups by 1.36 and 1.23 times, IgM by 1.20 and 1.10 times, IgG by 1.96 and 1.94 times, respectively, compared to the control group. A sharp increase in IgG is associated with the duration and degree of disease progression; therefore, a sharp increase in IgG was recommended as a diagnostic and prognostic immunologic criterion;

It was found that in women with urogenital candidiasis, serum IgE concentration was convincingly higher than the parameters of the control group by 6,33 (group 1) and 6,85 times (group 2). The occurrence of allergic background in the body was explained by the occurrence of fungi as pathogens, their prolonged persistence in the body, the duration of their excretion. It was recommended to use IgE as an additional prognostic immunologic criterion determining the prognosis of the course and outcome of the disease;

the amount of procalcitonin in the groups convincingly increased by 5,14 and 4,57 times, respectively, a sharp increase in its serum was proved for the first time in urogenital candidiasis, this indicator is also recommended as an additional prognostic criterion;

While the inter-group difference for IL-4 was 2.31 and 2.62 times greater and for TNF- α was 13.01 and 9.52 times greater, respectively, differences between groups of female patients (group 1 and group 2) in cytokine parameters were found for the first time. This has been proposed as a new perspective on the role of the immune system in disease pathogenesis, disease formation and development. Both cytokines (IL-4 and TNF- α) have been recommended as diagnostic and prognostic criteria in determining the outlook for the course and cessation of urogenital candidiasis in women;

In addition to evaluating the immunologic aspects of urogenital candidiasis diagnosed in women, several aspects have been identified that determine the course of the disease, diagnosis, and prognosis of outcome: First, when assessing the immune status of women with urogenital candidiasis, it is sufficient to determine only humoral immune factors without determining cellular immunity; these indicators are sufficient to assess immune status; Secondly, the minimal participation of IgA and IgM, as well as C3 component of complement in the pathogenesis and progression of this nosological unit has been proved; Thirdly, no reliable intergroup differences of humoral immunity indicators were found in true candidiasis caused by *Candida* spp. alone and in manifestations of *Candida* spp. vaginal dysbacteriosis; no different immunologic aspects were observed in these manifestations; fourthly, it was found that the concentration of IgE in blood serum was significantly increased in 6.33-6.85 times compared to the indicators of the control group, this condition indicated an increased allergic background in the patient's body; Fifth, for the first time in urogenital candidiasis an increase in the concentration of procalcitonin in blood serum depending on the direction of its changes was revealed, which is recommended as an additional diagnostic criterion in the diagnosis of this disease and a prognostic criterion for determining the prognosis of the outcome of the disease; Sixth, it was found that specific changes in pro- and anti-inflammatory cytokines were observed in this disease, whereas in true candidiasis the amount of anti-inflammatory cytokines was low, anti-inflammatory cytokines were the opposite, and intergroup differences were found. This condition allowed us to recommend IL-4 and TNF- α as diagnostic and prognostic criteria.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Султанова Е.А., Алленов С.Н., Шпотъ Е.В. Применение флуконазола для лечения грибковых инфекций в урологии // Русский медицинский журнал. Урология. – 2006. - №28. – С.20-32.
2. Абидова З.М., Азимова Ф.В. Определение видового состава возбудителей орофарингеального кандидоза у больных вич-инфекцией // Дерматология и эстетическая медицина. №1–2 / 2011 (10) – С. 93-94.
3. Баймуратова М.А., Тьесова-Бердалина Р.А., Абдусаламова З.С., Жаканова Г.А., Ибраимова А.А. Заболеваемость урогенитальным кандидозом у женщин г. Алматы // Вестник АГИУВ. 2016. - №4. – С.59-65.
4. Беликова З.Ф., Кастуева Н.З., Цаллагова Л.В. Комплексная терапия урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста с учетом состояния вагинального микробиоценоза // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. - № 2 (144). - С.24-28.
5. Бойко Г.И., Палий Г.И., Трофимук В.А. Современные взгляды на этиотропную терапию кандидоза слизистой оболочки полости рта // Медицинский журнал. - 2016. - № 2 (56). - С.4-10.
6. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубина Э.Р. Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):26-32. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32.
7. Боровиков И.О., Куценко И.И., Герасименко Е.Э. Лечение рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин, планирующих беременность. РМЖ. Мать и дитя. 2018;26(1):13-18.
8. Веселов А.В. In vitro активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10 000 штаммов дрожжей: Результаты 5-летнего проспективного исследования Artemisk Disk в России // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2008. – Т. 10, № 4. – С.345-354.
9. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – С.112.
10. Воробьева И.Е. Использование препарата «Фуцис-200» при лечении урогенитального кандидоза // Медицина и экология. 2010. №4 (57). – С. 204-206.
11. Вялов С.С. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций в общей практике // Архив внутренней медицины. – 2012. - №3. – С.20-26.

12. Гаспарян С.А., Хажбиев А.А., Деревянко Т.И. Новые парадигмы ведения беременных с урогенитальными инфекциями. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(4):296-300.

13. Геворкян Л.С., Горин В.С., Дзюбинская Е.С., Богун О.Г. Эффективность препарата «Гинофорт» в терапии кандидозного вульвовагинита // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск, 2014. - № 4. – С.107-111.

14. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Любопытова Д.А. Урогенитальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика и лечение // Медицинский совет. – 2008. - №7-8. – С.19-25.

15. Дикке Г.Б. Патологические выделения из влагалища: диагностика и лечение // Доктор Ру. – 2018. - № 6 (150). – С.26-29.

16. Дикке Г.Б., Остроменский В.В. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии инфекций нижнего отдела урогенитального тракта у женщин // Гинекология. – 2019. - № 21(1). – С.69-74.

17. Дьяков Л.М., Ходяков А.В., Зуева А.Г., Коновалов А.С. Современные тенденции в диагностике вульвовагинального кандидоза // Трудный пациент. – 2018. – Том 16, №4. - С.40-42.

18. Елекенова Г., Умбетьярова Л.Б., Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Касенова Р.К., Иманбекова Ж.А., Мельдебеков Т.Т., Жеребцова Н.А. Современные методы диагностики урогенитального кандидоза // Вестник КазНМУ. – 2017. - №3. – С.14-15.

19. Елинов Н.П. Медицинская микология к XXI веку – в начале третьего тысячелетия. – 2000. Т. 2, №4. – С. 6-12.

20. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Проблема урогенитального кандидоза у женщин в современном мире // РМЖ. 2016. № 15. С. 976–981.

21. Зезюлин П.Н., Князькин И.В., Сморгачев А.А. Семейный урогенитальный кандидоз. Орунгамин (Интраконазол) – как решение проблемы // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004. - №6. - С.75-76.

22. Желтикова Т.М. Мониторинг резистентности клинических штаммов дрожжей рода *Candida* к флуконазолу (краткий обзор литературы) // Медицинский совет. – 2017. - №2. - С.70-74.

23. Иванова И.И., Степанян А.В., Джобава Э.М., Доброхотова Ю.Э. Опыт применения Ломексина (фентиконазола) в лечении кандидозного вульвовагинита // Гинекология. – 2012. - №14. – С.72–75.

24. Иванова Е.И., Попкова С.М., Ракова Е.Б., Немченко У.М., Савелькаева М.В., Горбунова Е.Л. Изучение ассоциаций грибов рода *Candida*

с некоторыми условно-патогенными микроорганизмами у лиц с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта // Acta Biomedica Scientifica. 2011. №3-1. – С. 196-198.

25. Ильясов Ф.Н. Репрезентативность результатов опроса в маркетинговом исследовании // Социологические исследования. - 2011. - № 3. - С.112-116.

26. Караськова М.А., Позднякова О.Н. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз у пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Второй Сибирский Съезд акушеров-гинекологов и дерматовенерологов: сборник материалов. - Новосибирск, 2011. - С.19-20.

27. Карапетян Т.Э., Анкирская А.С., Муравьёва В.В. Эффективная терапия при кандидозном вагините // Медицинский совет. 2014. №7. – С. 58-61.

28. Кузнецова Ю.А., Костыро Я.А., Малова И.О., Карноухова О.Г., Коган Г.Ю. Способ подготовки мягких лекарственных форм, содержащих натамицин и нистатин, для определения их противогрибкового действия // Вестник Иркутского государственного технического университета. 2013; (11): 244-249.

29. Кузьмин В.Н. Кандидозный вульвовагинит системный или локальный подход к адекватной терапии // МС. 2011. №11-12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kandidoznyy-vulvovaginit-sistemnyy-ili-lokalnyy-podhod-k-adekvatnoy-terapii>.

30. Кузьмин В.Н. Новые подходы диагностики и лечения вульвовагинита у женщин // МС. 2010. №3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-dagnostiki-i-lecheniya-vulvovaginita-u-zhenschin>

31. Куперт А.Ф. Кандидозный вульвовагинит и беременность. Иркутск. 2008; С.144.

32. Куценко И.И., Боровиков И.О., Горринг Х.И., Кравцов И.И. Новые подходы к комплексной терапии рецидивирующих вульвовагинальных кандидозов // Главврач Юга России. 2018. №3 (62). – С.53-54.

33. Куликов И.А. Перспективное лечение бесконечно повторяющегося вульвовагинального кандидоза. Медицинский совет. 2020;(13):157–165.

34. Липова Е.В., Кудрявцева Л.В., Грязева Н.В., Цой Е.Г., Зайцева С.В. Особенности клинико-лабораторной диагностики урогенитального кандидоза и кандидоносительства у женщин репродуктивного возраста на современном этапе (обзор литературы) // Лабораторная служба. – 2012. - №1. - С.36-40.

35. Луницына Ю. В., Токмакова С. И. Кандидоз слизистой оболочки полости рта актуальная проблема стоматологии XXI века // Проблемы стоматологии. 2012. №2. – С. 30-33.

36. Макаров И.О., Шешукова Н.А. Вагинальный кандидоз. Возможности лекарственной терапии // Акушерство Гинекология Репродукция. – 2012. - Том 6. - №1. – С.62-65.

37. Малова И.О., Кузнецова Ю.А. Современные особенности клинического течения урогенитального кандидоза и анализ антимикотической чувствительности грибов рода *Candida* // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. - №2. – С.68-75.

38. Малова И. О., Кузнецова Ю. А., Коган Г. Ю., Карноухова О. Г. Микробиологическая характеристика хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза в сочетании с кандидозом кишечника // БМЖ. 2012. №1. – С. 91-94.

39. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 11–17.

40. Маматкулов Б. Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш. Дарслик. – Тошкент, “Илм Зиё”, 2013. – 272 б.

41. Медведева М.Б. Кандидоз полости рта, современные аспекты этиологии и патогенеза // Современная стоматология. - 2014. - № 5 (74). - С.34-39.

42. Мирсаидова М.А., Назарова И.И. Современный взгляд на проблему рецидивирующего урогенитального кандидоза //Дерматовенерология и эстетическая медицина. №1–2/2020(45–46). – С. 9-15.

43. Михед Т.М., Красавцев Е.Л., Редько Д.Д. Кандидоз ротовой полости у ВИЧ-инфицированных // Проблемы здоровья и экологии. 2010. №1 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kandidoz-rotovoy-polosti-u-vich-infitsirovannyh>.

44. Можейко Л.Ф., Новикова Е.В. Современные принципы терапии кандидозного вульвовагинита // Медицинские новости. 2012. №2. – С. 34-36.

45. Musakhodjaeva D.A., Nuraliev F.N. Characterization of Immunological Aspects of Urogenital Candidiasis in Women of Fertile Age // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023; 13(2): 63-66

46. Наумкина Е.В., Рудаков Н.В., Пахалкова Е.В. Состояние микробиоценоза влагалища при урогенитальных инфекциях, вызванных

условно-патогенными возбудителями // Омский научный вестник. 2008. №1 (65). – С. 37-41.

47. Новиков Б.Н. Клиническая эффективность препарата «Пимафуцин» при вульвовагинальном кандидозе у беременных// Гинекология. – 2007. - том 9, №3. - С. 16-18.

48. Нуралиев Н.А., Бобожонов Х.Р., Нурметов Ф.Э. Урогенитал кандидозлар билан касалланиш кўрсаткичлари // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – Ташкент, 2010. - №6. – С.79-82.

49. Нуралиев Ф.Н. Клинико-микологическая эффективность лечения больных урогенитальными кандидозами.// Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент, 2019. – 34-38 стр.

50. Nuraliev F.N. Current Solutions for the Treatment of Patients with Urogenital Candidosis and Evaluation of Clinical and Mycologic Efficacy// Texas Journal of Medical Science, Volume 16, P. 14-18.

51. Нурметов Ф.Э., Нуралиев Н.А. Урогенитал кандидозларнинг аҳоли орасида жинсга ва ёш гуруҳларига боғлиқ ҳолда тарқалганлигининг ўзига хос хусусиятлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №1-2. – С.54-58.

52. Олиниченко С.А. Опыт лечения урогенитального кандидоза // Акушерство и гинекология. – 2011. №7-1. – С.17-22.

53. Пашиян А. Г. Лечение вульвовагинального кандидоза // МС. 2010. №7-8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-vulvovaginalnogo-kandidoza>

54. Просовецкая А.Л. Новые аспекты в лечении кандидозного вульвовагинита // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. - № 6. – С.5-9.

55. Петрова Т.Л. Опыт применения итраконазола в лечении урогенитального кандидоза // Русский медицинский журнал. Фармакотерапия. – 2014 - №8. – С.606 – 609.

56. Прилепская В.Н., Летуновская А.Б., Донников А.Е. Микробиоценоз влагалища и полиморфизм генов цитокинов как маркер здоровья женщины (обзор литературы) // Гинекология. – 2015. - № 17 (2). – С.4-13.

57. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 80 с.

58. Рахматулина М.Р., Цой Е.Г. Современные показатели резистентности грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам // Фарматека. - 2017. - №1. – С.17-19.
59. Рюмин Д.В., Савельева Е.М. Особенности иммунного статуса у больных смешанными урогенитальными инфекциями и возможности его коррекции // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2013. - №1-4. – С.47-51.
60. Рябинин И.А., Чилина Г.А. Анализ масс-спектрометрической идентификации возбудителей инвазивного кандидоза, полученных в культуре на эритрит-агаре // Проблемы медицинской микологии, 2022, Т.24, No2. – С. 29-33.
61. Савичева А.М. Диагностика и лечение урогенитального кандидоза // Трудный пациент. – 2006. - №6. – С.31-36.
62. Савичева А.М., Шипицына Е.В. Рецидивирующий урогенитальный кандидоз: особенности диагностики и лечения // МС. 2015. №9. – С. 15-17.
63. Серов В.Н., Буралкина Н.А., Борисенко М.Ю., Мамедова Ф.Ш. Клиническая эффективность флуконазола в лечении вульвовагинального кандидоза // Медицинский совет. – 2016. - №02. - С.60-62.
64. Соловьев А.М. Иммуноterapia в комплексном лечении рецидивирующих бактериальных инфекций урогенитального тракта // Consilium Medicum. – 2017. - № 19(6). – С.43-52
65. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Патогенетическая терапия кандидозного вульвовагинита // Consilium Medicum. - 2008. - Т. 10. - №6. - С. 50-54.
66. Ткаченко Л.В., Углова Н.Д., Свиридова Н.И. Практические аспекты лечения, рецидивирующего вульвовагинального кандидоза // Трудный пациент. – 2007. - №5. – С.56-61.
67. Тютюнник В.П., Карапетян Т.Э., Балущкина А.А. Современные принципы диагностики и терапии вульвовагинального кандидоза // Русский медицинский журнал. – 2010. - № 8 (19). – С.1186-1190.
68. Фади́на Ю.П. Особенности кандидоза гениталий у женщин репродуктивного возраста, использующих гормональную контрацепцию: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009. – 49 с.
69. Федотов В. П. Актуальные проблемы кандидоза (размышления миколога-дерматовенеролога – по данным литературы и собственных исследований) // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2012. - №4. - С.103-128.

70. Харахордин О.Е. Особенности течения кандидозов у пациентов с иммунодефицитом // Военно-медицинский журнал – 2009. – №8. - С. 46-53.

71. Чарушина Ирина Петровна, Воробьева Наталья Николаевна, Ляпустин Сергей Борисович, Земсков Алексей Геннадьевич Особенности клинического течения инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2013.- №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskogo-techeniya-invazivnogo-kandidoza-u-vich-infitsirovannyh-patsientov>.

72. Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Симбарская М.Л., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В. Диагностическое значение исследования локальных растворимых факторов при хроническом рецидивирующем кандидозном вульвовагините // Цитокины и воспаление. – 2011. - № 2. – С.31-37.

73. Шевченко Е.А. Особенности изменения некоторых биохимических показателей крови при вирусных урогенитальных инфекциях // Вопросы вирусологии. - 2011. - Т. 56, № 2. - С. 39-41.

74. Шевченко Е.А. Анализ заболеваемости урогенитальными инфекциями в Приволжском федеральном округе // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. № 1. С. 14-16.

75. Шевченко Е.А., Успенская О.А. Исследование взаимосвязей факторов, способствующих формированию персистенции при урогенитальных инфекциях // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2012. - №1. - С. 57-59.

76. Шульженко А.Е., Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Рецидивирующие смешанные инфекции урогенитального тракта у женщин: стратегия коррекции мукозального иммунитета // Consilium Medicum. – 2016. - № 18(6). – С.87-93.

77. Юлдашев А.Ю., Юлдашев М.А., Нугманова У.Т., Салиохунова Х.О., Махмудова З.Т. Лечение кандидоза у детей раннего возраста // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2020. - №1. – С.179-182.

78. Юнусова Е.И., Юсупова Л.А., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И., Галиева Л.Р. Урогенитальный кандидоз: современное состояние проблемы // Лечащий врач. 2019. №9.

79. Alberto Cortés J., Fernanda Corrales I. Invasive Candidiasis: Epidemiology and Risk Factors // Fungal Infection. IntechOpen; London, UK: 2018.; P. 33–46.

80. Ashman R., Bolitho E., Papadimitriou J. Patterns of resistance to *Candida albicans* in inbred mouse strains // *Immunol. Cell Biol.* — 2013, Jun. — 71 (Pt 3). — P. 221—225
81. Ashman R., Papadimitriou J. Production and function of cytokines in natural and acquired immunity to *Candida albicans* infection // *Microbiol. Rev.* — 2015, Dec. — 59 (4). — P. 646—672.
82. Aguin T.J., Sobel J.D. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy // *Curr Infect Dis Rep.* — 2015. — N 17(6). — P.462-465.
83. Baykushev R., Ouzounova-Raykova V., Stoykova V., Mitov I. Reliable microbiological diagnosis of vulvovaginal candidiasis // *Akush Ginek. - Sofia*, 2014. - N 53(4). — P.17-20.
84. Bassyouni R.H., Wegdan A.A., Abdelmoneim A., Said W., AboElnaga F. Phospholipase and Aspartyl Proteinase Activities of *Candida* Species Causing Vulvovaginal Candidiasis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // *J Microbiol Biotechnol.* — 2015. — N 25(10). — P.1734-1741.
85. Bar E, Gladiator A, Bastidas S, Roschitzki B, Acha-Orbea H, Oxenius A, LeibundGut-Landmann S. A novel Th cell epitope of *Candida albicans* mediates protection from fungal infection. *J Immunol* 2012; 188:5636-43; PMID:22529294
86. Beno D., Mathews H. Growth inhibition of *Candida albicans* by interleukin-2-induced lymph node cells // *Cell. Immunol.* — 2010, Jun. — 128 (1). — P. 89—100.
87. Beno D., Stever A., Mathews H. Growth inhibition of *Candida albicans* hyphen by CD8+ lymphocytes // *J. Immunol.* — 2015, May 15. — 154 (10). — P. 5273—5281.
88. Bishu S, Hernandez-Santos N, Simpson-Abelson MR, Huppler AR, Conti HR, Ghilardi N, Mamo AJ, Gaffen SL. The adaptor CARD9 is required for adaptive but not innate immunity to oral mucosal *Candida albicans* infections. *Infect Immun* 2014; 82:1173-80; PMID:24379290; <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.01335-13>
89. Boisson B, Wang C, Pedergnana V, Wu L, Cypowyj S, Rybojad M, Belkadi A, Picard C, Abel L, Fieschi C, et al.. An ACT1 mutation selectively abolishes interleukin-17 responses in humans with chronic mucocutaneous candidiasis. *Immunity* 2013; 39:676-86; PMID:24120361;
90. Bojang, E.; Ghuman, H.; Kumwenda, P.; Hall, R.A. Immune Sensing of *Candida albicans*. // *J. Fungi* 2021, 7, 119. <https://doi.org/10.3390/jof7020119>.
91. Brena S, Cabezas-Olcoz J, Moragues MD, Fernandez de Larrinoa I, Dominguez A, Quindos G, Pontón J. Fungicidal monoclonal antibody C7

interferes with iron acquisition in *Candida albicans*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55:3156-63; PMID:21518848

92. Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects // *BJOG*. – 2015. - N 122(6). – P.785-794.

93. Cenci E., Mencacci A. et al. T helper cell type 1 (Th1)-and Th2-like responses are present in mice with gastric candidiasis, but protective immunity is associated with Th1 development // *J. Infect Dis.* — 2015, May 1. — 71 (5). — P. 1279—1288.

94. Cheng SC, van de Veerdonk F, Smeekens S, Joosten LA, van der Meer JW, Kullberg BJ, Netea MG. *Candida albicans* dampens host defense by downregulating IL-17 production. *J Immunol* 2010; 185:2450-7; PMID:20624941

95. Czechowicz P., Nowicka J., Gościński G. Virulence Factors of *Candida* spp. and Host Immune Response Important in the Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis // *Int J Mol Sci.* 2022 Jun; 23(11): P. 5895.

96. Das K.H., Mangayarkarasi V., Sen M. Antifungal resistant in non-*albicans candida* species are emerging as a threat to antenatal women with vulvovaginal candidiasis. *Biomed. Pharmacol. J.* 2019;12:1369–1378.

97. Del-Cura Gonzalez I., Garcia de Blas G.F. Patient preferences and treatment safety for uncomplicated vulvovaginal candidiasis in primary health care. PRESEVAC project // *BMC Public Health.* 2011. Vol. 31(11). P. 63–65.

98. Donders G.G.G., Bellen G., Grinceviciene S. Aerobic vaginitis: no longer a stranger // *Res Microbiol.* – 2017. - N 168 (9-10). – C.845-858.

99. Dimopoulos G., Velegraki A., Falagas M.E., Dimopoulou G. A 10-year survey of antifungal susceptibility of candidemia isolates from intensive care unit patients in Greece // *Antimicrob. Agent. Chemother.* – 2009. – N53. – P.1242–1244.

100. Foxman B, Muraglia R, Dietz JP, Sobel JD, Wagner J. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. *J Lower Genital Tract Dis* 2013; 17:340-5; PMID:23486072

101. Joly S, Eisenbarth SC, Olivier AK, Williams A, Kaplan DH, Cassel SL, Flavell RA, Sutterwala FS. Cutting edge: Nlrp10 is essential for protective antifungal adaptive immunity against *Candida albicans*. *J Immunol* 2012; 189:4713-7; PMID:23071280;

102. Goncalves B., Ferreira C., Alves C.T., Henriques M., Azeredo J., Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors // *Crit Rev Microbiol.* – 2015. - N 21. – P.1-23.

103. Guzel A.B., Ilkit M., Akar T. et al. Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chrom ID Candida agar versus CHRO Magar Candida for recovery and presumptive identification of vaginal yeast species // *Med. Mycol.* 2011. Vol. 49(1). P. 16–25.
104. Gulay Z., Imir T. Anti-candidial activity of natural killer (NK) and lymphokine activated killer (LAK) lymphocytes in vitro // *Immunobiology.* — 2016, Jul. — 195 (2). — P. 220—230.
105. Hamad M., Kazandji N., Awadallah S., Allam H. Prevalence and epidemiological characteristics of vaginal candidiasis in the UAE // *Mycoses.* — 2014. - N 57(3). — P.184-190.
106. Hoffmann J.N., You H.M., Hedberg E.C., Jordan J.A., McClintock M.K. Prevalence of bacterial vaginosis and Candida among postmenopausal women in the United States // *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* — 2014. - Nov, 69 Suppl 2. — P.205-214.
107. Khan D., Ansar A.S. The immune system is a natural target for estrogen action: opposing effects of estrogen in two prototypical autoimmune diseases // *Front Immunol.* — 2016. - N 6. — P.635-639.
108. Kretschmar M., Jung C. et. al. Activated CD8⁺ T cells are involved in elimination of Candida albicans from the livers of mice // *Mycoses.* — 2017, Jan—Feb. — 40 (1). — P. 241—246.
109. Leroy O., Gangneux J.-P., Montravers P. Epidemiology, management, and factors for death of invasive Candida infection in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006) // *Crit. Care Med.* — 2009. — Vol.37. — P.1612-1618.
110. Lopes J.P., Lionakis M.S. Pathogenesis and virulence of Candida albicans. // *Virulence.* 2022; 13:89–121.
111. Liu F., Zhong L., Zhou F., Zheng C., Zhang K., Cai J., Zhou H., Tang K., Dong Z., Cui W., et al. Clinical features, strain distribution, antifungal resistance and prognosis of patients with non-albicans candidemia: A retrospective observational study. // *Infect. Drug Resist.* 2021; 14:3233–3246.
112. Moyes DL, Runglall M, Murciano C, Shen C, Nayar D, Thavaraj S, Kohli A, Islam A, Mora-Montes H, Challacombe SJ, et al.. A biphasic innate immune MAPK response discriminates between the yeast and hyphal forms of Candida albicans in epithelial cells. // *Cell Host Microbe* 2010; P. 225-235; PMID:20833374;
113. Ogouyemi-Hounto A., Adisso S., Djamal J., Sanni R., Amangbegnon R., Biokou-Bankole B., Kinde Gazard D., Massougbodji A. Place of vulvovaginal

candidiasis in the lower genital tract infections and associated risk factors among women in Benin // J Mycol Med. – 2014. - N 24(2). – P.100-105.

114. Paiva L.C., Vidigal P.G., Donatti L. et al. Assessment of in vitro biofilm formation by *Candida* species isolates from vulvovaginal candidiasis and ultrastructural characteristics // Micron. 2012. Vol. 43(2-3). P. 497–502.

115. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al: Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 62(4):e1–e50, 2016. doi: 10.1093/cid/civ933

116. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials// Am J Obstet Gynecol. – 2008. - 198(2). – P.153-160.

117. Puel A, Cypowyj S, Bustamante J, Wright JF, Liu L, Lim HK, Migaud M, Israel L, Chrabieh M, Audry M, et al.. Chronic mucocutaneous candidiasis in humans with inborn errors of interleukin-17 immunity. *Science* 2011; 332:65-8; PMID:21350122;

118. Pfaller M.A. Diekema D.J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2007. – Vol.20. – P.133–163.

119. Pružinec P., Chirun N., Sveikata A. The safety profile of Polyoxidonium in daily practice: results from postauthorization safety study in Slovakia // *Immunotherapy*. – 2018. - N 10(2). – P.1-7.

120. Richardson J.P., Moyes D.L. Adaptive immune responses to *Candida albicans* infection // *Virulence*. 2015 May-Jun; 6(4): 327–337.

121. Rosa M.I., Silva B.R., Pires P.S. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2013. - N 167(2). – P.132-136.

122. Sandini S, La Valle R, Deaglio S, Malavasi F, Cassone A, De Bernardis F. A highly immunogenic recombinant and truncated protein of the secreted aspartic proteases family (rSap2t) of *Candida albicans* as a mucosal anticandidal vaccine. // *FEMS Immunol Med Microbiol* 2011; 62:215-24; PMID:21535228

123. Sobel J.D. Genital candidiasis // *Medicine*. – 2014. – N 42. – P.364-368.

124. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // *Int. J. STD AIDS*. – 2011. – N 22. – P. 421–429.
125. Szweda P., Gucwa K., Romanowska E., Dzierzanowska-Fangrat K., Naumiuk L., Brillowska-Dabrowska A., Wojciechowska-Koszek I., Milewski S. Mechanisms of azole resistance among clinical isolates of *Candida glabrata* in Poland // *J Med Microbiol*. - 2015. - N 64(6). - P.610-619.
126. Talapko J., Juzbašić M., Matijević T., Pustijanac E., Bekić S., Kotris I., Škrlec I. *Candida albicans*-the virulence factors and clinical manifestations of infection. *J. Fungi*. 2021; 7:79.
127. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // *MMWR*. – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P.1-110.
128. Whibley N, MacCallum DM, Vickers MA, Zafreen S, Waldmann H, Hori S, Gaffen SL, Gow NA, Barker RN, Hall AM. Expansion of Foxp3(+) T-cell populations by *Candida albicans* enhances both Th17-cell responses and fungal dissemination after intravenous challenge. // *Eur J Immunol* 2014; 44:1069-83; PMID:24435677
129. Venugopal S., Gopalan K., Devi A., Kavitha A. Epidemiology and clinicoinvestigative study of organisms causing vaginal discharge // *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. - 2017. - N 38 (1). - P.69-75.
130. Yano J, Palmer GE, Eberle KE, Peters BM, Vogl T, McKenzie AN, Fidel PL, Jr. Vaginal epithelial cell-derived S100 alarmins induced by *Candida albicans* via pattern recognition receptor interactions are sufficient but not necessary for the acute neutrophil response during experimental vaginal candidiasis. *Infect Immun* 2014; 82:783-92; PMID:24478092
131. Yuan X.R., Li H.W., Yuan L., Fan L.Z. Analysis of the diagnosis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis in 80 cases (Article in Chinese) // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2010. Vol. 30 (10). P. 2413–2416.
132. Zeng X., Zhang Y., Zhang T., Xue Y., Xu H., An R. Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res. Int*. 2018; 2018:9703754.

MUNDARIJA

Kirish	4
I bob. Urogenital kandidozning klinik va immunologik jihatlariga zamonaviy qarash: adabiyotlar tahlili	5
II bob. Mikologik diagnostika	23
III bob. Urogenital kandidozlarning klinik-immunologik tavsifini o'rganish bo'yicha tadqiqot ko'lami, material va usullar	38
IV bob. Urogenital kandidoz tashhislangan fertil yoshdagi ayollar klinik tavsifi, qo'zg'atuvchilar turiga mos o'zgarishlar ta'rifi	47
V-bob. Fertil yoshdagi ayollarda tashhislangan urogenital kandidozlarning immunologik jihatlar tavsifi	58
Xotima	76
Xulosalar	87
Annotatsiya	89
Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati	96

SHARTLI QISQARTMALAR RO'YXATI

KHQB	- Koloniya hosil qiluvchi birlik
MPO	- Mieloperoksidaza
M/a	- Mikroorganizmlar assotsiatsiyasi
OIV	- Odam immuntanqisligi virusi
OIT	- Oshqozon ichak trakti
OITS	- Odam immuntanqislik sindromi
UK	- Urogenital kandidoz
SHPM	- SHartli patogen mikroorganizmlar
IgA	- A immunoglobulini
IgE	- E immunoglobulini
IgG	- G immunoglobulini
IgM	- M immunoglobulini
IL-4	- Interleykin-4
TNF-α	- O'sma nekrozi omili- α