

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

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

МУЛЛАХАНОВ ЖАВЛОН БАХТИЯРОВИЧ

**ЭШАКЕМ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУН ВА
МИКРОБИОЛОГИК ҲОЛАТИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК
АҲАМИЯТИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the Dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Муллаханов Жавлон Бахтиярович

Эшакем билан хасталанган беморларда иммун ва микробиологик ҳолатининг клиник-диагностик аҳамияти ва даволаш усуллари тақомиллаштириш 3

Муллаханов Жавлон Бахтиярович

Клинико-диагностическое значение иммунного и микробиологического статуса у больных с крапивницей и усовершенствование методов терапии 21

Mullakhanov Javlon Bakhtiyarovich

Clinical and diagnostic importance of immune and microbiological status in patients with urticaria and improvement of treatment methods 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ 42
List of published works

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

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

МУЛЛАХАНОВ ЖАВЛОН БАХТИЯРОВИЧ

**ЭШАКЕМ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУН ВА
МИКРОБИОЛОГИК ҲОЛАТИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК
АҲАМИЯТИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib479 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган дерматовенерологиява косметология илмий амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Мавлянова Шахноза Закировна тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Ташкенбаева Умида Алишеровна тиббиёт фанлари доктори Хаитов Кахрамон Нажмитдинович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Боғишамол кўчаси, 223-уй.Тел./факс: (+99871) - 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

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

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

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

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

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги пайтларда эшакем кенг тарқалганлиги, касалликнинг жадал ривожланиши, анъанавий даволаш усулларига чидамлилиги ва асоратларнинг ривожланиши сабабли тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бўлиб келмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «... аҳоли орасида эшакемнинг учраши 0,1-3% ни ташкил қилади, 10-20% аҳолида эса ҳаётида бир маротаба бўлса ҳам унинг белгилари намоён бўлади»¹. Бу касаллик айниқса болалар, ўсмирлар ва меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли орасида кўп учраши кузатилади. Европа Аллергология Академияси ва Клиник Иммунология Академиясининг Эшакемини аниқлаш, таснифи, ташхиси ва даволаш бўйича келишув ҳужжатида кўра, эшакеми касаллиги «...намоён бўлиш давомийлигига, шунингдек уларнинг пайдо бўлиш сабабларига қараб»² таснифланади. Ҳозирги вақтда эшакемида 6 ҳафтадан кам бўлмаган муддатда пайдо бўладиган уртикарий ўзига хос белги бўлганлиги учун, гетероген касаллик сифатида кўрилмақда. Эшакеми ўзи алоҳида мустақил (бирламчи) касаллик ёки турли касалликларнинг симптоми (иккиламчи) сифатида юзага келиши мумкин. Касалликнинг узок муддат ва барқарор кечиши, кучли қичишиш ва косметик муаммолар эшакемига чалинган беморларда меҳнат қобилиятининг йўқолиши ҳамда турмуши фаровонлигининг пасайишига олиб келади³.

Жаҳон тиббиёт фанида фундаментал тадқиқотлар соҳасида катта ютуқларга эришилганлигига қарамай, эшакемда патогенези, қиёсий ташхиси ва патогенетик асосланган даволашни тайинлашда амалиёт шифокори учун етарлича қийинчилик туғдириб, бунда ушбу патологиянинг асосида ётган механизмларнинг мураккаблиги ва хилма-хиллиги билан тушунтирилади. Бутун дунёда эшакемини пайдо бўлиши сабаблари, кечиши, даволашдаги ёндошишларни ўрганиш учун юқори самарадорликка эришиш мақсадида кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. Эшакеми ривожланишига олиб келадиган этиологик омиллар орасида экологиянинг ёмонлашиши ва асабийлашишлар (стресслар) га алоҳида аҳамият берилади. Касалликнинг патогенезида турли хил яллиғланиш омиллари ва медиаторлари, хусусан, лейкотриенлар (ЛТ), нейропептидлар, аутоантитаналар, цитокинлар иштирок этиши исботланган. Шу асосида эшакемнинг патогенетик турлари шаклланишида медиаторларнинг асосий ролини аниқлаш ва патогенетик асосланган даволаш усулини ишлаб чиқишни талаб қилади.

Ҳозирги кунда мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида ўтказилаётган кенг қўламли ислохотларни амалга ошириш натижасида, аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражасини оширишда маълум натижаларга эришилди. Улар инновацион технологиялардан фойдаланиш,

¹ <http://www.who.int/mediacentre>

² Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. 2017 г.

³ Орлова Е.А., 2013

дерматовенерологик касалликларга ташхис кўйиш ва даволаш тадбирларининг самарадорлигини ошириш орқали намоён бўлмоқда.

Юқорида айтилганлардан келиб чиққан ҳолда шуни айтиш мумкинки, организмнинг иммуно-микробиологик ҳолатини ҳисобга олган ҳолда касалликнинг даражасини ва оғирлигини аниқлаш усулларини такомиллаштириш, эшакеми касаллиги учун янги даволаш усулларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Мазкур диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 30 октябрдаги «Ўзбекистон Республикасининг дерматовенерология хизматини 2017–2021 йилларда ривожлантириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-5216-сонли қарорида, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади⁴.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Охирги йилларда эшакеми этиологияси ва патогенези бўйича саволлар қарама-қарши ва баҳс-мунозарали бўлмоқда. Кўпчилик муаллифлар фикрига кўра, охирги йилларда эшакем ривожланиш механизмда кўпинча аутоиммун бузилишлари муҳир аҳамиятга эга бўлиб, бунда эшакемининг ушбу тизим бузилишлари ва касалликлари билан биргаликда кечиши кузатилган (Wisniewski J., Agrawal R., 2013; Berin M.C., Sampson H.A., 2013). Чет элдаги олимлар маълумотига кўра, эшакем билан умумий аҳолининг ўртача 15-25% касалланган, шундан ўткир эшакеми ўртача 60% ҳолатни ташкил этади. Кўпгина ҳолдада касаллик белгилари ўз-ўзидан ўтиб кетиши, беморларнинг ўз вақтида даволаш муассасаларига мурожаат қилмаслиги кузатилади (Kaplan A.P., 2003; Soresi S., Toghiani A. 2006).

Россия Федерациясида эшакем билан касалланган беморларда касаллик патогенезини ўрганиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича текширувлар натижалари шуни кўрсатдики, эшакемнинг, айниқса сурункали шаклида цитокин тизимидаги ўзгаришлар (Друх В.М. 2006; Ашчина Л.А., Баранова Н.И., 2015), шартли-патоген микроорганизмларнинг, жумладан стрептококкларнинг роли, ошқозон-ичак тракти бузилишлари (Себекина О. В., 2011), марказий ва вегетатив асаб тизими патологияларига (Грибинюк А.И., Думбрава В.А., 2009) эътибор қилинган. Олиб борилган илмий натижалар асосида патогенетик даво муолажалари ишлаб чиқилган. Кўплаб

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

тадқиқотчилар фикрига кўра, эшакем пайдо бўлишида иммун тизими ва организмнинг бошқа тизимлардаги функционал бузилишлари аҳамиятга эга. Маълумки, эшакем пайдо бўлиши ва қайталанишини беморлар кўпинча дори-воситалари қабул қилиш, озиқ-овқат (алиментар), асаб тизими ва бошқа омиллар билан боғлайди. Шунингдек, кўплаб беморлар касалликни кўзатувчи омилларни кўрсатиб беролмайди ва бунда касаллик идиопатик характерга эга бўлади.

Эшакемни даволашда турли усуллар ва дори воситалари қўлланилади, лекин тайинланган дори воситаларининг камёблиги ёки даволаш самарадорлигининг етарли эмаслиги сабабли шифокорларни ҳар доим ҳам қониқтиравермайди. Шунинг учун ушбу дерматоз даволаш масаласи долзарб бўлиб турибди. Келтирилган адабиётлар эшакем патогенезининг кўп омиллилиги ҳақида маълумот беради, ўтказилган кўп сонли тадқиқотлар эса ушбу касалликнинг ривожланиши билан боғлиқ бузилишларнинг ҳамма бўғинларини ҳам қамраб олмайди. Тадқиқотлар натижалари баъзан бир-бирига зид бўлиб, бир қатор ҳолатларда эшакемнинг ривожланиш механизмини қатъий тушунтириш учун етарлича далилга эга эмас. Шундай қилиб, эшакемнинг этиопатогенези муаммолари ва уни даволашнинг самарали усуллари тўлиқ ишлаб чиқилмаганлиги ушбу илмий йўналишда тадқиқотларни ўтказиш ўта долзарблигини белгилаб берди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ССВ-Ф-003 рақамли «Аллергодерматозли беморларда оппортунистик инфекциялар шаклланиши механизмининг молекуляр-генетик ва биокимёвий тадқиқоти ҳамда уларни даволашда Ўзбекистонда табиий ресурслардан фойдаланган ҳолда янги усулларни ишлаб чиқиш» номли фундаментал гранти, АДСС 15.19.3 рақамли «Аллергодерматозлар ривожланишида иммуногенетик, метаболик ва микробиологик маркерлар ҳамда уларни ташхислаш ва даволаш усулларини мукаммаллаштириш йўллари» номли амалий гранти, ёш олимларнинг ПЗ-201710121 рақамли «Сурункали қайталанувчи эшакемни ташхислаш, даволаш ва профилактика янги усулларини ишлаб чиқиш» номли амалий грантларнинг доирасида бажарилган (2015-2019 й.й.).

Тадқиқотнинг мақсади организмнинг иммунологик, биокимёвий ва микробиологик кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда эшакемни ташхислаш ва даволаш усулларини мукаммаллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

UAS-7 индекси бўйича эшакемнинг оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда, унинг клиник кечиши омиллари ва хусусиятларини баҳолаш;

эшакемга чалинган беморлар организми тери биосубстратларини микробиологик манзарасини аниқлаш;

эшакемнинг турли клиник шаклларида чалинган беморларда иммун тизимининг хужайравий ва гуморал бўғинларини ва айрим яллиғланиш цитокинларининг ҳолатини баҳолаш;

эшакемнинг клиник кечишида оқсиллар фракцияси (альбумин ва гамма-глобулин) ролини аниқлаш;

олинган натижалар асосида эшакемнинг оғирлик даражасини ташхислашнинг янги усулини ишлаб чиқиш, ҳамда патогенетик даволаш усулини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказига мурожаат қилган 122 нафар эшакем билан хасталанган беморлар олинди. Назорат гуруҳини 70 нафар соғлом инсонлар ташкил этган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб эшакем билан хасталанган беморлар ҳамда соғлом инсонларнинг вена қони, қон зардоби ва тери суртмаси материаллари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумклиник, функционал, иммунофермент, микробиологик, биокимёвий ва статистик усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

эшакемининг клиник кечишида, айниқса сурункали шаклида аллергия реакцияларнинг фаоллаши натижасида тери микробиотасидаги *Staphylococcus spp.* микроорганизмларининг колонизацияланиш даражасини соғлом гуруҳларга нисбатан 3,4-5,01 гача ошиши билан ифодаланган;

citoкин статус фаолланиши умумий IgE гиперпродукцияси фониди шартли патоген микроорганизмларини патогенли ферментларини ажралиши асосида яллиғланиш олди (ИЛ-6) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-10) citoкинлари ишлаб чиқиши ортиши билан характерланиши исботланган;

илк бор эшакеми билан оғирган беморларнинг қон зардобиди гамма-глобулин миқдорининг кўпайиши соғлом одамларникига қараганда 2,6 баробар юқори эканлиги аниқланган, бу эса эшакемининг оғирлик даражасини аниқлаш учун янги диагностик усулини ишлаб чиқишга ёрдам берган;

илк бор ВҚЛН-терапиясининг яллиғланишга қарши самарадорлиги, эшакемининг оғир шаклини даволаш натижасида аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қон зардобиди оқсиллар фракцияси, хусусан гамма-глобулин концентрациясининг аҳамиятини ҳисобга олиб, эшакемда организмнинг аллергиялогик статусини ташхислашнинг янги биокимёвий лаборатор усули ишлаб чиқилган;

эшакемнинг клиник-микробиологик ва иммунологик таҳлилларини эътиборга олган ҳолда физиотерапевтик усулни (ВҚЛН) қўллаш асосида патогенетик даволаш усуллари ишлаб чиқилган;

танланган ташхислаш мезонлари асосида эшакемини клиник кечишини ҳисобга олиб даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ушбу илмий тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, ўтказилган текширувларнинг тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий клиник, функционал, биокимёвий, иммунологик, микробиологик, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, эшакемнинг комплекс даволашни таккомиллаштириш бўйича олиб бориш тартиби халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан ифодаланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, эшакемнинг патогенези ва клиник кечишида организм иммун тизимининг цитокин статусидаги яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-10) ва яллиғланишни олдини олувчи (ИЛ-6) цитокинлар мувозанатининг бузилиши фонида тери микробиоти ҳолатининг колонизацияланиш даражаси кўтарилиши аниқланди ва бу ҳолат эшакемли беморларда бактериял сенсibiliзация ривожланганлигидан далолат берди. Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қон зардобидаги оқсиллар (гамма-глобулин) миқдорини ҳисобга олган ҳолда эшакемни ташхислашда янги биокимёвий усул ишлаб чиқилди ва ушбу услубнинг амалиётда қўлланилиши касалликни ўз вақтида аниқлаш, оғир даражали клиник кечишининг ривожланиш хавфини камайтириб, бемор ҳаёт сифатини яхшилаши билан изоҳланган.

Эшакемни даволашда III авлодли антигистамин (дезлоратадин) ҳамда антилейкотриен препаратлари билан бир қаторда ВҚЛН – физиотерапия муолажасини буюриш асосида патогенетик даволаш комплекс даво усули ишлаб чиқилди, бу эса 77,5% ҳолатда даволаш самарадорлигини ошириши билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Эшакемнинг пайдо бўлиши, кечиши, уни даволаш ва профилактикасининг клиник-патогенетик хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Организмнинг аллергия ҳолатини ташхислаш усули» (№ IAP 2016 0397) номли ихтирога патент олинди. Диагностиканинг бу усули эшакемнинг оғирлик даражасини аниқлаш, эрта ташхислашга ва этиопатогенетик даволаш тактикасига ёрдам берган.

Соғлиқни сақлаш амалиётида эшакемнинг клиник шакллари хисобга олган ҳолда оптимал даволаш усули ишлаб чиқилди ва йўлга қўйилди («Эшакемнинг даволашга янги ёндашув» услубий тавсиялар) (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 10 майдаги 8н-з/70-сонли маълумотномаси). Ушбу ишланмалар эшакемга чалинган беморларда даволаш самарадорлигини оширишга имкон яратган.

Эшакемни даволаш ва ташхислашда ишлаб чиқилган усул Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги қарашли Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази, шунингдек Тошкент шаҳар тери-таносил диспансери,

Республика тери-таносил шифохонаси, Наманган ва Навоий вилоятлари тери-таносил диспансерларида клиник амалиётига жорий қилинган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 26 та илмий иш чоп этилган, шулардан 1 та ихтирога патент, 1 та услубий қўлланма, 1 та услубий тавсиялар, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, V–боб, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзунинг долзарблиги ва талабгирлиги, тадқиқот мақсади, объекти ва предмети, тадқиқотнинг республикадаги фан ва технология ривожланишининг асосий устувор йўналиши билан ўзаро боғлиқлиги, илмий янгиликлар ва амалий натижалар келтирилиши, олинган тадқиқот натижалари ва улар жорий қилинишининг назарий ва амалий аҳамияти тушунтирилиши, диссертация натижалари, структураси ва ҳажмининг нашр қилиниши ёритиб берилган.

Диссертациянинг «**Эшакемнинг патогенези ва клиник кечишида микробиологик ва иммунологик механизмлар тўғрисида замонавий тасаввурлар**» номли биринчи бобида дерматоз ривожланишининг клиник кечиши, патогенетик жиҳатлари, эшакемнинг клиник кечишида иммунологик ва микробиологик бузилишларнинг роли, замонавий ташхислаш ва даволаш усуллари тўғрисида сўнгги 10–15 йил ичида маҳаллий ва хорижий нашриётлардаги адабиётларнинг шарҳи келтириб ўтилган. Эшакемни амалдаги ташхислаш ва даволаш усуллари афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» номли иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари: клиник, микробиологик, биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллар кенг ёритилган.

Комплекс текширув 4 дан 73 ёшгача бўлган эшакем билан касалланган 122 та беморда ўтказилди (асосий гуруҳ). Бунда эркаклар 41 нафар (33,6%), аёллар 81 нафарни (66,3%) ташкил қилди. Беморларнинг 87 нафари (71,3%) шаҳарда, 35 нафари эса (28,6%) қишлоқларда яшаган. Биз текшираётган беморлар орасида 66 нафарига (54,1%) сурункали эшакем ташхиси қўйилди, 56 нафарида (45,9%) эса эшакемнинг ўткир шакллари аниқланди.

Текширилаётган 122 нафар шахсдаги эшакемнинг клиник тавсифи ёш, касалликнинг давомийлиги ва ҳамроҳ касалликлар борлиги ҳисобга олинган ҳолда ёритилган.

Диссертация ишида қуйидаги тадқиқот усуллари қўлланилган:

- клиник – Urticaria activity score-7 (UAS-7) сўровномаси ёрдамида эшакемнинг фаоллик даражасини аниқлаш;
- терининг зарарланиш ўчоғидаги патоген флоранинг микробиологик тадқиқоти билан бирга Micrococccaceae оиласининг тур идентификациясини аниқлаш;
- биокимёвий тадқиқот – оқсил фракцияларини аниқлаш (қон зардобиди);
- иммунологик тадқиқот – Т- ва В-лимфоцитларнинг умумий ва нисбий миқдорини, уларнинг субпопуляциялари, ЦИКни аниқлаш;
- қон зардоби таркибиди умумий IgE, Helicobacter Pylori га қарши G синфидаги специфик иммуноглобулинлар, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-10 цитокинларини аниқлаш учун қоннинг ИФА таҳлили.

Тадқиқот натижаларига статистик таҳлил учун дастурий таъминот ёрдамида EXCEL пакетида ишлов берилди. Корреляцион таҳлиллар коэффицентини ҳисоблаш учун Пирсон усулидан фойдаландик.

Диссертациянинг «**Эшакемнинг клиник-микробиологик тавсифи**» номли учинчи бобида 122 нафар беморда эшакемнинг клиник кечиши тавсифи унинг клиник шакллари, UAS-7 шкаласи ёрдамида клиник кечишининг оғирлик кўрсаткичлари, касалликнинг давомийлиги, теридаги патологик жараённинг хусусияти ва жойлашуви, қўзғатувчи омиллар, ҳамроҳ патологиялар борлигини ҳисобга олган ҳолда тўлиқ ёритилди.

Клиник-микробиологик тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, эшакемга чалинган 122 та бемордан 55 нафариди (45,1%) терисининг зарарланиш ўчоғида Micrococccaceae оиласига мансуб граммусбат, хемоорганотропик факультатив-анаэроб бактериялар аниқланган. Ўткир эшакем бўлган беморларнинг клиник кўринишига қараб, беморлар гуруҳининг 16 нафариди Staphylococcus spp. борлиги аниқланган, бу ҳолат 29,1%ни ташкил қилган. Сурункали шаклида эса Staphylococcus spp. 39 нафар беморда аниқланган, бу 70,9%ни ташкил қилиб, эшакемнинг ўткир шаклидаги беморлар кўрсаткичидан 2,4 баравар юқори бўлган.

Эшакем билан оғриган беморлар терисиди энг кўп St. haemolyticus – 32,7% (55 тадан 18тасиди), кейин эса St. aureus ва St. epidermidis – мос равишда 25,4%да аниқланган. St. saprophyticus 55 нафар бемордан 8 нафариди аниқланган бўлиб, улар 14,5%ни ташкил этган. Фақатгина бир беморда St. hominis топилиб, у 1,8% ҳолатни ташкил этди. Ҳолбуки, соғлом одамларнинг 36 нафаридан 5 тасиди St. epidermidis – 13,8%. St. saprophyticus – 3 нафариди (8,3%) ва 1 нафариди (2,7 %) – St. aureus аниқланди.

Эшакемнинг клиник шаклига қараб, ўткир шаклида 5 нафар беморда St. epidermidis ва St. saprophyticus топилиб, мос равишда 31,3%ни ташкил этди, 3 нафар беморда – St. aureus ва St. haemolyticus (мос равишда 18,7%)

кайд қилинди. Сурункали шаклида кўпроқ *St. haemolyticus* – 38,5%, *St. aureus* – 29,2% ва *St. epidermidis* – 23,1% учради.

Эшакемнинг клиник кечишида стафилококкли микрофлора ролини баҳолаш учун теридаги тошмали ўчоқда стафилококкли флоранинг юқори даражадаги колонизацияси ҳолатига баҳо берилди. Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, *Staphylococcus spp.* патоген флораси билан зарарланиш эшакемнинг ўткир шакли билан касалланган беморларда ўртача $104,5 \pm 30,1$ КОЕ/см², сурункали шакли бўлган беморларда $612,4 \pm 195$ КХҚБ ни ташкил этди, бу эса ўткир шакли беморларга нисбатан 5,8 марта кўпдир ($P < 0,05$), шунингдек, соғлом шахслар билан солиштирганда ишончли фарқ бўлган ($P < 0,05$).

Шунингдек, эшакемга чалинган беморлар терисида UAS-7 шкаласи бўйича касалликнинг кечиш оғирлигига қараб стафилококкли флоранинг колонизация даражаси таҳлил қилинди. Бунда стафилококкли флоранинг колонизацияси касалликнинг енгил даражасида ўртача $107,1 \pm 4,9$ КХҚБ/см², ўрта даражада – $360,7 \pm 70,8$ КХҚБ/см², оғир даражада эса $537,3 \pm 39,6$ КХҚБ/см² ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, жараённинг сурункали тус олиши, терини тез-тез қашиш тери микробиоценозининг бузилишига олиб келади, бу эса эшакемга чалинган беморлар терисида *St. haemolyticus* (38,5%), *St. aureus* (29,2%) патоген флорасининг юқори даражадаги колонизациясини келтириб чиқаради. Ушбу ҳолат тери яллиғланишининг кучайишига, касалликнинг клиник кечиши оғирлашишига, шунингдек ўтказилаётган асосий даволашга нисбатан чидамлилиқнинг ривожланишига олиб келади.

Диссертациянинг «**Эшакемнинг клиник-иммунологик ва биокимёвий тавсифи**» номли тўртинчи бобида эшакемга чалинган беморларда унинг клиник шакллари, оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда организмнинг иммунологик тавсифи ёритиб ўтилди.

Иммунологик тадқиқотларнинг натижалари шуни кўрсатдики, эшакемга чалинган беморларда иммунитетнинг хужайра бўғинидаги фаоллик пасайиши, гуморал бўғинда эса фаоллик ошиши ҳамда айланиб юрувчи иммун комплексларнинг кўпайиши кузатилди. Демак, назорат гуруҳидаги шахсларда CD3-хужайралар турланишининг нисбий миқдори ўртача $61,8 \pm 1,3\%$ ни ташкил қилган бўлса, эшакемга чалинган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткич ўртача $50,8 \pm 0,23\%$ ни ташкил қилган, яъни 1,2 марта пасайган ($P < 0,001$).

Эшакемга чалинган беморлар гуруҳида эса Т-лимфоцитларнинг субпопуляция таркиби тадқиқ қилинганда CD4 хужайраларнинг нисбий таркиби соғлом шахсларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда 1,2 баравар пасайганини ва ўртача $30,9 \pm 0,7\%$ ни ташкил қилганини кўрсатди ($P < 0,05$). CD8 хужайралари таркиби эса ўртача $23,7 \pm 0,4\%$ ни ташкил қилиб, соғлом шахсларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда 1,3 баравар ошди. Олинган натижалар статистик жиҳатдан ишончли хусусиятга эга бўлди

($P < 0,05$). Бунда ИРИ кўрсаткичи ўртача 1,3 ни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга қараганда 1,5 баравар паст бўлган ($P < 0,05$).

Қон зардобидаги ЦИК кўрсаткичлари беморлар гуруҳида ўртача $25,1 \pm 0,2$ %ни ташкил қилди, яъни соғлом шахслар гуруҳидаги кўрсаткичлардан 1,7 баравар ошди ва статистик жиҳатдан ишончли хусусиятга эга бўлди ($P < 0,001$).

Шундай қилиб, эшакемга чалинган беморларнинг иммун ҳолатида бузилишлар, яъни иммунитетнинг Т-хужайралар бўғинида концентрациялар пасайиши билан гуморал бўғинда фаоллашиш ҳамда ЦИК концентрациясининг соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан 1,7 маротаба ошиши кузатилди. Бироқ, цитотоксик CD8 хужайралар миқдори эшакемнинг ўткир шаклида соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан 1,4 маротаба ошганлиги ($P < 0,05$) ва касалликнинг сурункали шаклидаги кўрсаткичларга нисбатан 1,2 маротаба ошганлиги ушбу хужайралар эшакемнинг ўткир шаклида фаоллашганлигини ифодалайди.

Эшакемнинг ўткир турида беморлар терисидан ундириб чиқарилган *staphylococcus spp.* организм иммун тизимининг гуморал бўғин CD19+ лимфоцитлари миқдорининг ошиши билан тўғри ва юқори корреляцион $r = +0,6$ боғлиқлигини билдирди, эшакемнинг сурункали турида эса ЦИК кўрсаткичлари билан тўғри ўрта ҳолда корреляциясида $r = +0,4$ қайд этилди.

Умумий IgE миқдорини баҳолаш учун 12 дан 57 ёшгача бўлган, эшакемга чалинган 86 нафар бемор тадқиқ қилинди. Тадқиқот натижалари эшакемга чалинган беморларда умумий IgE миқдори кўп ишлаб чиқарилишини кўрсатди. Эшакемга чалинган беморларда умумий IgE концентрацияси соғлом шахслар $69,3 \pm 1,1$ МЕ/мл га қараганда ўртача $182,2 \pm 6,4$ МЕ/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳининг кўрсаткичлари билан солиштирганда 2,5 баравар юқори бўлди ҳамда статистик жиҳатдан ишончли хусусиятга эга бўлди ($P < 0,05$). Касалликнинг клиник шакллари ҳисобга олган ҳолда, унинг ўткир шаклида умумий IgE концентрацияси ўртача $176,1 \pm 6,2$ МЕ/мл ни ташкил қилган бўлса, сурункали шаклида – $188,2 \pm 6,0$ МЕ/мл ни ташкил қилиб, эшакемнинг ўткир шаклига чалинган беморлар кўрсаткичларидан 1,06 баравар юқори бўлди ($P < 0,05$).

Эшакемга чалинган беморларда жинс жиҳатларини ҳисобга олган ҳолда касалликнинг ўткир шаклида умумий IgE миқдори эркакларда ўртача $182,5 \pm 5,7$ МЕ/мл, аёлларда эса – $169,7 \pm 6,6$ МЕ/мл ни ташкил қилиб, эркаклардаги кўрсаткичлар аёлларникига қараганда 1,1 баравар юқори бўлди ($P < 0,05$). Сурункали шаклида эркак беморлар гуруҳида умумий IgE миқдори ўртача $195,7 \pm 3,0$ МЕ/мл ни, аёлларда эса мос равишда $180,7 \pm 9,01$ МЕ/мл ни ташкил қилди. Лекин, бу фарқ ишончли хусусиятга эга бўлмади ($P > 0,05$) (1-жадвал).

1-жадвал

Эшакемга чалинган беморларнинг жинсига боғлиқ равишда умумий IgE кўрсаткичлари (МЕ/мл)

Эшакемга чалинган беморлар (n=86)	Соғлом шахслар (n=27)	Ўткир шакли		Сурункали шакли	
		эркаклар (n=14)	аёллар (n=25)	эркаклар (n=15)	аёллар (n=32)
IgE	69,3±1,1	182,5±5,7*	169,7±6,6*	195,7±3,0**	180,7±9,01**

Изоҳ: * соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи (P<0,05);

** ўткир эшакемга чалинган беморлар кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи (P<0,05).

Эшакемга чалинган беморларда гельминтли инвазия борлигига қараб умумий IgE тадқиқ қилинганда унинг миқдори ўртача 191,1±5,05 МЕ/мл ни ташкил қилди. Паразитар инфекция бўлмаган эшакемга чалинган беморларда эса умумий IgE миқдори 182,2±6,1 МЕ/мл ни ташкил қилди.

Текширилаётган 107 нафар беморда умумий IgE ҳолатини ҳисобга олиб, эшакемнинг клиник кечишини баҳолаш учун биз гельминтли инвазияси бор беморларни истисно қилган ҳолда, умумий ҳисобда 86 нафар беморни тадқиқ қилдик. Бунда умумий IgE кўрсаткичларини касалликнинг клиник шаклларига қараб беморларнинг жинси бўйича баҳоладик.

Цитокинли статусни баҳолаш учун биз 14 дан 53 ёшгача бўлган эшакемга чалинган 93 нафар беморни ИФА усулида тадқиқ қилдик. ИФА-текширишлар натижаси шуни кўрсатдики, эшакемга чалинган беморлар қон зардобида ИЛ-4 концентрацияси 12,7±0,25 пг/мл, ИЛ-6 – 15,5±0,3 пг/мл ва ИЛ-10 – 14,3±0,21 пг/мл ни ташкил қилиб, соғлом шахсларнинг кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 3,02, 3,7 ва 1,4 баравар юқори бўлди (P<0,05).

Эшакемнинг клиник шаклларига боғлиқ равишда интерлейкинлар ишлаб чиқарилиши қуйидаги хусусиятга эга бўлди (2-жадвал).

2-жадвал

Эшакемга чалинган беморларда клиник шаклларига қараб цитокинли статуснинг кўрсаткичлари (пг/мл)

Гуруҳ	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10
Соғлом шахслар (n=70)	4,2±1,1	4,2±0,8	10,2±1,2
Ўткир шакли (n=42)	19,3±0,4*	6,4±0,18*	13,3±0,2*
Сурункали шакли (n=51)	6,05±0,11**	24,7±0,5***	15,3±0,21*

Изоҳ:* назорат гуруҳидаги соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи (P<0,05);

**эшакемнинг ўткир шаклига чалинган беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи ($P<0,05$).

Жадвалда кўрсатилганидек, эшакемнинг ўткир шаклида ИЛ-4 концентрацияси касалликнинг сурункали шаклига чалинган беморлар гуруҳининг кўрсаткичларига қараганда 3,2 марта ошган ҳамда статистик жиҳатдан ишончли хусусиятга эга бўлган ($P<0,05$). ИЛ-6 концентрацияси эса касалликнинг сурункали шаклига чалинган беморлар гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирганда 3,8 маротаба паст бўлди ($P<0,05$). ИЛ-10 концентрацияси эшакемга чалинган беморларда соғлом шахсларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда ўткир шакли 1,3 барабар, сурункали шакли эса 1,5 барабар юқори бўлиб, мос равишда ўртача $13,3\pm 0,2$ пг/мл ва $15,3\pm 0,21$ пг/мл ни ташкил қилди ($P < 0,05$).

Эшакемли беморларда оксил фракциялари – гамма-глобулин ва умумий Е иммуноглобулини ҳолатини баҳолаш учун терисида аллергик дерматозлари (АлД) бор 12 дан 50 ёшгача бўлган 97 нафар бемор тадқиқ қилинди.

Жинсий хусусиятларни ҳисобга олганда гамма-глобулин концентрацияси турлича бўлиб, бу организмнинг эндокрин тизими фаолияти билан боғлиқдир. Аллергодерматозга чалинган беморларда альбумин миқдори 1,03 марта ошиб, $45,1\pm 1,7$ mg/dl ни ташкил қилди, бироқ бу ишончли хусусиятга эга эмас. Гамма-глобулин миқдори эса эркаларда 1,4 марта, аёлларда 2,9 марта ошиб, ишончли хусусиятга эга бўлди ($P<0,05$). Олинган маълумотлар қон зардобиде альбуминнинг меъёрий кўрсаткичлари фонида гипергамма-глобулинемия ҳолати бўлишидан далолат бериб, иммун тизимининг гуморал бўғинида реактивлик ошганлигини тавсифлайди.

Аллергик ҳолатни аниқлашда оксиллар фракциясини баҳолаш учун биз умумий IgE концентрацияси ошмаган беморлардаги маълумотларни таҳлил қилдик (3-жадвал).

3-жадвал

Умумий иммуноглобулин кўрсаткичи меъёрида бўлган эшакемга чалинган беморлардаги гамма-глобулиннинг солиштирма тавсифи (М±м)

Кўрсаткичлар	Умумий IgE, МЕ	Гамма-глобулин, U/L
Соғлом шахслар n=24	$49,6 \pm 1,5$	$23,9\pm 2,8$
Эшакемга чалинган беморлар n=17	$68,1\pm 1,6^*$	$51,4\pm 2,5^*$

Изоҳ: * соғлом шахсларга нисбатан ишончлилик кўрсаткичи ($P<0,05$).

Эшакемга чалинган 17 нафар беморда касаллик клиникаси кўриниши яққол кечиб, тарқалган уртикар тошмалар билан ифодаланди ва беморларни жадал кучли қичишишлар безовта қилди. Умумий IgE миқдори ўртача

68,1±1,6 МЕ ни ташкил қилган бўлса, гамма-глобулин миқдори соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан 2,6 баравар юқори бўлиб, ўртача 51,4±2,5 U/L ни ташкил қилди ($P<0,05$). Олинган маълумотлар тери касалликлари бўлган беморлар қон зардобида гамма-глобулин миқдорининг ошиши организмнинг аллергия ҳолатини тавсифлашини ва организмнинг аллергия ҳолатини ташхислашда биокимёвий диагностик мезонлар сифатида қўллаш мумкинлигини яна бир бор исботлади (№ IAP 2016 0397-сонли «Организмнинг аллергия ҳолатини ташхислаш усули» ихтиросига патент олинди).

Ташхислаш усулининг самарадорлигини UAS-7 индексини ҳисобга олган ҳолда касалликнинг муддатига қарамай организмнинг биокимёвий тизими спецификлиги ва таъсирчанлиги билан баҳоладик. Касалликнинг енгил даражасида бўлган эшакемга чалинган беморлар гуруҳида гамма-глобулин миқдори ўртача 77,6±5,4 U/L ни ташкил қилиб, соғлом шахсларнинг кўрсаткичларига нисбатан 2,7 баравар ошди ($P<0,05$), ўрта оғирлик даражасидаги беморларда ушбу кўрсаткич 32,6±7,3 U/L ни ташкил қилди ва оғир даражада 38,3±2,2 U/L ни ташкил қилиб, соғлом шахсларнинг кўрсаткичларига нисбатан 1,2 баравар юқори бўлди ($P<0,05$).

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, сурункали эшакемнинг патогенезида хеликобактерияли инфекция муҳим аҳамиятга эга бўлади. Шунга боғлиқ равишда тадқиқотдан мақсадимиз эшакемнинг турли шаклларида хуружлар частотаси ва оғирлик даражасига *Helicobacter Pylori* таъсирини ўрганишдан иборат бўлди.

ИФА-текширув натижалари шуни кўрсатдики, эшакемга чалинган 93 нафар бемор орасидан 68 тасида *Helicobacter Pylori* антигенига сезгирлик аниқланиб, бу 73,1%ни ташкил қилди.

Эшакемнинг клиник шакллари ҳисобга олган ҳолда, унинг ўткир турида *Helicobacter Pylori* га ИФА-текширувининг мусбат натижаси 30 та беморда кузатилиб, бу 44,1%ни ташкил қилди. Касалликнинг сурункали шаклида эса 38 та беморда текширув натижаси мусбат бўлиб, бу 55,8%ни ташкил қилди.

Эшакемнинг клиник шаклига боғлиқ равишда касалликнинг ўткир шаклида *Helicobacter Pylori* га қарши IgG титри ўртача 1,4±0,3 ОЗ ни ташкил қилиб, соғлом шахслар кўрсаткичларидан 6,08 баравар юқори бўлган бўлса ($P<0,05$), сурункали эшакемга чалинган беморлар гуруҳида эса 6,9 баравар юқори бўлиб, ўртача 1,6±0,2 ОЗ ни ташкил қилди. Олинган натижалар статистик жиҳатдан ишончли хусусиятга эга бўлди ($P<0,05$).

Бизнинг тадқиқотимизда эшакемнинг ўткир шаклида қон зардобида *Helicobacter Pylori* га қарши специфик IgG концентрацияси иммун тизимининг гуморал бўғини – В лимфоцитларга бевосита корреляцион боғланган бўлиб ($r=+0,39$), иммун тизимининг ҳужайра бўғини ($r=-0,37$) ва ИЛ-6 интерлейкини ($r=-0,32$) билан қайтар ишончли корреляцион боғланган. Эшакемнинг сурункали шаклида эса қон зардобида *Helicobacter Pylori* га қарши специфик IgG концентрацияси юқорида қайд этилган

кўрсаткичлар билан ишончли корреляцион боғлиқлиги кузатилмаган. Касалликнинг сурункали формасида эса *Helicobacter Pylori* га қарши специфик IgG кўрсаткичи умумий IgE билан юқори тесқари – $r=-0,5$ ва *St. haemolyticus* билан юқори тўғри корреляцион – $r=+0,6$ ва *St. epidermidis* билан тўғри $r=+0,4$ корреляцион боғлиқлигини кўрсатди ($P < 0,05$).

Олинган маълумотларни таҳлил қилсак, бизнинг тадқиқотимизда эшакемнинг ўткир ва сурункали шакли ривожланишида хеликобактерияли инфекциянинг стафилококклар билан боғлиқлиги кўринадиди ва организмда микст-бактериал инвазив-аллергик жараёни ривожланганидан далолат беради.

Диссертациянинг «**Эшакемга чалинган беморларни патогенетик даволаш**» номли бешинчи бобида эшакемга чалинган беморларда дерматоз клиник кечишининг оғирлик даражасига, шу билан бирга организмнинг клиник, иммунологик ва микробиологик кўрсаткичларига боғлиқ равишда ишлаб чиқилган даволашнинг патогенетик усули келтирилди. Бунда ўтказиладиган даволашга қўшимча равишда III авлод антигистамин дори воситалари (дезлоратадин) ва антилейкотриен препаратлар – монтелукастни физиотерапевтик муолажа – ВҚЛН терапия билан комбинацияда олиб бориш тавсия қилинган.

Эшакемнинг патогенетик даволаш самарадорлигини баҳолаш учун беморлар касалликнинг клиник шаклига қараб 2 гуруҳга бўлинди.

1 гуруҳга (назорат гуруҳи) эшакемга чалинган 19 дан 46 ёшгача бўлган 43 та бемор (20 та бемор ўткир шакли, 23 таси сурункали шакли билан оғриган) кириб, стандарт терапияга мувофиқ антигистамин препаратлар (дезлоратадин 10 кун давомида кунига бир маҳалдан 5 мг дозада), гипосенсибилизацияловчи препаратлар (натрий тиосульфат 30% ли эритмаси 10 мл дан в/и га №10) ва кучли давомий қичишиш бўлганда сиртки даволаш – глюкокортикоидли малҳам ёки кремни 10 кун қабул қилган.

2 гуруҳга эса эшакемга чалинган 18 дан 49 ёшгача бўлган 49 та бемор (17 та бемор ўткир шакли, 32 таси сурункали шакли билан оғриган) кириб, умумқабул қилинган анъанавий даволаш усули фонида касалликнинг клиник шакллари хисобга олиб, ишлаб чиқилган антигистаминли ва антилейкотриенли даволаш усули тайинланган. Бу гуруҳдаги беморларга қўлланмага мувофиқ ВҚЛН-терапия тавсия қилинган (4-жадвал).

4-жадвал

Эшакемнинг клиник шакллари хисобга олган ҳолда патогенетик даволаш

Клиник шакллари	Дори воситалари билан даволаш	Физиотерапия
Ўткир	III авлод антигистамин препарати (дезлоратадин) дастлаб 5 кун давомида суткасига 20 мг дозада, кейинги 10 кунликда суткасига 5 мг дозада.	ВҚЛН-терапия №5

Сурункали	III авлод антигистамин препарати (дезлоратадин) дастлаб 5 кун давомида суткасига 20 мг дозада, кейинги 10 кунликда суткасига 5 мг доза билан монтелукаст 10 мг дозада 20 кун давомида кўшиб олиб борилади. Сиртдан даволаш: кортикостероидли комбинацияланган топик даволаш.	ВҚЛН-терапия №10
-----------	--	------------------

Эшакемга чалинган беморларда патогенетик даволаш усулларидаги самарадорлик теридаги патологик жараённинг сўрилиш динамикаси, UAS-7 бўйича оғирлик даражаси, шунингдек 1 йил давомида касалликнинг қайталаниш частотаси бўйича баҳоланди (5-жадвал).

5-жадвал

Турли хил даволаш усуллари фонида UAS-7 кўрсаткичлари ва касалликнинг қайталаниш динамикаси

Эшакемга чалинган беморлар	UAS-7 шкаласи		Даволанишдан кейинги қайталаниш частотаси
	даволанишдан аввал	даволанишдан кейин	
1 гуруҳ (назорат) n=43	33,4±0,8	18,7±0,6*	65,1% (28)
2 гуруҳ n=49	32,8±0,9	11,5±0,3*	22,4% (11)

Изоҳ: * даволанишгача бўлган маълумотларга нисбатан ишончлилик кўрсаткичи (P<0,05).

Жадвалдан кўришиб турибдики, патогенетик терапия қабул қилган асосий гуруҳда касалликнинг оғирлик даражаси даволанишгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан UAS-7 шкаласи бўйича 2,8 марта тушди ва ўртача 11,5±0,3 баллни ташкил қилди. Олинган маълумотлар статистик жиҳатдан ишончли хусусиятга эга бўлди (P<0,05).

Шуни айтиш жоизки, патогенетик терапия олган 2 гуруҳ беморларида эса рецидив ҳолат касалликнинг ўткир шаклида 17 та бемордан 3 тасида кузатилиб, 17,6%ни ташкил қилган, сурункали шаклида 32 тадан 8 нафар беморда кузатилиб, 25%ни ташкил қилган.

Иммунологик тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, анъанавий ва патогенетик даволаш усуллари эшакемнинг ўткир ва сурункали шаклига чалинган беморларда иммунитетнинг ҳам хужайра, ҳам гуморал бўғинидаги иммунологик ҳамда цитокинли статус кўрсаткичларида ижобий динамика кузатилди.

Эшакемнинг сурункали шаклига чалинган беморларда патогенетик даволаш фонида ВҚЛН-терапиянинг антибактериал таъсири ҳисобига клиник кўрсаткичларнинг меъёрига келиши билан бир қаторда, микробиологик кўрсаткичларда ҳам ижобий динамика кузатилиб, бу беморлар терисида микробиологик тадқиқотлардаги кўрсаткичларда акс этди (6-жадвал).

6-жадвал

Эшакемнинг сурункали шаклига чалинган беморлар терисида патогенетик даволаш фонида стафилококкли флора колонизацияси даражасининг кўрсаткичлари (КХҚБ)

	1 гуруҳ (n=23)	2 гуруҳ (n=32)
Даволашдан аввал	296,5±11,05	360,7±70,8
Даволашдан сўнг	178,7±7,4*	62,6±3,6* **

Изоҳ: * даволанишгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан ишончлилик кўрсаткичи ($P<0,05$);

** 1 гуруҳ беморларида даволанишдан сўнг бўлган кўрсаткичларга нисбатан ишончлилик кўрсаткичи ($P<0,05$).

Шундай қилиб, антигистамин дори воситалари билан комбинациядаги антилейкотриен препаратлари ва физиотерапевтик муолажа – венадаги қонни лазерли нурлантиришдан (ВҚЛН) ташкил топган патогенетик усулда даволаш эшакемда терапевтик самарадорликни оширади. Бу усулни амалий тиббиётда кенг миқёсида қўллашни тавсия қилиш мумкин.

ХУЛОСА

1. Эшакемга чалинган 122 нафар беморнинг клиник тадқиқоти таҳлили шуни кўрсатдики, эшакемнинг ўткир шакли 45,9% да ва сурункали шакли эса 54,1% қайд этилди. UAS-7 индекси бўйича касалликнинг энгил даражаси – 19,6%, ўрта даражаси – 48,4% ва оғир даражаси эса – 31,7%да таххисланди. Эшакемнинг ривожланишида асосий омиллар ичида алиментар – 40,2% да ва дори воситалари – 18,03% да ифодаланди.

2. Эшакемнинг клиник кечишида бемор тери микробиотаси аҳамият касб этиши тасдиқланди. Бунда клиник-микробиологик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг ўткир шаклида терида *Staphylococcus spp.* 29,1%да ва сурункали шаклида – 70,9%да ундириб чиқилди. Эшакемнинг сурункали кечиши жараёнида бемор терисида *staphylococcus spp.* нинг соғлом кишиларга нисбатан юқори колонизацияланиш даражаси 5,01 мартагача ошиши аниқланди ва ҳаққоний корреляциясини билдирди.

3. Эшакемга чалинган беморлар иммун статусида бузилишлар кузатилиб, иммунитетнинг гуморал бўғини фаоллашиши билан Т-хужайра бўғинидаги концентрация яққол пасайди ва ЦИК концентрацияси ошиши билан ифодаланди. Шу билан бир қаторда, цитокинли статуснинг фаоллашиши кузатилиб, умумий IgE кўп ишлаб чиқарилиши фонида яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-10) ва яллиғланиш олди (ИЛ-6) цитокинларининг ажралиши ошиши билан тавсифланди. Аммо ИЛ-10

цитокини *staphylococcus spp.* билан юқори корреляцион боғлиқлиги бемор организмида бактериал сенсбилизацияи ривожланганлигидан далолат беради.

4. Эшакемга чалинган беморлар қон зардобида оқсиллар фракцияси, хусусан гамма-глобулин концентрациясининг соғломларга нисбатан 1,4 мартагача ошиши кузатилди ва ташхислашнинг янги биокимёвий мезонларидан бири бўлиб лаборатор усул ишлаб чиқишга имкон яратди (ихтирога патент олинди № IAP 2016 0397-сонли «Организмнинг аллергик холатини ташхислаш усули»).

5. Эшакемга чалинган беморларда терапия самарасини кўтарувчи антигистамин дори воситасининг III авлоди – дезлоратадин ва антилейкотриен препарати монтелукаст ҳамда физиотерапевтик муолажалардан ВҚЛН муолажасини қўллаш билан ифодаланган патогенетик комплекс даволаш усули ишлаб чиқилди ва амалиётда татбиқ этилди.

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

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

МУЛЛАХАНОВ ЖАВЛОН БАХТИЯРОВИЧ

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУННОГО
И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С
КРАПИВНИЦЕЙ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ
ТЕРАПИИ**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.2.PhD/Tib479.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан/

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный консультант:

Мавлянова Шахноза Закировна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Ташкенбаева Умида Алишеровна
доктор медицинских наук

Хайтов Кахрамон Нажмитдинович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Ташкентский институт усовершенствования
врачей**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2019 г. в _____ час. на заседании Научного Совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, д. 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz.

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

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2019 г.
(реестр протокола рассылки №_____ от _____ 2019 г.).

А.В. Алимов

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

Э. А. Шамансурова

ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова

председатель Научного семинара при научном совете
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Учитывая широкую распространенность, интенсивный рост заболеваемости, устойчивость к проводимой терапии, крапивница остается важной медико-социальной проблемой. Это заболевание приводит к развитию различных осложнений, что, в свою очередь, снижает работоспособность и качество жизни больных. По данным ВОЗ, «...распространенность крапивницы колеблется от 0,1 до 5 % популяции, а 10–20% населения хотя бы один раз в жизни отмечали у себя ее симптомы»¹. Заболевание встречается преимущественно в детском и молодом трудоспособном возрасте. В соответствии с Согласительным документом по определению, классификации, диагностике и лечению крапивницы Европейской Академии Аллергологии и Клинической Иммунологии крапивница классифицируется «... по продолжительности проявлений, а также по причинам возникновения»². Отличительные ее признаки — наличие возникающих на протяжении не менее 6 недель уртикарий, длительное и упорное течение и выраженный зуд. Крапивница может возникнуть самостоятельно, то есть быть первичной, или быть симптомом различных заболеваний (вторичной)³.

Несмотря на значительные достижения в области фундаментальных исследований, вопросы патогенеза, дифференциации и терапии при крапивнице достаточно затруднительны для практического врача. По изучению многообразия механизмов, лежащих в основе этой болезни, причин возникновения, течения и тактики лечения проводятся многочисленные научные исследования. Установлены этиологические факторы развития крапивницы, особое внимание уделяется ухудшению экологии и стрессу. Доказано участие в патогенезе заболевания различных факторов и медиаторов воспаления, в частности, лейкотриенов (ЛТ), нейропептидов, аутоантител, цитокинов. Изучение ведущей их роли в формировании патогенетических форм крапивницы способствует разработке диагностических критериев степени тяжести заболевания и патогенетически обоснованной терапии.

В результате широкомасштабных реформ в системе здравоохранения нашей республики на основе инновационных технологий получены определенные результаты повышения уровня медицинской помощи населению, эффективности диагностики, лечения и профилактики дерматовенерологических заболеваний. На основании изложенного можно отметить, что совершенствование методов диагностики заболевания с учетом иммунно-микробиологического статуса организма будет способствовать разработке новых методов лечения крапивницы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач в рамках указов Президента Республики Узбекистан

<http://www.who.int/mediacentre>

² Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. 2017 г.

³ Орлова Е.А., 2013

«Стратегия действия по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2020 годы» от 07.02.2017 г. №УП-4947 и «О мерах по улучшению дерматовенерологической службы Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 30.10.2017 г. №УП-5216, а также других соответствующих нормативно-правовых документов⁴.

Связь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Этиология и патогенез крапивницы и сегодня остаются противоречивыми и дискуссионными. Некоторые авторы считают, что в механизме развития крапивницы в немаловажную роль играют аутоиммунные нарушения, так как имеется большое количество ассоциаций возникновения крапивницы с такими нарушениями и заболеваниями (Wisniewski J., Agrawal R., 2013; Berin M.C., Sampson H.A., 2013). Согласно данным зарубежных авторов, в среднем около 15–25% людей в общей популяции страдают крапивницей, при этом доля острой крапивницы составляет 60% случаев. Необходимо учесть, что если заболевание самопроизвольно разрешается, пациенты зачастую в медицинские учреждения не обращаются (Kaplan A.P., 2003; Soresi S., Togiias A. 2006).

Исследованиями, проведенными по изучению патогенеза и совершенствованию методов терапии крапивницы, особенно ее хронической формы, в Российской Федерации, важное значение придавалось цитокиновому статусу (Друх В.М. 2006; Ащина Л.А., Баранова Н.И., 2015), условно-патогенным микроорганизмам, в частности, роли стрептококковой инфекции, нарушениям желудочно-кишечного тракта (Себекина О.В., 2011), центральной и вегетативной нервной системам (Грибинюк А.И., Думбрава В.А., 2009). На основании проведенных исследований были разработаны патогенетические методы лечения. По мнению многих исследователей, в возникновении крапивницы играют роль функциональные нарушения различных систем организма — иммунной, микробиологической и др. Известно, что возникновение и рецидивирование крапивницы пациенты часто связывают с приемом лекарственных препаратов, алиментарным, нервным факторами и др. Также многие больные указать провоцирующий фактор не могут, тогда заболевание носит идиопатический характер.

На современном этапе различные методы терапии и лекарственные средства, применяемые при крапивнице, не всегда удовлетворяют врачей, например из-за их недоступности или недостаточной эффективности лечения. Поэтому проблема терапии дерматоза весьма актуальна. Таким образом, литературные данные свидетельствуют о многофакторности патогенеза крапивницы, а многочисленные исследования не охватывают всех звеньев нарушений, связанных с развитием дерматоза. Результаты исследований противоречивы и в ряде случаев недостаточны для

окончательного объяснения механизма развития крапивницы. Следовательно, недостаточная разработанность проблем этиопатогенеза крапивницы и эффективных методов терапии определяет чрезвычайную актуальность проведения исследований в данном научном направлении.

Связь диссертационного исследования с планами работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии по темам фундаментального гранта ССВ-Ф-003 «Исследование молекулярно-генетических и биохимических механизмов формирования оппортунистических инфекций у больных аллергодерматозами и разработка новых способов терапии на основе использования природных ресурсов Узбекистана», прикладного гранта АДСС 15.19.3 «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии» и прикладного гранта молодых ученых ПЗ-201710121 «Разработка нового способа диагностики, терапии и профилактики хронической рецидивирующей крапивницы» (2015-2019).

Целью исследования является совершенствование методов диагностики и терапии различных клинических форм крапивницы с учетом иммунологических, биохимических и микробиологических показателей организма.

Задачи исследования:

определить факторы и характер клинического течения крапивницы с учетом степени тяжести заболевания по индексу UAS-7;

изучить состояние микробиологической картины кожи у больных крапивницей;

дать оценку состоянию клеточного и гуморального звена иммунной системы и некоторых показателей цитокинового статуса у больных с различными формами крапивницы;

определить роль белковой фракции (альбумина и гамма-глобулина) в клиническом течении крапивницы;

на основе полученных результатов разработать новый способ диагностики степени тяжести крапивницы и оптимизировать методы патогенетической терапии.

Объектом исследования были 122 больных, страдающих крапивницей и обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии. Контрольную группу составили 70 практически здоровых лиц.

Предметом исследования явились материалы венозной крови, сыворотка крови и смывы кожи у больных с крапивницей и здоровых.

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

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлена повышенная колонизация условно-патогенной микрофлоры *staphylococcus spp.* на фоне активизации аллергического процесса в организме при хроническом течении крапивницы, превышающая в 3,4–5,01 раза показатели здоровых лиц;

доказана активизация цитокинового статуса характеризующаяся повышенной выработкой противо- (ИЛ-4, ИЛ-10) и провоспалительных (ИЛ-6) цитокинов на фоне гиперпродукции общего IgE и продуцируемости ферментативной патогенности;

показано повышение уровня гамма-глобулина в сыворотке крови в 2,6 раза по сравнению с показателями здоровых лиц, характеризующее повышенную реактивность гуморального звена иммунной системы и аллергическое состояние организма и проведена модернизация диагностических методов аллергодерматозов;

впервые установлена противовоспалительная эффективность ВЛОК-терапии при лечении тяжелых форм крапивницы.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

учитывая значимость концентрации белковой фракции, а именно гамма-глобулина в сыворотке крови, разработан новый биохимический лабораторный метод диагностики аллергологического статуса организма при крапивнице;

разработаны методы патогенетической терапии с использованием физиотерапевтической процедуры (ВЛОК) с учетом клинико-микробиологических и иммунологических показателей организма;

предложен алгоритм лечения в зависимости от клинического течения крапивницы на основании выделенных диагностических критериев.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью примененного в работе теоретического подхода, методов, точностью произведенных проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в патогенезе и клиническом течении крапивницы выявлена высокая колонизация микробиоты кожи на фоне активизации про- (ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) интерлейкинов цитокинового статуса, что обуславливает развитие бактериальной сенсibilизации организма. Практическая значимость результатов исследования

основывается на разработке нового метода биохимической диагностики крапивницы и внедрении данного метода, способствующего снижению риска развития тяжелой степени тяжести и улучшению качества жизни больных.

Разработан и внедрен в практическую дерматологию комплексный метод лечения крапивницы, характеризующийся назначением антигистаминного препарата III поколения дезлоратадина и антилейкотриенового препарата – монтелукаста в комбинации с физиотерапевтической процедурой – ВЛОК-терапией, что способствовало повышению терапевтической эффективности в 77,5% случаев.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов научного исследования по клинико-патогенетическим особенностям возникновения, течения, лечения и профилактики крапивницы:

получен патент на изобретение (№ IAP 2016 0397) «Способ диагностики аллергических заболеваний кожи». Данный способ способствует ранней диагностике тяжелой степени тяжести крапивницы и тактике этиопатогенетической терапии;

разработан и внедрен в практическое здравоохранение оптимизированный метод лечения крапивницы с учетом ее клинических форм (методические рекомендации «Новый подход к лечению крапивницы») (справка из Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/70 от 10.05.2019 г.). Указанные выше разработки дают возможность повысить эффективность терапии больных крапивницей;

разработанный метод лечения и диагностики крапивницы используется в лечебной практике отдела дерматологии клиники РСНПМЦДВиК МЗ РУз, в практической работе кожно-венерологических диспансеров – в Ташкентском городском КВД, Республиканской кожно-венерологической больнице, КВД Наманганской и Навойской областей.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них: 1 – патент на изобретение, 1 – методическое пособие, 1 – методические рекомендации, 8 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, обобщена взаимосвязь исследования с основными направлениями науки, приведены научная новизна и практическая значимость результатов исследования, представлены сведения об апробации, опубликованности результатов, структуре и объеме диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное представление о роли микробиологических и иммунологических механизмов в патогенезе и клиническом течении крапивницы»** дается обзор последних 10–15-летних отечественных и зарубежных изданий о клиническом течении, патогенетических аспектах в развитии дерматоза, роли иммунологических и микробиологических нарушений в клиническом течении крапивницы, о диагностике и ее лечении. Проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и терапии крапивницы.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования»** подробно изложены клинические, микробиологические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

Комплексное обследование проводилось у 122 больных крапивницей в возрасте от 4 до 73 лет (основная группа): мужчин – 41 (33,6%), женщин – 81 (66,3%); городских жителей – 87 (71,3%), сельских – 35 (28,6%). У 66 больных (54,1%) диагностирована хроническая, у 56 (45,9%) – острая форма крапивницы. При клинической характеристике заболевания учитывались возраст больных, давность и наличие сопутствующих заболеваний.

В диссертационной работе проводились следующие методы исследования:

клинические – определение степени активности крапивницы с помощью валидированного опросника *Urticaria activity score-7 (UAS-7)*;

микробиологические – исследование кожи с очагов поражения на патогенную флору с определением видовой идентификации семейства *Micrococaceae*;

биохимические – определение белковой фракции (сыворотка крови);

иммунологические – определение общего и относительного количества Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, циркулирующих иммунных комплексов методом моноклональных антител;

ИФА-исследование крови на наличие общего IgE, специфических иммуноглобулинов класса G к *Helicobacter Pylori*, цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Excel. Для вычисления коэффициента корреляционных анализов использовали метод Пирсона.

В третьей главе **«Клинико-микробиологическая характеристика крапивницы»** дана подробная характеристика клинического течения крапивницы с учетом клинической формы, показателей тяжести

клинического течения по шкале eUAS-7, давности заболевания, характера и локализации кожно-патологического процесса, провоцирующих факторов, сопутствующей патологии.

Результаты микробиологического исследования показали, что у 55 (45,1) больных с кожи очагов поражения были высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства *Mycrococcaceae*: при острой форме *Staphylococcus* spp. высеяны у 16 (29,1%), при хронической – у 39 (70,9 %) больных, в 2,4 раза превысив показатели больных с острой формой.

По частоте высеваемости *St. Haemolyticus* отмечены в 32,7% (18 из 55), *St. aureus* и *St. epidermidis* – в 25,4% соответственно, *St. Saprophyticus* – в 14,5 % (8 из 55) и *St. Hominis* – в 1,8% (один больной) случаев. Из 36 здоровых лиц (группа контроля) у 5 высевались *St. Epidermidis* (13,8%), у 3 (8,3%) – *St. Saprophyticus* и у 1 (2,7%) – *St. aureus*.

По клинической форме заболевания при острой крапивнице у 5 больных высевались *St. epidermidis* и *St. saprophyticus*, что составило 31,3% соответственно, у 3 – *St. aureus* и *St. haemolyticus* (18,7% соответственно). При хронической форме высевались в 38,5 % – *St. haemolyticus*, в 29,2% – *St. aureus* и в 23,1% – *St. Epidermidis* случаев.

Анализ обсемененности кожи в очагах высыпаний для оценки роли стафилококковой микрофлоры в клиническом течении крапивницы показал высокий уровень ее колонизации, составив у больных с острой формой в среднем $104,5 \pm 30,1$ КОЕ/см², с хронической – $612,4 \pm 195$ КОЕ/см², что в 5,8 раза превысило показатели больных с острой формой ($P < 0,05$), а также достоверно отличаясь от показателей здоровых лиц ($P < 0,05$).

Анализ уровня колонизации стафилококковой флоры кожи в зависимости от тяжести заболевания по шкале UAS-7 показал, что при легкой степени колонизация стафилококковой флоры в среднем составила $107,1 \pm 4,9$ КОЕ/см², при средней – $360,7 \pm 70,8$ КОЕ/см², при тяжелой – $537,3 \pm 39,6$ КОЕ/см².

Таким образом, хронизация процесса и расчесы кожного покрова способствуют нарушению микробиоценоза кожи, что обусловливается высокой колонизацией патогенной флоры кожи у больных (*St. Haemolyticus* – 38,5%, *St. Aureus* – 29,2%) и приводит к усилению кожного воспаления, усугублению клинического течения заболевания и развитию резистентности к терапии.

Четвертая глава «**Клинико-иммунологическая и биохимическая характеристика крапивницы**» посвящена изучению иммунологических и биохимических особенностей у больных крапивницей с учетом клинической формы и степени тяжести заболевания.

Анализ иммунологических исследований выявил снижение активности клеточного, усиление гуморального звеньев иммунитета и повышение циркулирующих иммунных комплексов. Так, в группе контроля относительное количество дифференцировки CD3-клеток (рецепторов T-

лимфоцитов) составило в среднем $61,8 \pm 1,3\%$, в группе больных крапивницей – в среднем $50,8 \pm 0,23\%$, т.е. было снижено в 1,2 раза ($P < 0,001$).

Анализ субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в группе контроля показал, что относительное содержание CD4 в среднем составило $36,2 \pm 0,8\%$, CD8 клеток – $18,5 \pm 1,02\%$, а иммунорегуляторный индекс в среднем составил $1,9 \pm 0,08$. При этом было отмечено снижение CD4 (Т-хелперов) в 1,2 раза по сравнению с показателями здоровых лиц, в среднем составляя $30,9 \pm 0,7\%$ ($P < 0,05$). Содержание CD8 (Т-супрессоров) в среднем составило $23,7 \pm 0,4\%$, что в 1,3 раза было выше показателей здоровых лиц. Полученные результаты имели статистически достоверный характер ($P < 0,05$). Иммунорегуляторный индекс в основной группе составил в среднем 1,3, что в 1,5 раза было ниже показателей группы контроля ($P < 0,05$).

Циркулирующий иммунный комплекс в сыворотке крови здоровых лиц в среднем составил $14,5 \pm 1,6$ у.е., у больных крапивницей – $25,1 \pm 0,2$ у.е., что в 1,7 раза превышало показатели здоровых лиц и имело статистически достоверный характер ($P < 0,001$).

Таким образом, в иммунной системе у обследуемых больных отмечены нарушения, характеризующиеся снижением концентрации Т-клеточного звена, активацией гуморального звена и повышением показателей ЦИК у здоровых лиц в 1,7 раза. Однако концентрация цитотоксических CD8 клеток у больных с острой крапивницей была выше показателей здоровых лиц и больных с хронической формой в 1,4 и 1,2 раза соответственно, что обуславливает активизацию данных клеток ($P < 0,05$).

При острой крапивнице повышенные показатели гуморального звена CD19+лимфоциты были в прямой корреляционной связи – $r = +0,6$, при хронической форме показатели ЦИК были в прямой средней корреляционной связи – $r = +0,4$.

Для оценки уровня общего IgE были обследованы 86 больных от 12 до 57 лет. При этом у всех из них была отмечена гиперпродукция общего IgE. Уровень общего IgE составил в среднем $182,2 \pm 6,4$ МЕ/мл, что в 2,5 раза превысило показатели контрольной группы – $72,1 \pm 1,1$ МЕ/мл, имея статистически достоверный характер ($P < 0,05$). Учитывая клиническую форму заболевания было выявлено, что при острой форме уровень общего IgE составил в среднем $176,1 \pm 6,2$ МЕ/мл, при хронической – $188,2 \pm 6,0$ МЕ/мл, что в 1,06 раза превысило показатели пациентов с острой крапивницей ($P < 0,05$).

При изучении уровня IgE с учетом пола больных и клинических форм заболевания было выявлено, что у больных мужского пола с острой крапивницей данный уровень составил в среднем $182,5 \pm 5,7$ МЕ/мл, в 1,1 раза превысив показатели лиц женского пола – $169,7 \pm 6,6$ МЕ/мл ($P < 0,05$); у больных мужского пола с хронической формой – $195,7 \pm 3,0$ МЕ/мл, женского пола – $180,7 \pm 9,01$ МЕ/мл, но это различие имело недостоверный характер ($P > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели общего IgE у больных крапивницей с учетом пола (МЕ/мл).

Всего больных (n=86)	Здоровые лица (n=27)	Острая форма		Хроническая форма	
		мужчины (n=14)	женщины (n=25)	мужчины (n=15)	женщины (n=32)
IgE	69,3±1,1	182,5±5,7*	169,7±6,6*	195,7±3,0 **	180,7±9,01**

Примечание: * показатели достоверности по отношению к показателям здоровых лиц (P<0,05);

** показатели достоверности по отношению к больным с острой формой крапивницы (P<0,05).

В группе больных с гельминтной инвазией показатель общего IgE в среднем составил 191,1±5,05 МЕ/мл, при отсутствии паразитарной инфекции – 182,2±6,1 МЕ/мл.

Для оценки клинического течения крапивницы с учетом состояния общего IgE из 107 больных были исключены больные с гельминтной инвазией, что составило 86 больных. При этом показатели общего IgE оценивали по полу в зависимости от формы заболевания.

Для оценки цитокинового статуса были обследованы 93 больных от 14 до 53 лет. Концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови у больных составила 12,7±0,25 пг/мл, ИЛ-6 – 15,5±0,3 пг/мл и ИЛ-10 – 14,3±0,21 пг/мл, что в 3,02, 3,7 и 1,4 раза соответственно превысило показатели группы контроля (P<0,05).

Выработка интерлейкинов в зависимости от клинической формы крапивницы представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса у больных крапивницей с учетом клинической формы (пг/мл)

Группа	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10
Здоровые лица (n=70)	4,2±1,1	4,2±0,8	10,2±1,2
Острая форма (n=42)	19,3±0,4*	6,4±0,18*	13,3±0,2*
Хроническая форма (n=51)	6,05±0,11***	24,7±0,5***	15,3±0,21***

Примечание: * показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц (P<0,05); ** показатель достоверности по отношению к показателям больных с острой формой крапивницы (P<0,05).

Анализ данных таблицы показал, что концентрация ИЛ-4 при острой крапивнице составила 19,3±0,4 пг/мл, в 3,2 раза превысив этот показатель у

больных с хронической формой ($P < 0,05$). Концентрация ИЛ-6 в среднем составила $6,4 \pm 0,18$ пг/мл, в 1,5 раза превысив показатели здоровых лиц ($P < 0,05$), однако в 3,8 раза была ниже показателей у больных с хронической формой ($P < 0,05$). Концентрация ИЛ-10 у обследуемых больных была в 1,3 раза выше, чем в группе контроля, а при острой и хронической формах заболевания – в 1,5 раза, в среднем этот показатель составил $13,3 \pm 0,2$ и $15,3 \pm 0,21$ пг/мл соответственно ($P < 0,05$).

Для оценки состояния белковой фракции – гамма-глобулина и общего иммуноглобулина Е – были обследованы 97 больных крапивницей с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) в возрасте от 12 до 50 лет.

Концентрация гамма-глобулина с учетом половых особенностей имела различный характер, что связано с функциональной деятельностью эндокринной системы. В рассматриваемой группе уровень альбумина был повышен в 1,03 раза, составляя в среднем $45,1 \pm 1,7$ mg/dl, однако имел недостоверный характер, а уровень гамма-глобулина – в 1,4 раза у лиц мужского пола и в 2,9 раза – женского пола и имел достоверный характер ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные данные подтверждают состояние гипергаммаглобулинемии на фоне нормальных показателей альбумина в сыворотке крови больных, что характеризует повышенную реактивность гуморального звена иммунитета.

Для оценки значимости белковой фракции в определении аллергического состояния были проанализированы данные больных крапивницей, у которых повышения концентрации общего IgE не наблюдалось (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика гамма-глобулина у больных крапивницей с нормальным показателем общего иммуноглобулина Е (М±m)

Показатели	Общий IgE, ME	Гамма-глобулин, U/L
Здоровые лица n = 24	$49,6 \pm 1,5$	$23,9 \pm 2,8$
Больные крапивницей n = 17	$68,1 \pm 1,6^*$	$51,4 \pm 2,5^*$

Примечание: * показатель достоверности по отношению к здоровым лицам ($P < 0,05$).

У 17 обследуемых больных с выраженным течением заболевания, у которых клиническая картина характеризовалась распространенными уртикарными высыпаниями, интенсивным зудом, уровень общего IgE в среднем был равен $68,1 \pm 1,6$ ME, а уровень гамма-глобулина был в 2,6 раза выше показателей здоровых лиц, составляя $51,4 \pm 2,5$ U/L ($P < 0,05$). Такое

повышение уровня гамма-глобулина в сыворотке крови больных с заболеваниями кожи характеризует аллергическое состояние организма и могут быть применены в качестве биохимических диагностических критериев в постановке диагноза аллергического состояния организма (получен патент на изобретение №IAP20160397 «Способ диагностики аллергических заболеваний кожи»).

Эффективность метода диагностики оценивалась специфичностью и чувствительностью биохимической системы организма, независимо от давности заболевания, с учетом индекса UAS-7. Так, у больных с легкой степенью крапивницы уровень гамма-глобулина составил в среднем $77,6 \pm 5,4$ U/L, в 2,7 раза превысив показатели здоровых лиц ($P < 0,05$), у больных со средней степенью – $32,6 \pm 7,3$ U/L, с тяжелой – $38,3 \pm 2,2$ U/L, что в 1,2 раза превышало показатели контрольной группы ($P < 0,05$).

По литературным источникам, в патогенезе хронической крапивницы важное значение придается хеликобактерной инфекции. Поэтому целью наших исследований стало изучение влияния НР на частоту обострения и степень тяжести разных форм крапивницы.

Обследование проводилось у 93 больных в возрасте от 5 до 46 лет, из них с острой формой заболевания – 42, с хронической – 51 больной.

Так, результаты ИФА-исследования показали повышенную чувствительность к антигенам НР у 68 больных (73,1%). Так, с учетом клинической формы заболевания при острой ее форме положительные результаты ИФА-исследования на НР отмечены у 30 (44,1%), при хронической – у 38 (55,8 %) исследуемых.

При острой форме титр IgG к *Helicobacter Pylori* в сыворотке крови больных в среднем равнялся $1,4 \pm 0,3$ ОП, что в 6,08 раза превышало таковой у здоровых лиц ($P < 0,05$), а у больных с хронической формой этот показатель был повышен в 6,9 раза, что в среднем было равно $1,6 \pm 0,2$ ОП ($P < 0,05$).

В наших исследованиях при острой форме концентрация IgG к *Helicobacter Pylori* находилась в прямой корреляционной связи с В-лимфоцитами гуморального звена ($r = +0,39$), с клеточным звеном ($r = -0,37$) и интерлейкином, а ИЛ-6 ($r = -0,32$) находился в достоверной корреляционной обратной связи. При хронической форме, напротив, IgG к *Helicobacter Pylori* в достоверной корреляционной связи с указанными показателями не находился. При хронической форме показатели IgG к *Helicobacter Pylori* к показателям Т-супрессоров имели среднюю обратную корреляцию ($r = -0,4$), с общим IgE – высокую ($r = -0,5$), с *St. haemolyticus* – повышенную прямую ($r = +0,6$) и с *St. epidermidis* – прямую корреляционную связь ($P < 0,05$).

Анализ результатов свидетельствует о взаимозависимости стафилококковой микробиоты с хеликобактерной инфекцией в клиническом течении обеих форм крапивницы, что обуславливает развитие инвазивно-аллергической формы микст-бактериальной сенсibilизации в организме больных.

В пятой главе «**Патогенетическая терапия больных крапивницей**» приводится разработанный патогенетический метод терапии больных с учетом тяжести заболевания, клинического течения, а также биохимических, иммунологических и микробиологических показателей. При этом дополнительно к проводимой терапии рекомендовано назначение антигистаминного препарата III поколения (дезлоратадин) и антилейкотриенового препарата (монтелукаст) в комбинации с физиотерапевтической процедурой – ВЛОК-терапией.

Для оценки эффективности патогенетической терапии больных распределили на две группы.

В 1-ю (контрольную) группу вошли 43 больных (20 – с острой формой, 23 – с хронической) в возрасте от 19 до 46 лет, получавшие терапию согласно стандартам: антигистаминные (дезлоратадин, 5 мг, один раз в день в течение 10 дней) и гипосенсибилизирующие препараты (раствор тиосульфата натрия, 30%, 10,0, в/в, №10) и при сильном продолжающемся зуде – глюкокортикоидные мази или кремы в течение 10 дней.

Во 2-й группе, состоящей из 49 больных в возрасте от 18 до 49 лет (с острой формой – 17, с хронической – 32), на фоне традиционной терапии была назначена разработанная антигистаминная и антилейкотриеновая терапия в зависимости клинической формы заболевания, а также рекомендована ВЛОК-терапия согласно инструкции (табл. 4).

Таблица 4

Патогенетическая терапия крапивницы с учетом клинической формы

Клинические формы	Медикаментозная терапия	Физиотерапия
Острая	Антигистаминный препарат III поколения (дезлоратадин) в дозе 20 мг в сутки в течение 5 дней, далее по 5 мг в сутки в течение 10 дней.	ВЛОК-терапия №5
Хроническая	Антигистаминный препарат III поколения (дезлоратадин) в дозе 20 мг в сутки в течение 10 дней, далее в дозе 5 мг в сутки в течение 10 дней в сочетании с монтелукастом 10 мг в течение 20 дней. Наружно: комбинированная топическая кортикостероидная терапия.	ВЛОК-терапия №10

Терапевтическая эффективность патогенетических методов терапии крапивницы оценивалась по динамике рассасывания кожно-патологического процесса, степени тяжести UAS-7 и частоты рецидивов заболевания в течение одного года (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателей UAS-7 и частоты рецидивов на фоне различных методов терапии

Больные крапивницей	Шкала UAS-7		Частота рецидивов после лечения
	до лечения	после лечения	
1-я группа (контрольная), n=43	33,4±0,8	18,7±0,6*	65,1% (28)
2-я группа, n =49	32,8±0,9	11,5±0,3*	22,4% (11)

Примечание: * показатель достоверности по отношению к данным до лечения ($P < 0,05$)

Из таблицы видно, что в основной, 1-й группе, индекс UAS-7 составил $11,5 \pm 0,3$ балла, т.е. снизился в 2,8 раза. Полученные данные имели статистически достоверный характер ($P < 0,05$).

Отметим, что рецидив заболевания во 2-й группе больных, получавших патогенетическую терапию, при острой форме наблюдался у 3 из 17 больных (17,6%), при хронической – у 8 из 32 (25%).

Таким образом, сочетание традиционной и патогенетической терапии способствовало положительной динамике показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных крапивницей в целом.

Следует отметить, что благодаря антибактериальному действию ВЛОК-терапии, наряду с нормализацией клинических показателей наблюдалась динамика в микробиологических показателях у больных с хронической формой крапивницы на фоне патогенетической терапии, что отражалось в показателях микробиологических исследований кожи у больных (табл. 6).

Таблица 6

Показатели степени колонизации стафилококковой флоры у больных хронической формой крапивницы на фоне патогенетической терапии.

	1 группа (n = 23)	2 группа (n = 32)
До лечения	296,5±11,05	360,7±70,8
После лечения	178,7±7,4*	62,6±3,6* **

Примечание: * показатель достоверности по сравнению до лечения;

** показатель достоверности по отношению к показателям 1 группы после лечения.

Таким образом, патогенетическая терапия, характеризующаяся назначением антилейкотриенового и антигистаминного препаратов и ВЛОК, способствует повышению терапевтической эффективности заболевания и ее можно рекомендовать для широкого использования в практической медицине.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ клинического течения у 122 больных крапивницей показал, что острая ее форма диагностирована в 45,9%; легкая степень тяжести диагностирована в 19,6%, средняя – в 48,4%, тяжелая – в 31,75 % случаев; провоцирующими факторами развития крапивницы в 40,2% был алиментарный, в 18,03% – лекарственный.
2. Установлена значимая роль микробиоты кожи в клиническом течении крапивницы: при острой форме заболевания высеваемость *Staphylococcus spp.* на коже составила 29,1%, при хронической – 70,9%, что в 5,01 раза превысило показатели здоровых лиц и имело статистически достоверную корреляцию.
3. У больных крапивницей отмечается нарушение иммунного статуса, выражающееся снижением концентрации Т-клеточного звена иммунитета с активацией гуморального звена иммунитета и повышением концентрации ЦИК. Одновременно отмечается активация цитокинового статуса, выражающаяся повышением про- (ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) интерлейкинов на фоне гиперпродукции общего IgE. Повышенная корреляция ИЛ-10 с *staphylococcus spp.* обуславливает развитие бактериальной сенсибилизации в организме больных крапивницей.
4. В сыворотке крови больных повышена концентрация белковой фракции, в частности гамма-глобулинов, в 1,4 раза по сравнению со здоровыми людьми. Полученные данные явились биохимическими критериями диагностики крапивницы (патент на изобретение № IAP 20160397 «Способ диагностики аллергического состояния организма»).
5. Для лечения крапивницы разработана патогенетическая терапия, характеризующаяся назначением антигистаминного препарата III поколения (дезлоратадин) в сочетании с антилейкотриеновым препаратом (монтелукаст) и физиотерапевтической процедурой – ВЛОК, способствующая повышению терапевтической эффективности.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.29.01
AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES**

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

MULLAKHANOV JAVLON BAKHTIYAROVICH

**THE CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF THE IMMUNE AND
MICROBIOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH URTICARIA AND
THE IMPROVEMENT OF THERAPY METHODS**

14.00.11 - Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2019

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2018.2.PhD/Tib479.

The dissertation was carried out at the Republican specialized scientific-practical medical center of dermatovenereology and cosmetology

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tashpmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific chief:

Mavlyanova Shakhnoza Zakirovna
doctor of medical sciences

Official opponents:

Tashkenbayeva Umida Alisherovna
doctor of medical sciences

Khaitov Kakhramon Najmitdinovich
doctor of medical sciences

The leading organization:

**Tashkent institute of postgraduate
medical education**

The defence of the dissertation will be held on "___" _____ 2019, at the meeting of the Scientific Council D Son DSc.27.06.2017.Tib.29.01. at Tashkent pediatric medical institute (Address: 223 Bogishamol street, Yunusabad district, 100140, Tashkent. Tel./fax: (+99871) 262-33-14.e-mail: mail@tashpmi.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent pediatric medical institute (registration number№ _____. Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Tel./fax: (+99871) 262-33-14.

The abstract of dissertation was distributed on "___" _____ 2019 y.
(registry report No _____ dated «____» _____ 2019 y.

A.V. Alimov

chairman of the Scientific council on award
of science degrees, doctor of medicine, professor

E.A. Shamansurova

scientific Secretary of the Scientific council on award
of science degrees, doctor of medicine, professor

D.I. Akhmedova

chairman of the Scientific seminar of the scientific
council on award of science degrees,
doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research: Is to improve the methods of diagnosis and treatment of various clinical forms of urticaria, taking into account the immunological, biochemical and microbiological parameters of the organism.

The object of research are 122 patients with a urticaria aged 4 to 73 years old.

Scientific novelty of research work is presented as follows:

revealed increased colonization of opportunistic microflora of staphylococcus spp. against the background of the intensification of the allergic process in the body in the chronic course of urticaria, which exceeds the indicators of healthy individuals by 3.4–5.01 times;

activation of the cytokine status has been proved, characterized by increased production of anti- (IL-4, IL-10) and pro-inflammatory (IL-6) cytokines against the background of overproduction of total IgE and the production of enzymatic pathogenicity;

a 2.6-fold increase in the level of gamma globulin in blood serum is shown compared with the indicators of healthy individuals, which characterizes the increased reactivity of the humoral link of the immune system and the allergic state of the body, and diagnostic methods of allergic dermatoses are modernized;

the anti-inflammatory efficacy of ILBI-therapy was first established in the treatment of severe urticaria.

The purpose of the research:

Established the leading role of the state of colonization of the skin microbiota in the clinical course of urticaria, i.e. in the chronic course of the disease with severe severity according to the UAS-7 index, an increased colonization of the conditionally pathogenic staphylococcus spp. microflora is noted, exceeding 3,4-5,01 times in comparison with indicators of healthy individuals;

activation of the cytokine status was established taking into account the clinical form of urticaria, characterized by increased production of anti-(IL-4, IL-10) and pro-inflammatory (IL-6) cytokines against the background of hyperproduction of total IgE and gamma globulin in the blood serum and this condition was in a well-established correlation with increased colonization of the microbiota and causing the development of bacterial sensitization in the body.

Implementation of the research results:

Based on the results of a scientific study on the clinical and pathogenetic features of the occurrence, course, treatment and prevention of urticaria:

- a patent for an invention was obtained (No. IAP 2016 0397) “Method for the diagnosis of allergic skin diseases”. This method contributes to the early diagnosis of severe severity of urticaria and the tactics of etiopathogenetic therapy;

- an optimized method for the treatment of urticaria was developed and introduced into practical public health, taking into account its clinical forms

(methodological recommendations “A new approach to the treatment of urticaria”) (certificate from the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8H-3 / 70 dated 05/10/2019). The above developments make it possible to increase the effectiveness of therapy for patients with urticaria;

- the developed method for the treatment and diagnosis of urticaria is used in the medical practice of the dermatology department of the clinic RSNPMTSDViK of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, in the practical work of skin and venereologic dispensaries - in the Tashkent city police department, the Republican skin and venereologic hospital, the medical department of the Namangan and Navoyi regions.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 5 chapters, conclusions and practical recommendations, a list of references. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Мавлянова Ш.З., Сабилов У.Ю., Муллаханов Ж.Б., Маматкулов У.А., Исмогилов А.И., Есионова Е.В. Способ диагностики аллергических заболеваний кожи // Патент на изобретение Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. № IAP 2016 0397 - 27.09.2016.
2. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б. Патогенетические механизмы развития крапивницы // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2016. – №1. – С. 22–24. (14.00.00, №1).
3. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Боймирзаев Н.И., Тешабаева Д.А., Атаджанов Ш.Ю., Джаббаров М.М. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных аллергодерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2016. – №3-4. – С. 19–23. (14.00.00, №1).
4. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Boboev A.T., Gulyamova G.Sh., Yunusova Z.S. The role of genes enzymes xenobiotics in the mechanisms of formation of heavy severity level of allergic dermatosis // European science review. – Austria, Vienna, 2016. – №11-12. – P. 49–52. (14.00.00, №19).
5. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Назаров А.А., Таджиева З.А. Клинико-лабораторные и половые характеристики крапивницы в Узбекистане // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2018. – №4. – С. 39–42. (14.00.00, №1).
6. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Исмагилов А.И., Алимова С.М. К классификации аллергических заболеваний кожи // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2018. – №1. – С. 37–41. (14.00.00, №1).
7. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Алимухамедова Ю.А., Исмагилов А.И. К состоянию цитокинового статуса у больных крапивницей // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2018. – №4. – С.87–90. (14.00.11, № 13)
8. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Маматкулов У.А. К результатам биохимических исследований у больных крапивницей. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2019. – №1. – С. 33–37. (14.00.00, №1).
9. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Таджиева З.А. К результатам проспективного исследования крапивницы в Республике Узбекистан // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2019. – №1. – С. 33–39 (14.00.11, № 14).

И бўлим (II часть; Part)

10. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Жаббаров М.М., Атаджанов Ш. Провоцирующие факторы развития аллергодерматозов в условиях жаркого климата // Сборник тезисов I Международного конгресса «Актуальные проблемы эстетической медицины и дерматологии». – Ташкент, 2016.
11. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Ubaydullaev Sh.A. Humoral link of the immunity and microbiological status of the urticaria patients // Proceedings of the III Tashkent international innovation forum, TIF-2017 from innovative ideas to innovative economy. – Tashkent, 2017. – P. 287–291.
12. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Боймурзаев Н.И., Исмагилов А.И., Убайдуллаев Ш.А. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных аллергодерматозами // Проблемы медицинской микологии. Санкт-Петербург, 2017. – Т. 19. -№2. – С. 100.
13. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Извекова О.В. Роль *Helicobacter pylori* в клиническом течении крапивницы // Проблемы медицинской микологии. Санкт-Петербург, 2017. – Т. 19. -№2. – С. 100–101.
14. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б. К показателям состояния инфицированности *Helicobacter pylori*, микробиологического статуса и иммуноглобулина у больных крапивницей // Астана медициналык журналы. – Астана, 2017. – №3. – С. 278–282.
15. Муллаханов Ж.Б. Особенности клинического течения крапивницы с учетом состояния *Helicobacter pylori* // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VII съезда дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2017. – №2. – С. 46–47.
16. Назаров А.А., Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Таджиева З.А. К ретроспективному анализу клинического течения крапивницы в Узбекистане // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VII съезда дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2017. – 2. – С. 47–48.
17. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B. Comparative characteristics of the content of general immunoglobulin E in patients with urticaria with taking into account gender // Abstracts of the 26th European Academy of Dermatology and Venereology congress. – Geneva, Switzerland, 2017.
18. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Ismagilov A.I., Atadjanov Sh. Clinical and biochemical parameters and the state of total IgE in patients with allergic dermatoses // Abstracts of the 26th European Academy of Dermatology and Venereology congress. – Geneva, Switzerland, 2017.
19. Муллаханов Ж.Б. Особенности клинического течения крапивницы // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Медицинская наука: новые возможности», посвященной «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе, 2018. – Том 1. – С. 62–63.

20. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B. To state of microbiological status of the urticaria patients // Abstracts of the 15th European Academy of Dermatology and Venereology Spring symposium. – Budva, Montenegro, 2018.
21. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Маматкулов У.А. К некоторым показателям белковой фракции в сыворотке крови у больных крапивницей // Дерматовенерология и эстетическая медицина». – Ташкент, 2018. – №3. – С. 33.
22. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Alimukhamedova Yu.A., Ismagilov A.I. The clinical and immunological characteristic of an urticaria // Abstracts of the 4th GA²LEN Global Urticaria Forum. – Berlin, Germany, 2018. – P031. – P. 36.
23. Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Ismogilov A.I. Biochemical parameters of the protein fraction in patients with urticaria // E-poster International Aesthetic Dermatology Symposium of the Association of Korean Dermatologists, 28–31 March, 2019, Seoul, Korea.
24. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б. Новые подходы к биохимической диагностике аллергических заболеваний кожи // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения», 23–24.04.2019 г., – Санкт-Петербург.
25. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Исмогилов А.И., Тешабаева Д.А., Юнусова З.С., Есионова Е.В. Оптимальные методы наружной терапии при аллергодерматозах. Методическое пособие. – Ташкент, 2016. – 25 с.
26. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б. Новый подход к лечению крапивницы. Методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 24 с.