

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ЮНУСОВА ЗАРИНА СЕРВЕРОВНА

**АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
ОПОРТУНИСТИК ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ОПТИМАЛ
МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Юнусова Зарина Серверовна

Аллергодерматозлар билан хасталанган беморларда
оппортунистик инфекцияларнинг клиник-иммунологик
характеристикаси ва оптимал маҳаллий даволаш усуллари..... 3

Юнусова Зарина Серверовна

Клинико-иммунологическая характеристика оппортунистических
инфекций у больных аллергодерматозами и оптимальные
методы наружной терапии..... 21

Yunusova Zarina Serverovna

Clinical and immunological characteristics of opportunistic
infections in patients with allergic dermatosis and optimal
methods of external therapy..... 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 39

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ЮНУСОВА ЗАРИНА СЕРВЕРОВНА

**АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
ОПОРТУНИСТИК ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ОПТИМАЛ
МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib476 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва 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, профессор

Расмий оппонентлар:

Вайсов Адхам Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арифов Саидкасим Сайдазимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, 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 (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел/Факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2021 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

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

К.Н. Хаитов

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 мавзусини долзарблиги ва зарурати. Дунёда терининг аллергик касалликларини тўхтовсиз ўсиб бориши кузатилмоқда, бу касалликлар сурункали табиатга эга эканлиги, тез-тез қайталаниши, ўтказиладиган муолажаларга резистентлиги билан жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида аҳамият касб этмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...аллергик дерматозларнинг оғир кечиши билан асосланган резистент шаклининг учраш частотаси кўпинча ўсмирлар ва меҳнат қилишга яроқли ёшдаги шахслар орасида кузатилади, улар аллергодерматозлар структурасида 27-38% ни ташкил қилмоқда...»¹. Аллергик дерматозларнинг (АлД) дунёда аҳолиси орасида кенг тарқалганлиги, оппортунистик бактериал инфекциялар, замбуруғли ёки вирус этиологияли инфекциялар билан асоратланган шакллари кўпроқ қайд этилаётгани, даволашга нисбатан резистентлик ривожланиши, профилактика ва даволаш усуллари самарадорлигини такомиллаштиришни тақозо этмоқда.

Жаҳонда терининг аллергик касалликларини ташҳислаш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга, аллергик дерматозларда оппортунистик инфекцияларни ташҳислашда молекуляр генетик текширувларга қаратилган қатор илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, терида патоген микрофлоранинг генотипларини аниқлаш, АлД патогенезининг янги механизмларини очиб беришга оптимал терапия усуллари ривожланишига ёрдам беради. Инсон териси микроорганизмлари генлари тўпламларини ўрганишда молекуляр генетика ютуқларига катта эътибор қаратилмоқда, бу эса ўз навбатида, дерматозлар патогенезида тери микробиоценози бузилишини аниқлаш имконини беради. Терининг аллергик касалликларида иккиламчи бактериал асоратларнинг юзага келиш частотаси юқорилиги, ўтказиладиган терапияга резистентлиги илмий тадқиқотларнинг устувор йўналишлари сифатида эътироф этилмоқда. Стафилококклар генотипларининг молекуляр-генетик тадқиқотларини инобатга олган ҳолда, оппортунистик инфекцияларини эрта ташҳислаш ва ташқи терапия усуллари такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, болалар ва катталар орасида юзага келадиган турли тери касалликларини олдини олиш борасида кенг қамровли ислохотлар амалга оширилмоқда. Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чораларда «...аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, ҳамда тиббий стандартизация тизими, ташҳислаш ва даволашнинг юқори технологик услубларини яратиш, соғлом ҳаёт тарзи ва касалликларни олдини олиш диспансеризациясининг самарали усуллари яратиш...»² каби қатор устувор

¹ <http://www.who.int/meiacentre>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябридаги ПФ-6110-сон Фармони “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”

вазифалар белгиланган. Бу борада тери аллергия касалликларини эрта ташхислаш, даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш, оғир шакллари ривожланишини профилактика қилиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябридаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 10 ноябридаги ПФ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 12 ноябридаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорларини амалга оширишга мазкур диссертация ишида ўтказилган тадқиқотлар муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳорижий олимлар томонидан тери аллергия касалликлари (АлД) хронизациясининг иммунологик жиҳатлари ўрганилган (Williams V. R., Callery S., 2009). 57% беморларнинг қон зардобидида А, В, С стафилококк энтеротоксинлари ва токсик зарба синдроми токсинига нисбатан антитаналар аниқланган. Тадқиқот таҳлиллари асосида, энтеротоксин В энг кўп реактоген хоссаларга эга бўлиб, тери зарарланиши ва антитанага сезувчанлик ўртасида ўзаро алоқа борлиги ҳам аниқланган.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасида илк бор аллергодерматозлар ривожланиш механизмидаги GSTP1 гени Pe105Val генотиплари полиморфизмлари аниқланди, шунингдек касалликнинг клиник кечишини башоратлаш усуллари ишлаб чиқилди (Мавлянова Ш.З. с соавт., 2019). Тадқиқот натижаларига кўра, G аллели ва GSTP1 гени Pe105Val полиморфизми гетеро/гомозигот генотиплари тери аллергия касалликлари ривожланишида юқори хавфнинг энг аҳамиятли мезонларидан бири ҳисобланади. Тадқиқотлар натижасида, антиоксидант тизимининг функционал фаолияти пасайиши ва қонда олигопептидлар миқдорининг ортиши аниқланган, бу эса ўз навбатида аллергодерматозлари бўлган беморларда эндоген интоксикациянинг оғир шакли ривожланишига сабаб бўлган (Гулямова Г.Ш., 2019).

Замонавий босқичда тери аллергия касалликлари (АлД) бўлган беморларда оппортунистик инфекцияларни ташхислаш ва даволашнинг янги услубларини излаш дерматологик амалиётдаги муҳим муаммони касб этади (Шадиев Х.К., 2000; Маннанов А.М., 2000; Вайсов А.А., 2013; Сорокина Ю.В., 2014; Мавлянова Ш.З. 2016; Короткий Н.Г. с соавт., 2017). Замбуруғ турининг микробиологик

тадқиқотини ўз ичига олган ташхислашнинг стандарт услублари персист оппортунистик инфекцияларни аниқ ташхислаш имконини ҳар доим ҳам бермайди. Шу тариқа, организм биосубстратларида персист инфекцияларнинг этиологик агенти бўлган шартли-патоген микроорганизмлар генотипларини аниқлаш ва бунда, цитокин статусининг функционал фаолиятини баҳолаш ҳисобга олинганда, тери оппортунистик инфекциялари ривожланишида бирламчи механизмни аниқлаш ва касалликни эрта ташхислаш, ташқи терапияси ва профилактикасининг янги усулларини ишлаб чиқиш имконини яратади. Бироқ, оппортунистик инфекцияларни кўзғатувчи этиологик агентларининг молекуляр-генетик жиҳатлари етарлича ўрганилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика дерматовенерология ва косметология ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №ССВ-Ф-003 “Аллергодерматозлар билан хасталанган беморларда оппортунистик инфекциянинг шаклланишининг молекуляр-генетик ва биокимёвий механизмини тадқиқот қилиш ва Ўзбекистон табиий ресурсларидан фойдаланиш асосида янги даво услубларини ишлаб чиқиш” (2017-2020) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: терининг аллергик касалликлари бўлган беморларнинг терисида оппортунистик инфекцияларнинг ривожланишини клиник-микробиологик ва молекуляр-генетик хусусиятларини аниқлаш ва оптимал ташқи даволаш такомиллашган усулини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари куйидагилардан иборат:

терининг аллергик касалликлари бўлган беморларда оппортунистик инфекциялар клиник кечишининг омиллари, аниқлаш частотаси ва табиатини аниқлаш;

терининг аллергик касалликлари бўлган беморларда стафилококкларни аниқланишида сифат ва миқдори жиҳатидан баҳолаш;

терининг аллергик касалликлари бўлган беморларни зарарланиш ўчоқларидан олинган *st. aureus*ни генотиплашнинг молекуляр-генетик тадқиқотини баҳолаш;

оппортунистик инфекцияли терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморлар қонида яллиғланиш олди (ИЛ-6) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-10) цитокинлар ҳолатини баҳолаш;

терининг аллергик касалликлари бўлган беморларда оппортунистик бактериал инфекцияларни ташқи терапиясининг оптимал услубларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказида 2017 йилдан 2020 йилгача 144 нафар терининг аллергик касаллиги бўлган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети организмнинг биосубстратлари (тери қиртмаси, қон зардоби), тери юзасидан олинган *staphylococcus spp.* культураси материаллари ташкил этади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, микробиологик, иммунологик, молекуляр-генетик, иммунофермент ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

терининг аллергия касалликлари сурункали кечган беморларда оппортунистик инфекцияларнинг персистент шакллари 37,2% ҳолатда *st. aureus* генотиплари асосида исботланган;

АлД беморларида оппортунистик инфекциянинг персистент шакллари кўзгатувчилари орасида 65,4% ҳолатда метилциллинрезистент стафилококк (MRSA), 25% ҳолатда токсик зарба синдроми токсини Tsst ва 1,9% ҳолатда Пантона-Валлентайна –Luk-433 лейкоцидини генотиплари ташкил этгани ҳамда 27,1% ҳолатда метилциллинрезистент стафилококк (*mecA*) ва токсик зарба синдроми токсини(Tsst) генотиплари контаминацияси аниқланган;

MRSA ва Tsst генотиплари келтириб чиқарадиган оппортунистик инфекцияли аллергия тери касалликларининг клиник кечиши қайталанувчи хусусиятга эга бўлиши ва 70,2% ҳолларда ташқи даволашга резистентлиги исботланган;

оппортунистик инфекцияли терининг аллергия касалликлари кузатилган беморларида цитокин статусининг функционал фаолиятида яллиғланиш цитокини ИЛ-6 концентрациясининг 4,8 мартага ва умумий иммуноглобулин IgE ни 1,9 мартага ошган, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 ни 1,1 мартага камайган, бу эса *st. aureus* – MRSA шартли-патоген микроорганизми генотипининг персистентланишини хронизацияси исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тери аллергия касалликлари бўлган беморларда тери оппортунистик инфекцияларининг молекуляр-генетик ташхислаш усуллари *st. aureus* генотипларини аниқлаш орқали ишлаб чиқилганлиги асосланган;

тери оппортунистик инфекциялари бўлган АлД беморларда ташқи терапиянинг инновацион усуллари ишлаб чиқилиб, яллиғланишга қарши ва бактериостатик хоссаларга эга бўлган фаоллаштирилган кремний эритмалари қўлланилиши самарали эканлиги исботланган ва бу усул дерматологик амалиётда кенг тадбик этиш мумкинлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий тадқиқотда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган амалий текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, олинган натижаларни замонавий, бир-бирини тўлдирувчи клиник, микробиологик, иммунологик, молекуляр-генетик ва статистик текшириш усуллари қўллаш орқали ишлов берилганлиги, шунингдек, терининг аллергия касалликларида (АлД) оппортунистик инфекцияларни такомиллаштирилган диагностика ва даволаш усуллари чет эл ва маҳаллий тасдиқланган тадқиқот натижалари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса, ҳамда олинган натижаларнинг тиббий асослаш орқали тасдиқланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти терининг аллергия касалликларида тери оппортунистик инфекциялари ривожланиши ва клиник кечиши механизмида

st. aureus генотипининг ўрни белгиланиши, беморлар организмида касалликнинг сурункали шаклида st. aureus генотипларига асосланган тери оппортунистик инфекцияларининг персистент шакллари ривожланишининг кузатилиши, уларнинг про-яллиғланиш цитокинини (ИЛ-6) 4,8 мартага гиперпродукцияси ва қон зардобда умумий IgЕнинг 1,9 мартага ошиши фонида кечиши билан изоҳланади.

Тадқиқотлар натижаларининг амалий аҳамияти терининг аллергик касалликлари бўлган беморларда тери оппортунистик инфекцияларини ташхислашнинг молекуляр-генетик усулини ишлаб чиқиши, бунда st. aureus MRSA ва Tsst генотиплари аниқланиши, ташқи терапиянинг ишлаб чиқилган янги усули фаоллаштирилган кремний эритмаларидан иборат «Фатидерм+» маҳаллий воситасини қўллаш ва комплексда ВЛОК-терапия амалга ошириш натижасида терапевтик самарадорликни 62,8% га ошиши ва рецидивларнинг 2,6 мартага қисқариши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий килиниши. Аллергодерматозлар билан хастланган беморларга ташхис қўйиш, уни даволаш ва профилактик усуллари ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар асосида:

аллергодерматозларнинг оғирлик даражасини клиник-иммунологик ташхислаш усули, касалликни ташқи терапия усуллари ёрдамида даволашнинг янги усулини такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган “Аллергодерматитларда тери оппортунистик инфекцияларининг ташқи терапия усуллари” услубий қўлланмаси (ЎзР Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 2019 йил 5 ноябридаги 8н-р/463-сон хулосаси) тасдиқланган. Ташқи терапия мазкур усулининг жорий этилиши симптомлар шкаласининг дерматологик индекси (СШДИ) ва зарарланган ўчоқларда шартли-патоген микроорганизмлар колонизацияси даражасини камайтириш имконини берган;

аллергодерматозлари бўлган беморларда оппортунистик инфекцияларнинг клиник-иммунологик тавсифини ўрганиш ва ташқи терапиянинг оптимал усуллари бўйича аллергодерматитларда тери инфекцияларини даволаш ва ташхислашнинг ишлаб чиқилган усуллари соғлиқни сақлаш тизими, жумладан Республика дерматовенерология ва косметология ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази, Наманган вилоят тери-таносил диспансери ва МЧЖ “Эмбриосервис” хусусий клиникасининг клиник амалиётига жорий этилган (ЎзР Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 2019 йил 5 декабридаги 8н-д/296-сон хулосаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётига жорий этилиши тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари қўллаш орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшиланиши, терапевтик самарадорликнинг 62,8% га ошириш, амбулатор ва стационар даволаш давомийлигини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликни ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 14 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, беш боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, текширувнинг мақсади ва вазифалари кўрсатилган, тадқиқотнинг объекти ва предметига тавсиф берилган, диссертация ишининг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари кўрсатилган, олинган текширув натижалари асослаб берилган, унинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ қилиниши рўйхати, натижаларни чоп қилиниши ва диссертациянинг структураси ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг «**Терининг аллергик касалликларида оппортунистик инфекцияларни аниқланиши ҳақида**» деб номланган биринчи бобида аниқланиши, этиологик омиллар, шартли-патоген микроорганизмлар сабаб бўлган терининг аллергик касалликларида оппортунистик инфекцияларни ривожланишининг патогенетик аспекти, терининг аллергик касалликларини (АлД) клиник кечишида молекуляр-генетик ва иммунологик аспекти тўғрисида давлатимиз ва чет эл нашрларидаги сўнгги 10-15 йиллик адабиётлар шарҳи берилган. Оппортунистик инфекцияларни микробиологик ва иммунологик диагностикаси ва ташқи даволаш усуллари масалалари ёритиб берилган.

Диссертациянинг «**Материаллар ва текширув усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материални умумий тавсифи ва текширув усуллари келтирилган. Тадқиқотнинг мақсади ва қўйилган вазифаларига етишиш учун ЎЗР ССВ РИДВваКИАТМ клиникасида стационар даво олган 11 ёшдан 67 ёшгача бўлган 144 нафар терининг аллергик касалликлари бўлган беморлар текширувдан ўтказилди. Булар орасида эркак жинсига мансуб шахслар 70 (48,6%) нафарни ва аёллар – 74 (51,3%) нафарни ташкил қилди. КХТ-10ни ҳисобга олган ҳолда клиник шакллари бўйича 144 нафар беморлар орасида мос равишда аллергодерматитлар бўлган беморлар 110 (76,4%) нафарни ва экзема бўлганлар – 34 (23,6%) ни ташкил қилди. Терининг аллергик касалликларини клиник тавсифини баҳолаш ёши, жинси, асосий касалликни давомийлигини ҳисобга олган ҳолда ўтказилди. Клиник кечишига боғлиқ бўлган ҳолда тери аллергик касаллигининг енгил I – даражаси 144 бемордан 16 нафаридан (11,1%),

II – ўртача даражаси – 49 (34,03%) ва III – оғир даражаси эса – 77 нафар беморда аниқланди, бу эса 53,5% ни ташкил этди.

Диссертация ишида қуйидаги текширув усуллари ўтказилди: клиник – СШДИ индекси бўйича оғирлик даражасини аниқлаш. яллиғланиш цитокини ИЛ-6, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 ва умумий иммуноглобулин IgE миқдорини ИФА текшируви, микробиологик (культурал), молекуляр-генетик текширувлар - *st. aureus* нинг генотипини аниқлаш. Текширувлар натижаларини статистик таҳлилида персонал компьютер учун дастурли таъминлашни ўз ичига олган “Statistica for Windows 7.0” пакети қўлланилди.

Диссертациянинг «**Терининг аллергик касалликларини клиник-микробиологик ва молекуляр-генетик тавсифи**» деб номланган учинчи бобида 144 нафар беморларда терининг аллергик касалликларининг (АлД) клиник шакллари, оғирлик даражаси, касалликнинг давомийлиги, тери-патологик жараёнининг характерини ҳисобга олган ҳолда касалликнинг клиник кечишини тавсифи батафсил ёритиб берилган. АлД ни клиник шакллари, оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда терининг аллергик касалликларини (АлД) клиник-микробиологик тавсифи батафсил ёритиб берилган. Терининг аллергик касалликларини (АлД) оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда *staphylococcus spp.* ни тури бўйича тавсифи ва колонизацияланиш даражаси батафсил ёритиб берилган. Терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда *st. aureus* генотипларини аниқланишини молекуляр-генетик тавсифи берилган.

Микробиологик текширувлар натижалари кўрсатдики, 144 нафар АлД бўлган беморлар орасида 129 нафар беморларнинг терисида шартли-патоген микроорганизмлар *staphylococcus spp.* ўсиб чиқди, бу 89,6% ҳолатни ташкил қилди. Тури бўйича идентификациялаш бўйича соғлом назорат гуруҳи билан солиштирганда стафилококклар орасида энг кўп юқори колонизацияланган – $1618,9 \pm 418,2$ КОЕ/см² патоген флора *st.aureus* – 40,3% ҳолатда ўсиб чиқди ($p < 0,05$).

Клиник-анамнестик маълумотлар кўрсатдики, терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда оппортунистик инфекциялар ривожланишининг омиллари орасида назоратсиз ташқи таъсирга эга бўлган дори воситаларини – топик кортикостероидлар – 89,6%, топик иммун-супрессорлар (протопиклар) – 39,6% ва антибактериал малҳамлар – 43,7% ҳолатда қўллаш ҳисобланади.

Стафилококклар генотипини аниқлаш учун терининг аллергик касалликларибўлган беморларда терининг зарарланган ўчоқларидан ўстирилган *st.aureus* культурасини ПЗР-текширув усули билан молекуляр-генетик текширув ўтказилди (1-жадвалга қarang).

1-жадвал

Ҳужайрадан ташқари термонуклеаза (nuc) генига стандарт ПЗР-амплификациясини ўтказиш учун специфик олигонуклеотид праймерларини кетма-кетлиги

Nuc	Олигонуклеотид кетма-кетлиги
Forward	GCGATTGATGGTGATACGGT

Reverse	AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC
---------	--------------------------

Текширув натижалари кўрсатдики, текширилган намуналарда 100% ҳолатда ДНК аниқланди. Шунингдек ПЗР текшируви усули билан 100% ҳолатда (52 та культура) *st.aureus* нинг *nuc* маркер гени мавжудлиги тасдиқланди.

2-жадвал

АлД бўлган беморларни биосустратидан ажратиб олинган *st.aureus* генотиби кўрсаткичлари

<i>St.aureus</i> култураси	Nuc-279 bp	Tsst-540 bp	<i>mecA</i> -163 bp	Luk-433 bp
Жами културалар, n=52	52	13	34	1
%	100	25	65,4	1,9

2-жадвалдан кўришиб турибдики, 52 та *st.aureus* културасининг намунасида 48 та културада генотиплар аниқланди, бу 92,3% ҳолатни ташкил қилди. Генотипларни вариабеллигига боғлиқлиги бўйича метициллинга турғун бўлган стафилококк – (*mecA*) 34 та намунада аниқланди, бу 65,4% ҳолатни ташкил қилди. Ҳолбуки токсик шок синдромининг токсинини ишлаб чиқувчи стафилококклар (*Tsst*) 13 (25%) нафар беморда аниқланди, Пантон-Валлентайн лейкоцидинини ишлаб чиқувчи стафилококклар – Luk-433 bp эса 1 ҳолатда аниқланди, бу мос равишда 1,9%ни ташкил қилди.

Терининг аллергик касалликларини (АлД) клиник шаклини ҳисобга олган ҳолда метициллинга турғунли *st. aureus* (MRSA) генотиби энг кўп аллергодерматит бўлган беморларда ажратиб олинди, бу 52,9%ни (34 тадан 18 тасида), экзема бўлган беморлар гуруҳида эса – 29,4%ни (34 тадан 10 тасида) ташкил қилди. Бизнинг текширувларимизда токсик шок синдроми токсини (*Tsst*) энг кўп экзема бўлган беморларда – 61,5% (13 тадан 8 тасида) ҳолатда, АлД бўлган беморларда – 38,5% (13 тадан 5 тасида) ҳолатда ажратиб олинди.

Ажратиб олинган *st.aureus* штаммини ҳисобга олган ҳолда терининг аллергик касалликларини (АлД) клиник кечиши кўрсатдики, ажратиб олинган MRSA бўлган АлД бўлган беморлар гуруҳида тери-патологик жараёнининг клиник кўриниши қичиш ҳолатларининг кучли ифодаланиш фонида эритематоз-сквамозли тошмалар билан характерланди.

MRSA ва *Tsst* генотиплари аниқланган беморларда терининг аллергик касалликларини (АлД) клиник кечишини чуқур таҳлилида кўпинча йилига 6-8 марта қайталаниш характериға – 78,7% (47 тадан 37 тасида) ҳолатда аниқланди, ўтказилаётган ташқи даволашга турғунлик – 70,2% (47 тадан 33 тасида) да кузатилди, айниқса топик комбинацияланган кортикостероид (ТККС) препаратларига, яъни КС ва антибиотиклар сакловчи препаратлар (бетаметазон + гентамицин, целестодерм-В гарамицин). Касалликнинг давомийлиги ўртача 1-5 йилни – 68,1% ҳолатда (47 та бемордан 32 тасида) ташкил қилди.

Говак ҳосил қилувчи Пантон-Валентайн лейкоцидин токсини (*Panton-Valentine leukocidin*, (PVL) генотиби бўлган беморларда тери-патологик жараёни тарқалган, инфилтратив-яллиғланишли характерли, касаллик давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган тез-тез қайталанувчи ва ўтказилаётган стандарт даволашга турғунликга эга бўлди.

Шундай қилиб, клиник-микробиологик ва молекуляр-генетик текширувлар натижалари шундан далолат берадики, аллергодерматозлар бўлган беморларда 37,2% ҳолатларда *st. aureus* генотиплари сабаб бўлган терининг оппортунистик персистенцияланган инфекциялари ривожланиши кузатилади.

Антибактериал сезувчанлик бўйича *st. aureus* нинг MRSA генотиби мос равишда кўпроқ фторхинолонли қатор гуруҳи – 77,3% ва цефалоспоринларга – 38,9%, ҳолбуки Tsst генотиби – фторхинолонли қаторантибиотиклари (18,2%) ва аминогликазидларга 13,7% сезувчанлиги қайд этилди.

Диссертациянинг «Терининг аллергик касалликлари бўлган беморларда цитокин статуси ва умумий иммуноглобулин Е ни айрим кўрсаткичлари ҳақида» деб номланган тўртинчи бобида 106 нафар терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда яллиғланиш (ИЛ-6), яллиғланишга қарши (ИЛ-10) цитокинлар ва умумий иммуноглобулин IgE ҳолатини иммунологик текширувлар натижалари келтирилган. Клиник кечишини баҳолаш учун симптомлар шкаласининг дерматологик индекси (СШДИ) қўлланилди. АлД бўлган 106 нафар беморлар орасида терининг оппортунистик персистенцияланган инфекциялари билан 36 (33,9%) нафар бемор ва инфекциясиз – 70 (66,04%) нафар бемор ташкил қилди.

ИФА текширувлари натижалари кўрсатдики, терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморлар гуруҳида яллиғланиш цитокини ИЛ-6 ни концентрацияси назорат гуруҳи билан солиштирилганда 4,4 марта ошганлиги кузатилди, бу ўртача мос равишда $20,2 \pm 0,44$ пг/мл ва $4,6 \pm 0,8$ пг/мл ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Ҳолбуки яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 миқдори терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморлар кон зардобидида назоратдаги соғлом гуруҳ билан солиштирилганда бир оз пасайганини кўрсатди ва у ўртача $5,1 \pm 0,05$ пг/мл ни ташкил қилди, ҳолбуки назорат гуруҳида бу $5,5 \pm 2,13$ пг/мл ($p > 0,05$) да қайд этилди. Ушбу ИФА текшириш натижаларини АлД беморларда оппортунистик инфекцияси мавжудлигига нисбатан таҳлил қилинди (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

St.aureus генотиплари сабаб бўлган, оппортунистик инфекциялар мавжудлигига боғлиқ ҳолда АлД бўлган беморларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ва умумий иммуноглобулин IgE ҳолати

Кўрсаткичлар	Соғломлар n=39	Оппортунистик инфекцияли АлД n= 36	Инфекциясиз АлД n=70
IgE,(МЕ/л)	$68,2 \pm 1,08$	$201 \pm 3,1^*$	$184,1 \pm 3,1^*$
IL-6, (пг/мл)	$4,6 \pm 0,8$	$22,3 \pm 1,16^*$	$19,9 \pm 0,95^*$
IL-10, (пг/мл)	$5,5 \pm 2,13$	$4,8 \pm 0,04^*$	$5,05 \pm 0,07$

Изох: * – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончилиги ($p < 0,05$)

3-жадвалдан кўришиб турибдики, терининг оппортунистик персистенцияланган инфекциялари мавжуд бўлган АлД бўлган беморлар гуруҳида ИЛ-6 кўрсаткичи назоратдаги соғлом гуруҳ билан солиштирилганда

4,8 марта ошганлиги ва ИЛ-10 эса 1,1 баробарга камайганлиги аниқланди. Олинган натижалар статистик ишончли характерга эга ($p < 0,05$).

Фикримизча бундай ҳолатни адабиётлардаги маълумотлар билан солиштирилганда терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда стафилококклар генотипларини пептидогликанлар ишлаб чиқариши фонида *Staphylococcus spp.* авлодига мансуб шартли-патоген микроорганизмларни персистенцияси билан тушунтириш мумкин. Терига кириб борувчи патогенларнинг детекциясида асосий ролини молекуляр пептидогликанлар ўйнайди ва терида иммун жавобни пайдо қилади. Эпидермисда бу рецепторлар кератиноцитлар ва Лангерганс хужайраларида жойлашади, бу эпителиал микробга қарши барьер ҳосил бўлишида уларни қатнашишини кўрсатади.

Шундай қилиб, терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдориди айрим дисбаланс мавжуддир. Олинган натижалар шундан далолат берадики, терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда касалликнинг оғирлик даражаси ва клиник шаклига боғлиқ бўлмаган ҳолда цитокин статусида бузилишлар аниқланади.

Бизнинг фикримизча бу аспектда 65,4% терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда аниқланган шартли-патоген микроорганизмлар, чунончи *st.aureus* генотиплари – метициллинга турғунли бўлган стафилококк – (mecA) ва 25% ҳолатда токсик шок синдромининг токсини (Tsst) асосий ролни ўйнайди.

Диссертациянинг **«Оппортунистик инфекция бўлган терининг аллергик касалликларибўлган беморларда янги даволаш усулини ишлаб чиқиш»** деб номланган бешинчи бобида ҚВИЛН (қонни вена ичида лазерли нурлаш) терапиясини қўллаш орқали ва фаоллаштирилган кремнийли эритма «Фатидерм+»ни ташқи қўллаш билан характерланган патогенетик даволаш ишлаб чиқилгани баён қилинган.

Аллергодерматозлар бўлган беморларда ҚВИЛН терапиясини антигистамин, гипосенсибилизацияловчи, яллиғланишга қарши ва ташқи яллиғланишга қарши ва антибактериал даволаш фонида қўлланилди.

«Аллергодерматозлар бўлган беморларда оппортунистик инфекциялар пайдо бўлишини молекуляр-генетик ва биокимёвий механизмларини текшириш ва табиий ресурсларни қўллаш асосида янги даволаш усулини ишлаб чиқиш» ССВ-Ф-003 идоралараро фундаментал гранти ва «Аллергодерматозларда ташқи даволаш учун Ўзбекистоннинг табиий хом ашёлари асосида тайёрланган янги дори воситасини ишлаб чиқиш» ПЗ-20170922154 амалий гранти доирасида Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт марказида дори воситаларини даво самарасини кўтариш учун янги имкониятлар ишлаб чиқиш бўйича Тошкент вилоятининг турли конларидан олинган табиий хом ашёлари бўлган фаоллаштирилган кремнийли эритмаларни энергетик, яллиғланишга қарши, микробларга қарши хусусиятларини текшириш орқали гео-кимёвий, экспериментал ва клиник текширувлар ўтказилди.

Олинган натижалар асосида ватанимизда янги препарат – кремнийни фаоллаштирилган эритмаси «Фатидерм+»– тоник – тери, соч, тирноқлар ва

шиллик қаватлар учун даволаш-косметика воситаси ишлаб чиқилди («FATI-LUX» МЧЖ, 20.03.2019 йилдаги 2242487-рақамли мос келувчи сертификати).

«Фатидерм+»- органик эритма бўлиб, Ўзбекистоннинг кремнийли минераллари (SiO_2 – 44,8-52 мг/л) ва REE (Nd – (Ce,Er) – (Pr,Dy,La) – (Eu, Yb, Tm) – Sc – Gd, Lu – Th-(Y,U)) элементлар комплексидан таркиб топган, тери, шиллик қават хужайраларининг регенерацияси жараёнини фаоллаштиради, ёшартириш ва яллиғланишга қарши хусусиятларига эга, шартли-патоген микроорганизмларни (*Staphylococcus spp.*, *E.Coli*, *candida spp.*) ўсишини йўқотади, соч ва тирноқларни ўсишини стимуллайди, терининг табиий рН ни тиклайди.

11 ёшдан 74 ёшгача бўлган терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган 111 нафар беморлар текширувдан ўтказилди. Улар орасида эркак жинсига мансуб шахслар 43 нафарни ва аёллар – 68 нафар беморларни ташкил қилди.

Терининг аллергик касалликларини (АлД) патогенетик даволаш самарасини баҳолаш учун оппортунистик персистенцияланган инфекциялар мавжудлигига боғлиқ бўлган ҳолда беморлар 3 гуруҳга бўлинди.

I-гуруҳга (назоарт гуруҳи) 10 кун давомида антигистамин ва гипосенсибилизацияловчи препаратлар ва ташқи – глюкокортикоидли малҳам (акридерм-гента) тайинлаш билан характерланган комплекс даволашни олган АлД бўлган 38 нафар бемор олинди.

II-гуруҳни– оппортунистик инфекция бўлган АлД ли 36 нафар бемор ташкил қилди, уларга комплекс даволаш фонида 7-10 кун давомида кунига 1 маҳал ҚВИЛН-терапияси ва ташқи маҳаллий – комбинацияланган топик кортикостероидлар тайинланди.

III-гуруҳга –оппортунистик инфекция бўлган АлД ли 37 нафар бемор олинди, уларга комплекс традицион даволашга 7-10 кун давомида кунига 1 маҳал ҚВИЛН-терапияси ва ташқи қўллаш учун 7-10 кун давомида ТККС малҳами билан комбинацияланган фаоллаштирилган кремнийли эритма «Фатидерм+» тайинланди.

АлД бўлган беморларда патогенетик даволаш усулларини терапевтик самараси СШДИ индекси, ҳамда 1 йил давомида касалланишни қайталаниш частотаси бўйича баҳоланди.

Кузатиш натижалари кўрсатди, СШДИ индекси барча кузатилган гуруҳларда ишончли пасайди ва стандартга мувофиқ традицион даво олган беморлар гуруҳида $14,4 \pm 0,6$ баллни ташкил қилди, ҚВИЛН терапия билан комплекс даво олган беморлар гуруҳида эса СШДИ индекси $12,4 \pm 0,8$ баллни ташкил қилди, бу даволашгача бўлган кўрсаткич билан солиштирилганда 1,8 марта пасайди ($p < 0,05$). ҚВИЛН терапия билан ташқи фаоллаштирилган кремнийли эритма «Фатидерм+»ни қўлланган беморлар гуруҳида эса СШДИ индекси 2,5 марта пасайди ва $9,3 \pm 0,9$ баллни ташкил қилди ($p < 0,05$).

6 ой мобайнида клиник кузатувлар натижалари кўрсатдики, касалликни қайталаниш сони ўртача 3,7 марта камайди, бу яна бир бора ишлаб чиқилган даволашни юқори самарали эканлигидан далолат беради.

Шундай қилиб, клиник кузатувлар кўрсатдики, физиотерапевтик муолажа – ҚВИЛН-терапия билан комплекс даво олган беморлар гуруҳида даволаш самараси традицион даво олган беморлар гуруҳига нисбатан мос равишда 2,6 марта ошди.

ҚВИЛН терапия даволашдан сўнг умумий IgE концентрациясини пасайишига имкон яратди. Яъни, ҚВИЛН-терапия олган беморлар гуруҳида умумий IgE миқдори даволашгача бўлган кўрсаткичга нисбатан 1,7-1,8 марта пасайди ва ўртача $104,4 \pm 2,6$ ва $116,4 \pm 2,3$ МЕ/мл ($p < 0,05$)ни ташкил қилди. Традицион даво олган беморлар гуруҳида эса умумий IgE миқдори 1,3 марта камайди ва ўртаса $139,1 \pm 3,3$ МЕ/мл ни ташкил қилди. Олинган натижалар статистик ишончли характерга эга бўлди ($p < 0,05$).

Текширилган беморларда цитокин статуси текшируви натижалари кўрсатдики, АлД бўлган назорат гуруҳи беморларида ИЛ-10 миқдори 1,2 марта кўтарилди ва ўртача $7,03 \pm 0,09$ пг/мл ни ташкил қилди. Аммо олинган натижалар статистик ишончли характерга эга бўлмади ($p > 0,05$). ИЛ-6 концентрацияси эса 1,3 марта пасайди ва ўртача $11,9 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,05$)ни ташкил қилди.

ҚВИЛН терапия олган асосий гуруҳ беморларида эса ИЛ-10 миқдори 1,6 марта кўтарилди ва ўртача $9,2 \pm 0,2$ пг/мл ни ташкил қилди, бу яллиғланишга қарши жараённи фаоллашиши тўғрисида далолат беради ($p < 0,05$). ИЛ-6 миқдори даволашгача кўрсаткичга нисбатан сезиларли 3,8 марта ва I-гуруҳ беморлари кўрсаткичларига нисбатан 2,1 баробар пасайди. Олинган натижалар статистик ишончли характерга эга бўлди ($p < 0,05$).

0,05% ли фаоллаштирилган кремнийли эритмани терапевтик самарасини баҳолаш учун беморлар 2 гуруҳга бўлинди.

Клиник текширувлар натижалари кўрсатдики, фаоллаштирилган кремнийли эритма билан электрофорезни қўллаш орқали комплекс даволаш фонида тери-патологик жараённинг динамикаси ижобий сўрилиш динамикасига эга бўлди, бу гиперемияни интенсивлигини 65,5%га, шишишни – 76% га, қипиқланишни – 65,2% га пасайиши, лихенификацияни сўрилиши – 70,8%, папулёз элементларни сўрилиши – 73,1% ва эрозияларни эпителизацияси – 69,6% ҳолат билан характерланди. Фаоллаштирилган кремнийли эритмани қўллаш субъектив ҳисларни – қичишишни 70,3% ҳолатда сезиларли пасайишига имкон яратди. Олинган натижалар статистик ишончли характерга эга бўлди ($p < 0,05$).

4-жадвал

Такомиллаштирилган даволаш фонида АлД бўлган беморларда бир неча вақт мобайнидаги клиник натижаларни солиштирма тавсифи, (балл), (9 ой мобайнида)

Даволаш усуллари	Клиник соғайиш	Клиник яхшиланиш	Самарасиз	Ножуя таъсири	Қайталаниш сони
I-традицион даво n=33	12 (36,3%)	11 (33,3%)	7 (21,2%)	6 (18,1%)	17 (52,5%)
II-патогенетик даво (ҚВИЛН+ТККС) n=33	21 (63,6%)*	12 (36,3%)	3 (9,1%)	1 (3,03%)	4 (12,1%)*
III-гуруҳ (ҚВИЛН + ТККС («Фатидерм+»)) n=31	22 (70,9%)*	20 (64,5%)*	1 (3,1%)	-	2 (6,4%)*

Изоҳ: *- традицион даво олган АлД бўлган беморларга нисбатан ишончилилик кўрсаткичи, ($p < 0,05$).

Оппортунистик инфекцияли терининг аллергик касалликлари (АлД) бўлган беморларда фаоллаштирилган кремнийли эритмаларни қўллаш

зарарланган ўчоқларда терининг микробиологик текширув натижалари динамикасига ижобий таъсир кўрсатди. Яъни, колонизация даражаси даволашгача бўлган кўрсаткичга нисбатан 15,2 марта камайди ва ўртача $89,5 \pm 11,3$ КОЕ/см² ни ташкил қилди (даволашгача $1356,7 \pm 45,6$ КОЕ/см²) ($p < 0,05$). Фақат топик комбинацияланган кортико-стероидларни олган беморлар гуруҳида эса колонизацияланиш даражаси 3,9 марта камайди ва ўртача $334,7 \pm 25,9$ КОЕ/см²ни ташкил қилди. Олинган натижалар статистик ишончли характерга эга бўлди ($p < 0,05$).

Таъкидлаш лозимки, фаоллаштирилган кремнийли эритмаларни қўлланилган вақтда препаратни курсини тўхтатиш ёки махсус даволашни талаб қилувчи ножуя таъсирлар кузатилмади.

Шунингдек диссертация ишини бажариш пайтида ҚВИЛН-терапияни қўллаш орқали ишлаб чиқилган патогенетик даволашда терининг аллергик касалликларининг (АлД) клиник кечиши динамикасини баҳолашни ўтказдик.

Бир неча вақт мобайнида (9 ой мобайнида) клиник кузатувлар кўрсатдики (4-жадвалга қаранг), ҚВИЛН ва ТККС+ «Фатидерм+»ли ташқи давони қўллаш орқали патогенетик даволаш 31 нафар кузатувдаги бемордан 22 нафарида, бу 70,69% ни ташкил қилди, клиник соғайишга имкон берди, клиник яхшиланиш –20 (64,5%) нафар беморда кузатилди. Ушбу гуруҳ беморларида олинган давода ножуя таъсирлар кузатилмади. Касалликни қайталаниши 2 нафар беморда кузатилди, бу 6,4% ни ташкил қилди. ҚВИЛН муолажасини олган АлД бўлган беморлар гуруҳида эса клиник соғайиш 33 нафар бемордан 21 нафарида, бу 63,6% ни ташкил қилди, клиник яхшиланиш – 12 (36,3%) нафар беморда кузатилди, бу III-гуруҳ беморлари билан солиштирганда 1,7 марта кам бўлди. Таъкидлаш лозимки, касалликни қайталаниш сони 4 нафар беморда кузатилди, бу 12,1% ҳолатни ташкил қилди. Фикримизча, ушбу гуруҳдаги 4 нафар кузатувда бўлган беморлар узок муддат давомида ташқи қўлланилувчи топик кортикостероидларни ишлатишган, бу ножуя таъсирларни ривожланишига сабаб бўлган.

Олинган натижалар аллергодератитлар бўлган беморларда фаоллаштирилган кремнийли эритма «Фатидерм+»ни ТККС ва ҚВИЛН-терапия билан қўллаш орқали такомиллаштирилган даволаш юқори терапевтик самарага эга эканлигидан далолат беради, буни дерматология амалиётига тавсия қилиш мумкинлигини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

1. Клиник-микробиологик текширувларда терининг аллергик касалликлари бўлган 144 нафар беморлар орасида 122 тасида терининг патологик ўчоқларида *staphylococcus spp.* ундириб чиқарилди ва бу 89,6% ни ташкил этди. Тури бўйича кўпроқ 40,3% ҳолатда – *st. aureus* аниқланди. Тери аллергик касалликларининг клиник тури бўйича *st. aureus* аллергодерматитда – 63,5% да ва экземда-65,5% ҳолатда мос равишда аниқланди.

2. Молекуляр-генетик текширувлар натижалари шундан далолат бердики, аллергодерматозлар бўлган беморларда 37,2% ҳолатларда *st. aureus*

генотиплари сабаб бўлган терининг оппортунистик инфекциялари ривожланиши кузатилади. *St. aureus* генотипларини молекуляр-генетик текширувларида метициллинга турғунли бўлган стафилококк штамми (MRSA) – 37,2% ҳолатда ва токсик шок синдромининг токсини Tsst – 29,2% ҳолатда аниқланди, бу персистенцияланган оппортунистик инфекцияларни ривожланиши тўғрисида далолат берди.

3. Терининг аллергик касалликларида терида оппортунистик инфекциялар ривожланишини омиллари орасида назоратсиз кўп вақт давомида сиртқидан малҳамларни – топик кортикостероидлар – 89,6%, топик протопиклар (кальциневринни ингибиторлари гуруҳи) – 39,6% ва антибактериал малҳамлар – 43,7% ҳолатда қўллаш қайд этилди.

4. Тери аллергик касалликларида MRSA ва Tsst генотиплари билан ифодаланган оппортунистик инфекцияларининг клиник кечиши 78,7% ҳолатда қайталаниш характерига эгаллиги ва 70,2% ҳолатда эса ташқи даволашга турғунлик билан кечиши ифодаланди.

5. Оппортунистик инфекцияли терининг аллергик касалликлари бўлган беморларда цитокин статусининг функционал фаолиятини бузилиши аниқланди ва бу ҳолат яллиғланиш олди цитокини ИЛ-6ни 4,8 марта ва умумий иммуноглобулин IgE миқдорини 1,9 мартабага кўпайиши фонида яллиғланишга қарши ИЛ-10 цитокинини концентрациясини 1,1 мартабагача пасайиши билан билан тавсифланган, бу шартли-патоген микроорганизм *st. aureus* нинг MRSA генотипини персистенциясини сурункалашишини ифодалади.

6. Тери аллергик касалликларида тери оппортунистик инфекциясининг патогенетик даволаш усули ишлаб чиқилди ва бу эса ҚВИЛН-терапиясини 7-10 курс мобайнида ҳамда *staphylococcus spp.* нинг антибактериал турғунлигини камайтириш мақсадида ташқи муолажа сифатида фаоллаштирилган кремнийли эритма «Фатидерм+»ни қўллашдан иборат бўлиб терапевтик самарадорлигини оширди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

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

ЮНУСОВА ЗАРИНА СЕРВЕРОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ
АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ И ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

Ташкент – 2021

Тема диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2019.2.PhD/Tib476

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

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

Научный руководитель:	Мавлянова Шахноза Закировна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Ваисов Адхам Шавкатович доктор медицинских наук, профессор Арифов Саидкасим Сайдазимович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентский государственный стоматологический институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021г. в _____ час. на заседании Научного по присуждению ученых степеней DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. (Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 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, 223. Тел/факс: (+998 71) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.
(Протокол рассылки № от _____ «___» _____ 2021 года.

А.В. Алимов

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

К.Н. Хаитов

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степей, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова

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

ВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире наблюдается неуклонный рост аллергических заболеваний кожи, которые носят хронический характер, с частыми рецидивами, резистентностью к проводимой терапии и становятся серьезной медицинской и социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...заболеваемость резистентных форм осложненным течением аллергических дерматозов наиболее распространена среди лиц подросткового и молодого-трудоспособного возраста, что в структуре кожных заболеваний занимает 27-38%...»¹. В последнее время отмечается высокая выявляемость осложненных форм аллергических дерматозов среди населения, характеризующиеся оппортунистическими инфекциями, обусловленное бактериальной, грибковой или вирусной этиологии, что требует разработки новых методов лечения и профилактики.

В мире уделяется особое внимание по разработке эффективных методов диагностики и лечения аллергических заболеваний кожи, где важное значение придается молекулярно-генетическим исследованиям, именно определение генотипов условно-патогенных микроорганизмов при аллергических дерматозах. В связи с этим выявление генотипов патогенной микрофлоры кожи будет способствовать выявлению новых механизмов развития патогенеза АД и разработке оптимальных методов лечения. В связи с этим особое внимание уделяется достижениям молекулярной генетики в изучении генотипов патогенной микрофлоры будет способствовать раскрытию новых механизмов патогенеза алергодерматозов. Высокая частота возникновения вторичных бактериальных осложнений при аллергических заболеваниях кожи, резистентности проводимой терапии остается приоритетным направлением научных исследований. Учитывая молекулярно-генетические исследования генотипов стафилококков, ранняя диагностика оппортунистических инфекций и совершенствование методов наружной терапии имеют особое значение.

В нашей стране проводятся комплексные реформы по развитию и приведению системы медицины в соответствие с мировыми стандартами, в частности, по профилактике различных кожных заболеваний, возникающих у детей и взрослых. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения указаны задачи «...по повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также созданию системы медицинской стандартизации, высокотехнологических методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей диспансеризации...»². В

¹ <http://www.who.int/meiacentre>

² Указ Президента Республики Узбекистан за № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ».

связи с этим приоритетным направлением является совершенствованию ранней диагностики, лечения, профилактики осложненных форм аллергических заболеваний кожи и повышению эффективности ее лечения на ранней стадии заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, определенным в Указах Президента Республики Узбекистан УП № 6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», ПП № 4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», ПП № 3071 от 20 июня 2017 г. «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», ПП № 4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Зарубежными учеными изучены иммунологические аспекты хронизации аллергических заболеваний кожи (АлД). У 57% больных в сыворотке крови выявлялись антитела к стафилококковым энтеротоксинам А, В, С и токсину синдрома токсического шока. Показано, что наиболее реактогенными свойствами обладает энтеротоксин В и установлено взаимосвязь между тяжестью поражения кожи и сенсибилизации к этому антигену. (Williams V. R., Callery S., 2009; Сорокина Ю.В., 2014; Короткий Н.Г. с соавт., 2017).

В нашей стране впервые определён полиморфизм генотипов Pe105Val гена GSTP1 в механизме развития аллергодерматозов и разработаны способы прогнозирования клинического течения заболевания. Результаты исследования показали, что аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма Pe105Val гена GSTP1 являются одним из значимых критериев повышенного риска развития аллергических заболеваний кожи. Исследованиями установлено снижение функциональной деятельности АОС антиоксидантной системы и повышение концентрации олигопептидов в крови, что способствовало развитию тяжелой степени эндогенной интоксикации в организме у больных аллергодерматозами (Гулямова Г.Ш., 2019; Мавлянова Ш.З. с соавт., 2019).

На современном этапе важную проблему в дерматологической практике представляет поиск новых методов диагностики и терапии оппортунистических инфекций у больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) (Шадиев Х.К., 2000; Маннанов А.М., 2000; Ваисов А.А., 2013; Мавлянова Ш.З. 2016). Стандартные методы диагностики, включающие

культуральное микробиологическое исследование, не всегда способствуют точной диагностики персистирующих оппортунистических инфекций. Таким образом, установление генотипов условно-патогенных микроорганизмов, являющихся этиологическим агентом персистирующих инфекций в биосубстратах организма, с учетом оценки функциональной деятельности цитокинового статуса будет способствовать раскрытию пускового механизма развития оппортунистических инфекций кожи и разработке ранней диагностики, новых методов наружной терапии и профилактики заболевания. Однако, ещё недостаточно изучены молекулярно-генетические аспекты этиологических агентов возбудителей оппортунистических инфекций.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз в рамках фундаментального гранта (2017-2020) №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”.

Цель исследования: установить клинико-микробиологические и молекулярно-генетические особенности развития оппортунистических инфекций кожи у больных аллергическими заболеваниями кожи и разработать оптимальные методы наружной терапии.

Задачи исследования заключаются в следующем:

определить факторы, частоту выявляемости и характер клинического течения оппортунистических инфекций у больных аллергическими заболеваниями кожи;

установить качественную и количественную оценку состоянию выявляемости стафилококков у больных аллергическими заболеваниями кожи;

установить молекулярно-генетические исследования генотипирования *st. aureus*, выделенных из очагов поражения у больных аллергическими заболеваниями кожи;

оценить состояние про - (ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов в крови у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) с оппортунистической инфекцией;

разработать на основе полученных результатов оптимальные методы наружной терапии оппортунистической бактериальной инфекции у больных аллергическими заболеваниями кожи.

Объектом исследования были 144 больных с аллергическими заболеваниями кожи, наблюдавшихся с 2017 по 2020 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии.

Предметом исследования послужили биосубстраты организма (кожные чешуйки, сыворотка крови), материалы культуры *staphylococcus spp.* полученных с поверхности кожи.

Методы исследований. В диссертационной работе использованы общеклинические, микробиологические, иммунологические, молекулярно - генетические, иммуноферментные и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что у больных аллергическими заболеваниями кожи с хроническими течениями выявляется персистирующие формы оппортунистических инфекций, обусловленные генотипами *st. aureus* – в 37,2% случаев;

доказано, что среди возбудителей персистирующих форм оппортунистической инфекции у больных АД в 65,4% случаев составили генотипы метициллинрезистентного стафилококка (MRSA), токсин синдрома токсического шока Tsst - в 25% и лейкоцидин Пантона-Валлентайна –Luk-433 – в 1,9% случаев и 27,1% случаев отмечали контаминацию генотипов метициллинрезистентного стафилококка (*mecA*) и токсина синдрома токсического шока (Tsst);

доказано, что клиническое течение аллергических заболеваний кожи (АД) с оппортунистической инфекцией, обусловленной с генотипами MRSA и Tsst имеет часто рецидивирующий характер и протекает с резистентностью к наружной терапии в 70,2% случаев;

доказано, нарушение в функциональной деятельности цитокинового статуса у больных с аллергическими заболеваниями кожи с оппортунистической инфекцией отмечается, характеризующегося повышением концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6 в 4,8 раза и общего иммуноглобулина IgE в 1,9 раз, снижении противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в 1,1 раз, что отражает хронизацию персистенции генотипа условно-патогенного микроорганизма *st. aureus* – MRSA.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработан способ молекулярно-генетической диагностики оппортунистической инфекции кожи у больных аллергическими заболеваниями кожи с учетом определения генотипов *st. aureus*;

разработан инновационный способ наружной терапии у больных АД с оппортунистической инфекцией кожи с использованием активизированных кремнистых растворов, обладающие противовоспалительными и бактериостатическими свойствами, что рекомендовано для широкого внедрения в дерматологической практике.

Достоверность результатов исследования основывается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных практических исследований, достаточным количеством больных, обработкой полученных данных с использованием современных, взаимодополняющих клинических, микробиологических, иммунологических, молекулярно-генетических и статистических методов, а также совершенствованием методов диагностики и лечения

оппортунистических инфекций при аллергических заболеваниях кожи (АлД) были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, заключения и полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследований
Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в механизме развития и клинического течения оппортунистических инфекций кожи при аллергических заболеваниях кожи установлена роль генотипов *st. aureus*, в организме больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) при хронической форме отмечается развитие персистирующих форм оппортунистической инфекций кожи, обусловленное генотипами *st. aureus*, протекающее на фоне гиперпродукции провоспалительного цитокина ИЛ-6 в 4,8 раза и повышением уровня общего IgE в 1,9 раза в сыворотке крови.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой молекулярно-генетического способа диагностики оппортунистической инфекции кожи у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) с учетом определения генотипов MRSA et Tstst *st. aureus*, также разработанный новый способ наружной терапии, характеризующийся назначением отечественного препарата активизированных кремнистых растворов «Фатидерм+» на фоне комплексной терапии с использованием ВЛОК-терапии, способствовала повышению терапевтической эффективности в 62,8% и сокращению количества рецидивов в 2,6 раза.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов по изучению клинико-иммунологической характеристики оппортунистической инфекций у больных аллергодерматозами и оптимальных методов наружной терапии:

утверждена методическая рекомендация «Способ наружной терапии оппортунистических инфекций кожи при аллергодерматитах» (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8н-р/463 от 05 ноября 2019г.). Внедрение данного способа наружной терапии способствует уменьшению дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) и степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов на коже в очагах поражения;

полученные результаты по изучению клинико-иммунологической характеристики оппортунистической инфекций у больных аллергодерматозами и оптимальных методов наружной терапии разработанный метод лечения и диагностики оппортунистических инфекций кожи при аллергодерматитах внедрены в систему здравоохранения, в том числе в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, Наманганского областного кожно-венерологического диспансера и частной клиники ООО «Эмбриосервис» (заключение Министерства здравоохранения РУз № 8н-д/296 от 05 декабря 2019 года). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволило

повысить качество оказания медицинской помощи, улучшить качество жизни больных за счет использования новых методов диагностики и лечения, повысить терапевтическую эффективность на 62,8%, повысить экономическую эффективность за счет сокращения продолжительности амбулаторного и стационарного лечения.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы доложены и обсуждены на 2-х международных и 2-х республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 27 научных работ, из них 16 журнальных статей, в том числе 14 в республиканских научных журналах, включенных в перечень ВАК, 2- В международных научных журналах, издана также одна методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 108 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** показана актуальность и востребованность проведенного исследования, отражены цель и задачи, даны характеристики объекту и предмету исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрывается их научная и практическая значимость, список внедрений в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**К выявляемости оппортунистической инфекции при аллергических заболеваниях кожи**» дается обзор литературы последних 10-15 лет из отечественных и зарубежных изданий о выявляемости, этиологическом факторе, патогенетических аспектах развития оппортунистических инфекций, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами при аллергических заболеваниях кожи, молекулярно-генетических и иммунологических аспектах в клиническом течении аллергодерматозов. Освещены вопросы микробиологической и иммунологической диагностики оппортунистической инфекции и методы наружной терапии.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования диагностики и лечения аллергических заболеваний кожи (АлД)**» излагается общая характеристика клинического материала и методов исследования. Для достижения поставленной цели и задач исследования обследовано 144 больных с аллергическими заболеваниями кожи в возрасте от 11 лет до 67 лет, получавшие стационарное лечение в клинике РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Среди них лица мужского пола составили - 70 (48,6%), а женского - 74 (51,3%). По клинической форме с учетом МКБ-10

среди 144 больных с аллергодерматитами - составили 110 (76,4%) и экземой – 34 (23,6%) соответственно.

Оценка клинической характеристики аллергических заболеваний кожи (АлД): проводилась с учетом возраста, пола, давности основного заболевания. В зависимости от клинического течения с острой формой аллергических заболеваний кожи составили - 28 больных, что составило 19,4% случаев. Тогда как с хронической формой – 116 пациентов (80,5%). Контрольную группу составили 43 практически здоровых лица. С учетом степени тяжести по ДИШС у 16 из 144 больных выявляли I- легкой степени тяжести (11,1%), II- средней степени тяжести – у 49 (34,03%) и III-тяжелой степени тяжести – у 77, что составило 53,5% случаев.

В диссертационной работе проводились следующие методы исследования: клинические – определение степени тяжести по индексу ДИШС. ИФА исследования про – (ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов, определение общего IgE, микробиологические (культуральные), молекулярно-генетические исследования определения генотипов *st. aureus*. При статистической обработке результатов исследования использовали пакет программного обеспечения «Statistica for Windows 7.0» для персонального компьютера.

В третьей главе диссертации **«Клинико-микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика аллергических заболеваний кожи»** подробно освещена характеристика клинического течения аллергических заболеваний кожи (АлД) у 144 больных с учетом клинической формы, степени тяжести, давности заболевания, характера кожно-патологического процесса. Подробно описываются клинико-микробиологическая характеристика аллергических заболеваний кожи (АлД) с учетом степени тяжести, клинической формы АлД. Подробно описывается видовая характеристика и степень колонизации *staphylococcus spp.* С учетом степени тяжести аллергических заболеваний кожи (АлД). Излагается молекулярно-генетическая характеристика выявляемости генотипов *st. aureus* у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД).

Результаты микробиологических исследований показали, что среди 144 больных АлД у 129 больных на коже были высеяны условно-патогенные микроорганизмы *staphylococcus spp.*, что составило 89,6% случаев. По видовой идентификации среди стафилококков наиболее часто высевалась патогенная флора *st. aureus* – 40,3% с высокой колонизацией $-1618,9 \pm 418,2 \text{ КОЕ/см}^2$ по сравнению с контрольной здоровой группой. ($p < 0,05$)

Клинико-anamnestические данные выявили, что среди факторов развития оппортунистических инфекций у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) явилось бесконтрольное использование препаратов наружного действия: топических кортикостероидов - 89,6%, топических иммуносупрессоров (протопиков) - 39,6% и антибактериальных мазей - 43,7% случаев.

Для выявляемости генотипов стафилококков проводились молекулярно-генетические исследования культур *st. aureus*, высеянных из очагов

поражения кожи у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) методом ПЦР – исследования (см. табл.1).

Таблица 1

Последовательность специфического олигонуклеотидного праймера для проведения стандартной ПЦР-амплификации к гену внеклеточной термонуклеазы, (nuc)

Nuc	Последовательность олигонуклеотида
Forward	GCGATTGATGGTGATACGGT
Reverse	AGCCAAGCCTTGACGAACТААAGC

Результаты исследования показали, что из представленных образцов ДНК была выделена в 100% случаев. Методом ПЦР исследования также подтверждено наличие маркерного гена nuc st. aureus в 100% (52 культуры) случаев.

Таблица 2

Показатели генотипов st. aureus, выделенных из биосубстратов, у больных АлД

Культура st. aureus	Nuc – 279 bp	Tsst – 540 bp	mecA – 163 bp	Luk – 433 bp
Всего культур n-52	52	13	34	1
%	100	25	65,4	1,9

Как видно из таблицы 2, из 52 образцов культуры st. aureus генотипы выявлены у 48 культур, что составило 92,3% случаев. В зависимости от вариабельности генотипов метициллинрезистентный стафилококк - (mecA) был обнаружен у 34 образцов, что составило 65,4% случаев. Тогда как стафилококки, продуцирующие токсин синдрома токсического шока - (Tsst) были обнаружены у 13 пациентов (25%), а стафилококки, продуцирующие лейкоцидин Пантона-Валлентайна - Luk – 433 bp обнаружены у 1, что составило 1,9% соответственно.

С учетом клинической формы аллергических заболеваний кожи (АлД), генотип метициллинрезистентный st. aureus (MRSA) наиболее часто выделялся у больных с аллергодерматитами, что составило 52,9% (18 из 34) , тогда как в группе больных с экземой - в 29,4% (10 из 34) . Токсин синдрома токсического шока (Tsst) в наших случаях наиболее часто выделялся у больных с экземой - в 61,5% (8 из 13) случаев, тогда как у больных АлД – в 38,5% случаев (5 из 13). Порообразующий токсин лейкоцидин Пантона-Валентайна (Panton-Valentine leukocidin, PVL) обнаружился у 1 больного с аллергодерматитом.

Клиническое течение аллергических заболеваний кожи (АлД) с учетом выделяемых штаммов st. aureus показало, что в группе больных с выделенной MRSA клиническая картина кожно-патологического процесса характеризовалась эритематозно-сквамозными высыпаниями, сопровождающимися интенсивным зудом. Тщательный анализ клинического течения аллергических заболеваний кожи (АлД) у больных с выявленной с

генотипами MRSA и Tssst имел часто рецидивирующий характер 6-8 раз в году – в 78,7% случаев (у 37 из 47), отмечали резистентность к проводимой наружной терапии – 70,2% (33 из 47), особенно к препаратам топического комбинированного кортикостероидам (ТККС), таким как препаратам, содержащим КС и антибиотики (бетаметазон + гентамицин, целестодерм-В с гарамицином). Давность заболевания составляла в среднем от 1- 5 лет – в 68,1% случаев (у 32 из 47 больных).

У больных с генотипом порообразующий токсин лейкоцидин Пантона-Валентайна (Panton-Valentine leukocidin, (PVL) кожно-патологический процесс имел распространенный, инфильтративно-воспалительный характер, с длительностью заболевания более 10 лет с частыми рецидивами и резистентностью к проводимой стандартной терапией.

Таким образом, анализ результатов клиничко - микробиологических и молекулярно-генетических исследований свидетельствует о том, что у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) в 37,2% случаев отмечается развитие оппортунистических персистирующих инфекций кожи, обусловленные генотипами st. aureus.

По антибактериальной чувствительности генотип st. aureus MRSA наиболее был чувствителен к группе фторхинолонового ряда – 77,3% и цефалоспорином – 38,9%, тогда как генотип Tssst – к антибиотикам фторхинолонового ряда (18,2%) и аминогликазидам - 13,7% соответственно.

В четвертой главе диссертации **«К некоторым показателям цитокинового статуса и общего иммуноглобулина Е у больных с аллергическими заболеваниями кожи»** представлены иммунологические исследования про - (ИЛ-6) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов и состояние общего IgE у 106 больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД). Контрольную группу составили 39 здоровых лиц соответствующего возраста. Для оценки клинического течения использовали дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС). Среди 106 больных с АлД с персистирующими оппортунистическими инфекциями кожи составили 36 больных (33,9%) и без инфекции – 70 (66,04%).

Результаты ИФА исследования показали, что в группе больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) отмечается повышение концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6 4,4 раза по сравнению с контрольной группой, что в среднем составило - $20,2 \pm 0,44$ пг/мл и $4,6 \pm 0,8$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$).

Тогда как уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в сыворотке крови у больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) показал незначительное снижение по сравнению с контрольной здоровой группой и в среднем составил $5,1 \pm 0,05$ пг/мл, тогда как в группе контроля - $5,5 \pm 2,13$ пг/мл ($p > 0,05$). Оценка цитокинового статуса проанализирована с учетом выявляемости оппортунистических инфекций (см. табл. 3).

Таблица 3

Состояние про- и противовоспалительных цитокинов и общего IgE у больных с АлД в зависимости от наличия оппортунистической инфекции, обусловленной генотипами *st.aureus*

Показатели	Здоровые n=39	АлД с оппортунистической инфекцией n= 36	АлД без инфекции n=70
IgE,(МЕ/л)	68,2±1,08	201 ± 3,1*	184,1±3,1*
IL-6, (пг/мл)	4,6±0,8	22,3 ± 1,16*	19,9±0,95*
IL-10, (пг/мл)	5,5 ± 2,13	4,8±0,04*	5,05±0,07

Примечание: * – достоверность по отношению к показателям контрольной группы (p<0,05).

Как следует из таблицы 3, в группе больных с АлД с оппортунистической инфекцией уровень противовоспалительного цитокина (IL-10) в сыворотке крови больных составил $4,8 \pm 0,04$ пг/мл, что статистически значимо снижался в 1,1 раз по сравнению с контролем (p <0,05), обуславливающее хронизацию воспалительного процесса у больных аллергодерматозами.

На наш взгляд такое состояние, сопоставляя с литературными данными, объясняется персистенцией условно-патогенных микроорганизмов рода *Staphylococcus spp.* на фоне выработки пептидогликанов генотипов стафилококков у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД). Также молекулярные пептидогликаны играют ключевую роль в детекции вторгающихся патогенов в коже и инициируют кожный иммунный ответ. В эпидермисе эти рецепторы экспрессируются на кератиноцитах и клетках Лангерганса, что указывает на их участия в формировании эпителиального антимикробного барьера.

Таким образом, существует определенный дисбаланс в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у больных аллергодерматозами. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) выявляется нарушение цитокинового статуса, не зависящее от степени тяжести и клинической формы заболевания. На наш взгляд в этом аспекте важную роль играют генотипы условно - патогенных микроорганизмов, в частности *st. aureus* – метициллинрезистентный стафилококк - (mecA), которые были обнаружены в 65,4 % и токсин синдрома токсического шока - (Tsst) в 25% случае.

В пятой главе диссертации **«Разработка новых методов терапии у больных аллергическими заболеваниями кожи с оппортунистической инфекцией»** излагается разработка патогенетической терапии, характеризующаяся применением ВЛОК (внутривенное лазерное облучение крови) терапии и наружного применения активизированных кремнистых растворов («Фатидерм+»). У больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) ВЛОК терапию применяли на фоне антигистаминной, гипосенсибилизирующей и противовоспалительной и наружной противовоспалительной и антибактериальной терапией.

В рамках фундаментального межведомственного 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» и прикладного гранта ПЗ-20170922154 «Разработка новых

лекарственных средств для наружной терапии при аллергодерматозах, приготовленных на основе природного сырья Узбекистана» в Республиканском специализированном научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз проведены геохимические, экспериментальные и клинические исследования с целью изыскания возможностей усиления эффективности лекарственных средств исследованием энергетических, противовоспалительных и антимикробных свойств активизированных кремнистых растворов натурального происхождения из месторождений Ташкентской области.

На основании полученных результатов разработан новый отечественный препарат «Фатидерм+» - спрей-тоник активизированный раствор кремния - лечебно-косметическое средство для кожи, волос, ногтей и слизистых оболочек. (ООО «FATI - LUX» Сертификат соответствия: № 2242487 от 20.03.2019 г.).

«Фатидерм+» - органический раствор, состоит из комплексов кремнистых минералов (SiO_2 - 44,8 – 52 мг/л) и REE (Nd – (Ce, Er) – (Pr, Dy, La) – (Eu, Yb, Tm) – Sc – Gd, Lu – Th- (Y, U)) элементов Узбекистана, активизирует процессы регенерации клеток кожи, слизистых оболочек, оказывает омолаживающее и противовоспалительное действие, подавляет рост условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus spp.*, *E. Coli*, *candida spp.*), стимулирует рост волос и ногтей, восстанавливает естественный pH кожи.

Было обследовано 111 больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) в возрасте от 11 до 74 лет. Среди них лица мужского пола составили – 43 и женского – 68 больных.

Для оценки эффективности патогенетической терапии аллергическими заболеваниями кожи (АлД) больные были разделены на 3 группы в зависимости от наличия оппортунистической персистирующей инфекции.

Так, в I группу (контрольная группа) вошли 38 больных с АлД, получавших комплексную терапию, характеризующуюся назначением антигистаминных и гипосенсибилизирующих препаратов и наружно – глюкокортикоидные мази (акридерм-гента) в течение 10 дней.

II группу – составили 36 больных АлД с оппортунистической инфекцией, которым на фоне комплексной терапии назначали ВЛОК – терапию 1 раз в день в течение 7-10 дней и наружно местно – комбинированные топические кортикостероиды (акридерм-гента).

III группу – вошли 37 больных АлД с оппортунистической инфекцией, которым в комплексную традиционную терапию назначали ВЛОК – терапию 1 раз в день в течение 7-10 дней и наружно применение активизированного кремнистого раствора «Фатидерм+» с комбинацией ТККС мази (акридерм-гента) в течение 7-10 дней.

Терапевтическая эффективность патогенетических методов терапии у больных АлД оценивалась по индексам ДИШС, а также частоте рецидивов заболеваемости в течение 1 года.

Результаты наблюдения показали, что индекс ДИШС во всех наблюдаемых группах достоверно снижался и составил $14,4 \pm 0,6$ балла в группе больных, получавших традиционную терапию согласно стандарту, тогда как в группе больных, получавших в комплексной терапией ВЛОК-терапию индекс ДИШС

составил $12,4 \pm 0,8$ балла, что в 1,8 раза снизился по сравнению до лечения ($p < 0,05$). Тогда как в группе больных получавших ВЛОК терапию с наружным применением активизированных кремнистых растворов «Фатидерм+» индекс ДИШС снизился в 2,5 раза и составил $9,3 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$).

Отдаленные результаты клинического наблюдения за 6 месяцев показали, что количество рецидивов уменьшилось в среднем в 3,7 раза, что еще раз свидетельствовало о высокой эффективности разработанной терапии.

Таким образом, клинические наблюдения показали, что в группе больных получавших комплексную терапию с физиотерапевтической процедурой ВЛОК – терапии терапевтическая эффективность повышалась в 2,6 раза соответственно по сравнению с группой больных, получавшие традиционную терапию.

ВЛОК-терапия способствовала снижению концентрации общего IgE после лечения. Так, уровень общего IgE у больных, получавших ВЛОК-терапию снижался в 1,7-1,8 раза по сравнению до лечения и в среднем составляло $104,4 \pm 2,6$ и $116,4 \pm 2,3$ МЕ/мл ($p < 0,05$). Тогда как в группе больных, получавших традиционную терапию уровень общего IgE снижался в 1,3 раза и в среднем составил $139,1 \pm 3,3$ МЕ/мл. Полученные данные имели статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Результаты исследования цитокинового статуса у обследованных больных показали, что в контрольной группе больных АлД, уровень ИЛ-10 повышался в 1,2 раза и в среднем составил $7,03 \pm 0,09$ пг/мл. Однако полученные данные не имели статистически достоверный характер ($p > 0,05$). Тогда как концентрация ИЛ-6 снижалась в 1,3 раза и в среднем составила $11,9 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,05$).

Тогда как, в основной группе больных, получавших ВЛОК-терапию уровень ИЛ-10 повышался в 1,8 раза и в среднем составил $9,2 \pm 0,2$ пг/мл, что свидетельствовало об активации противовоспалительного процесса ($p < 0,05$). ИЛ-6 наиболее значимо снижался в 3,8 раза по сравнению до лечения и в 2,1 раза по сравнению с показателями больных I-ой группы. Полученные данные имели статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Для оценки терапевтической эффективности 0,05% активизированного кремнистого раствора больные разделены на 2 группы.

Результаты клинических исследований показали, что динамика кожно-патологического процесса на фоне комплексной терапии с применением электрофореза с активизированным кремнистым раствором имела положительную динамику рассасывания, которая характеризовалась снижением интенсивности гиперемии на 65,5%, отечности – на 76%, шелушения – на 65,2%, рассасывание лихенификации - на 70,8%, папулезных элементов на 73,1% и эпителизации эрозии – на 69,6% случаев. Применение активизированного кремнистого раствора способствовало значительному снижению субъективных ощущений – зуда на 70,3%. Полученные результаты имели статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Использование активизированных кремнистых растворов способствовало положительной динамике результатов микробиологических исследований кожи в очагах поражения у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) с оппортунистической инфекцией. Так, степень колонизации уменьшалась в 15,2 раза по сравнению до лечения и в среднем составила $89,5 \pm 11,3$ КОЕ/см² (до

лечения $1356,7 \pm 45,6$ КОЕ/см²) ($p < 0,05$). Тогда как в группе больных получавших только топические комбинированные кортикостероиды степень колонизации снижалась в 3,9 раза и в среднем составила - $334,7 \pm 25,9$ КОЕ/см². Полученные результаты имели статистически достоверный характер ($p < 0,05$). Следует отметить, что во время применения активизированных кремнистых растворов побочных эффектов, потребовавших отмены курса препарата или специального лечения, не отмечалось.

Также в ходе выполнения диссертационной работы нами была проведена оценка динамики клинического течения дерматоза на разработанной патогенетической терапии с использованием ВЛОК терапии.

Таблица 4

Сравнительная характеристика отдаленных клинических результатов у больных АлД на фоне усовершенствованной терапии (за 9 месяцев), балл

Методы терапии	Клиническое выздоровление	Клиническое улучшение	Без эффекта	Побочные действия	Кол-во рецидивов
I-группа традиционная терапия, n=33	12 (36,3%)	11 (33,3%)	7 (21,2%)	6 (18,1%)	17 (52,5%)
II-группа патоген. терапия (ВЛОК +ТККС) n=33	21 (63,6%)*	12 (36,3%)	3 (9,1%)	1 (3,03%)	4 (12,1%)*
III-группа (ВЛОК+ТККС+ («Фатидерм+»)) n=31	22 (70,9%)*	20 (64,5%)*	1 (3,1%)	-	2 (6,4%)*

Примечание: *- показатель достоверности по отношению к больным АлД получавших традиционную терапию ($p < 0,05$).

Отдаленные результаты (за 9 месяцев) клинических наблюдений показали (см. табл.4), что патогенетическая терапия с использованием ВЛОК и наружное лечение – ТККС + «Фатидерм+» способствовало клиническому выздоровлению у 22 из 31 наблюдаемого больного, что составило 70,69%, клиническое улучшение наблюдалось – у 20 (64,5%).

Побочных эффектов от получаемой терапии в этой группе больных не отмечали. Рецидив наблюдался у двоих больных, что составило 6,4%. Тогда как в группе больных АлД, получавших процедуру ВЛОК, клиническое выздоровление отметились у 21 из 33, что составило 63,6%, клиническое улучшение – у 12 (36,3%), что в 1,7 раза было меньше по сравнению с III-ей группой. Следует отметить, количество рецидивов отмечено – у 4 больных, что составило 12,1% случаев.

На наш взгляд, в этой группе 4 наблюдавшихся больных длительно использовали наружно применения топические кортикостероиды, что способствовало развитию побочных явлений.

Полученные результаты свидетельствовали о высокой терапевтической эффективности усовершенствованной терапии у больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) с использованием активизированного кремнистого раствора «Фатидерм+» с ТККС и ВЛОК – терапию, что можно рекомендовать в практической дерматологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Клинико-микробиологические исследования кожи очагов поражения у 144 больных аллергическими заболеваниями кожи показали высокую высеваемость *staphylococcus spp.* у 122, что составило 89,6% случаев. С учетом видовой идентификации наиболее часто высевалась патогенная форма - *st. aureus* – в 40,3%. В зависимости от клинической формы в группе больных аллергодерматитами *st. aureus* выявлялся – в 63,5% и экземой - в 36,5% случаев соответственно.

2. Результаты молекулярно-генетических исследований показали, что у больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) в 37,2% случаев отмечается развитие оппортунистических инфекций кожи, обусловленных генотипами *st. aureus*. Среди генотипов в 65,4% случаев обнаруживался метициллинрезистентный стафилококк (MRSA), 25% случаев - токсин синдрома токсического шока Tsst и в 1,9% - лейкоцидин Пантона-Валлентайна – Luk-433 случаев соответственно. В 27,1 % случаев отмечали контаминацию генотипов метициллинрезистентного стафилококка (*mecA*) и токсина синдрома токсического шока (Tsst).

3. Среди факторов, провоцирующих развитие оппортунистических инфекций кожи у больных аллергодерматозами явилось бесконтрольное использование препаратов наружного действия - топических кортикостероидов - 89,6%, топических протопиков (группа ингибиторов кальциневрин) - 39,6% и антибактериальных мазей - 43,7% случаев.

4. Клиническое течение аллергических заболеваний кожи (АлД) с оппортунистической инфекцией, обусловленной с генотипами MRSA и Tsst в 78,7% случаев, имеет часто рецидивирующий характер и протекает с резистентностью к наружной терапии – 70,2%, особенно к препаратам топического комбинированного кортикостероида (ТККС).

5. У больных аллергическими заболеваниями кожи (АлД) с оппортунистической инфекцией отмечается нарушение в функциональной деятельности цитокинового статуса, характеризующегося повышением концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6 в 4,8 раза и общего иммуноглобулина IgE в 1,9 раза при достоверном снижении противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в 1,1 раз, что отражает хронизацию персистенции генотипа *st. aureus* – MRSA.

6. У больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) с оппортунистической инфекцией разработана патогенетическая терапия, характеризующаяся назначением в комплексную терапию ВЛОК-терапии на курс 7-10 дней и наружного применения активизированных кремнистых растворов «Фатидерм+» с целью повышения терапевтической эффективности наружной терапии и снижения антибактериальной резистентности *staphylococcus spp.*

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

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

YUNUSOVA ZARINA SERVEROVNA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN PATIENTS WITH ALLERGIC
DERMATOSIS AND OPTIMAL METHODS OF EXTERNAL THERAPY**

14.00.11 - Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2021

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 B2019.2.PhD/Tib476.

The dissertation was carried out at the republican specialized scientific- practical medical center of dermatovenerology 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 adviser: **Mavlyanova Shakhnoza Zakirovna**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Vaisov Adham Shavkatovich**
Doctor of medical sciences, professor

Arifov Saidkasim Saydazimovich
Doctor of medical sciences, professor

The leading organization: **Tashkent State dental institute**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2021, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkentcity;Tel./fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on “___” _____ 2021 year.

(Registry record No. _____ dated “___” _____ 2021 year)

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

K.N. Khaitov
Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

D.I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research to establish the clinical, microbiological and molecular genetic characteristics of the development of opportunistic skin infections in patients with allergic skin diseases and to develop optimal methods of external therapy.

The object of research there were 144 patients with allergic skin diseases observed from 2017 to 2020 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology.

The scientific novelty of the research consist of the following:

It as found that in patients with allergic skin diseases with chronic courses persistent forms of opportunistic infections caused by the genotypes of st. aureus - in 37.2% of cases;

It was proved that among the causative agents of persistent forms of opportunistic infection in patients with ALD in 65.4% of cases were genotypes of methicillin-resistant staphylococcus (MRSA), toxic shock syndrome Tsst toxin - in 25% and Panton-Wallentine leukocidin - Luk-433 - in 1.9% cases respectively. In 27.1% of cases, the genotypes of methicillin-resistant staphylococcus (mecA) and toxic shock syndrome toxin (Tsst) were contaminated;

it is proved that the clinical course of allergic skin diseases (ALD) with opportunistic infection due to the MRSA and Tsst genotypes is often recurrent and proceeds with resistance to external therapy in 70.2% of cases;

It was found that in patients with allergic skin diseases with opportunistic infection, there is a violation in the functional activity of the cytokine status, characterized by an increase in the concentration of the pro-inflammatory cytokine IL-6 by 4.8 times and total immunoglobulin IgE by 1.9 times with a significant decrease in the anti-inflammatory cytokine IL-10 by 1.1 times, which reflects the chronicity of persistence of the genotype of opportunistic microorganism st. aureus - MRSA.

Implementation of the research results. Based on the results obtained on the study of the clinical and immunological characteristics of opportunistic infections in patients with allergic dermatoses and optimal methods of external therapy:

approved the methodological recommendation "Method of external therapy for opportunistic skin infections in allergic dermatitis" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 463 dated November 05, 2019). The introduction of this method of external therapy helps to reduce the dermatological index of the symptom scale (SIS) and the degree of colonization of opportunistic microorganisms on the skin in the lesions;

the results obtained on the study of the clinical and immunological characteristics of opportunistic infections in patients with allergic dermatoses and optimal methods of external therapy, the developed method of treatment and diagnosis of opportunistic skin infections in allergic dermatitis was introduced into the health care system, including the clinical practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and

Cosmetology, Namangan Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary and a private clinic of Embryoservice LLC (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 296 dated December 05, 2019). The introduction of scientific results into clinical practice made it possible to improve the quality of medical care, improve the quality of life of patients through the use of new methods of diagnosis and treatment, increase the therapeutic efficiency by 62.8%, and increase economic efficiency by reducing the duration of outpatient and inpatient treatment.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 108 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Мавлянова Ш.З., Маматкулов У.А., Гулямова Г.Ш., Юнусова З.С. Состояние гепатобилиарной системы липидного спектра у больных атопическим дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2014(21). - №1 - С.66-67. (14.00.00; №1).

2. Мавлянова Ш.З., Юнусова З.С., Тилавбердиев Ш.А. Динамика показателей иммунной системы и липидного обмена у больных атопическим дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2014. - №3-4. - С.47-50. (14.00.00; №1).

3. Мавлянова Ш.З., Холмирзаев О.А., Муллаханов Ж.Б., Юнусова З.С., Иноятлов Д.А., Особенности клинического течения аллергодерматозов в Наманганской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2015(28). - №4 - С.24-27. (14.00.00; №1).

4. Мавлянова Ш.З., Извекова О.В., Юнусова З.С., Атаджанов Ш.Ю. К состоянию гормонального статуса щитовидной железы у больных аллергодерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2015(28). - №4.-С.68-70.(14.00.00; №1).

5. Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш., Юнусова З.С., Алимова С.М. Роль полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к аллергическим заболеваниям // Дермато-венерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2016(29). - №1 - С.5-8 (14.00.00; №1).

6. Мавлянова Ш.З., Хужамбердиев О.А., Муллаханов Ж.Б., Юнусова З.С. К результатам клинических исследований больных аллергодерматозами в Самаркандской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2016(29). - №1 - С.32-35. (14.00.00; №1).

7. Мавлянова Ш.З., Ибрагимов М.С., Исмагилов А.И., Муллаханов Ж.Б., Муминова С.Р., Юнусова З.С. Клиническая характеристика аллергодерматозов в Хорезмской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. - 2016(30) -№2.-С.32-34 (14.00.00; №1).

8. Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т., Муллаханов Ж.Б., Юнусова З.С., Жаббаров М.М., Атаджанов Ш.Ю. Популяционно-генетический анализ распределения полиморфизмов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков у больных аллергодерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2016(31-32). - №3-4. - С.44-50. (14.00.00; №1).

9. Mavlyanova Sh.Z., Boboev A.T., Gulyamova G.Sh., Yunusova Z.S. The role of genes enzymes xenobiotics in the mechanism of formation of heavy severity level of allergic dermatosis // European science review - 2016,-November-December, - №11-12. - P.49-52 (14.00.00; №19).

10. Каримов Х.Я., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т., Гулямова Г.Ш., Юнусова З.С., Муллаханов Ж.Б. Роль генов ферментов ксенобиотиков в механизмах формирования аллергодерматозов // Медицинский журнал Узбекистана. –Ташкент. - 2017- №2- С.11-17 (14.00.00; №8).

11. Мавлянова Ш.З., Турдикулов Ш.У., Капралова Ю.А., Юнусова З.С., Максудов М.Р. К результатам выявляемости variability генотипов *St.Aureus*, выделенных с биосубстратов организма у больных аллергодерматозами // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2018. - №4.- С.8-12. (14.00.00; №8).

12. Мавлянова Ш.З., Юнусова З.С. К вопросу об оппортунистической инфекции при аллергических заболеваниях кожи // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2018(40). -№4. -С.10-14. (14.00.00; №1).

13. Мавлянова Ш.З., Максудов М.Р., Юнусова З.С., Мавлянов П.Н., Ибрагимов А.С. Экспериментальное исследование действия активизированной кремниевой воды на клинические штаммы *St.aureus* // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2019(42). -№2. - С.24-26. (14.00.00; №1).

14. Исмогилов А.И., Мавлянова Ш.З., Хонходжаев Ш.Ш., Бурханов А.У., Юнусова З.С., Тешабаева Д.А. Опыт наружного применения активизированного кремнистого раствора при лечении аллергодерматозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2019(42). -№2. - С.34-38. (14.00.00; №1).

15. Mavlyanova Sh.Z., Alimukhamedova Yu.A., Yunusova Z.S., Burkhanov A.U. Indicators of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with allergic dermatoses with opportunistic infections // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент. – 2019. -№5. -С.96-99. (14.00.00; №13).

16. Mavlyanova Sh.Z., Kapralova Y.A., Mullahanov J.B., Mahsudov M.R., Gulyamova G.Sh., Microbiological and molecular genetic aspects in the clinical course of allergic dermatosis in Uzbekistan // International journal of current research. - 2019. - vol.11. – Issue 09. - pp.7179-7183. (SJIF Scientific Journal Impact Factor 2018: 7.749)

II бўлим (II часть; II part)

17. Мавлянова Ш.З., Юнусова З.С. Клинико-биохимические особенности аллергодерматозов // Астана медициналы журналы, - Астана.- 2015г. - С. 170.

18. Мавлянова Ш.З., Извекова О.В., Юнусова З.С. Изучение гормонального статуса щитовидной железы у больных аллергодерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2015(27). - №3. - С.136-137.

19. Мавлянова Ш.З., Холмирзаев О.А., Муллаханов Ж.Б., Юнусова З.С., Иноят Д.А., Характеристика клинического течения аллергодерматозов в Наманганской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2015(27). - №3 - С.138.

20. Юнусова З.С. Показатели гормонов щитовидной железы у больных с аллергодерматозами // XIX международная Медико-биологическая конференция Молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина Человек и его здоровье» Санкт-Петербург -2016. – С. 649.

21. Юнусова З.С., Мавлянова З.Н., клин. орд. Динамика показателей липидного обмена у больных атопическим дерматитом // XIX международная Медико-биологическая конференция Молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина Человек и его здоровье» Санкт-Петербург -2016. – С. 650.

22. Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р., Алимухамедова Ю.А., Юнусова З.С., Бурхонов А.У. Сравнительный анализ цитокинов TNF-альфа и IL-2 у больных с различными формами аллергодерматозов. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2018(39). -№3. - С.37.

23. Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., Юнусова З.С. Сравнительный анализ показателя IL-6 у больных с различными формами аллергодерматозов. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. – 2019(43). -№3. - С.122.

24. Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З., Исмогилов А.И., Капралова Ю.А., Юнусова З.С., Мавлянова З.И. Молекулярно-генетические аспекты аллергодерматозов в Узбекистане // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения» -Санкт Петербург. -2020 - С. 187.

25. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Алимухамедова Ю.А., Исмогилов А.И., Юнусова З.С. Состояние цитокинового статуса у пациентов с аллергодерматозами // Международный научно-практический журнал «Дерматовенерология Косметология» - Беларусь. - 2020-том 6-№ 1-2- С. 26-34.

26. Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., Юнусова З.С. Состояние про- и противовоспалительных цитокинов у больных аллергодерматозами // Сборник материалов I-ой научно-практической конференции «Инновации в Здравоохранении: тенденции и перспективы» – Ташкент. – 2020. - С.387-395.

27. Мавлянова Ш.З., Исмогилов А.И., Айтугдиев Я., Махсудов М.Р., Юнусова З.С. Способ наружной терапии оппортунистических инфекций кожи при аллергодерматитах // Методические рекомендации. – 2019. -32 с.