

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

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

РАВШАНОВА ДИЛАФРУЗ ТАГАЕВНА

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ФАКТОРЛАРНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА
ТИРНОҚ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 - Дерматология ва венерология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Равшанова Дилафруз Тагаевна

Этиопатогенетик факторларни ҳисобга олган ҳолда тирноқ касалликларини диагностика ва даволаш усулларини оптималлаштириш 3

Равшанова Дилафруз Тагаевна

Оптимизация методов диагностики и лечения болезней ногтей с учетом этиопатогенетических факторов..... 20

Равшанова Дилафруз Тагаевна

Optimization of diagnostic methods and treatment of nail diseases, taking into account etiopathogenic factors 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 41

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

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

РАВШАНОВА ДИЛАФРУЗ ТАГАЕВНА

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ФАКТОРЛАРНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА
ТИРНОҚ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 - Дерматология ва венерология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2018.1 PhD/Tib481 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий – амалий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюми)) Илмий кенгаш веб – саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва “Ziynet” ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Раҳматов Акрам Баратович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Маннанов Абдушукур Маликович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Ташкенбаева Умида Алишеровна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 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 2022 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.В.Алимов

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

К.Н.Хайтов

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) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги ўн йилликда тирноқ патологиясининг сезиларли даражада кўпайиши кузатилмоқда, бу иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатининг пайдо бўлиши, антибиотиклар, стероид ва цитостатик дориларнинг кенг қўлланилиши, кўплаб соматик патологиялар, эндокринопатиялар каби турли хил этиологик ва патологик омиллар билан боғлиқ ҳолда жиддий ва ижтимоий муаммо сифатида аҳамият касб этмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «инсонлар орасидаги тирноқлар патологиясида микотик этиологияли онихоистрофиялар (онихомикоз) алоҳида ўринда бўлиб, онихомикозларнинг учраши 5-10% ни ташкил қилмоқда...»¹. Тирноқ касалликларининг дунё аҳолиси орасида кенг тарқалганлиги, шу жумладан онихомикозларнинг тўхтовсиз кўпайиши, сурункали кечиши, ўтказилаётган терапияга резистентлик ривожланиши, косметик нуқсонларга ва беморларнинг ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келиши, ушбу муаммо ривожланишининг этиопатогенетик механизмларини ўрганишни, профилактика ва даволаш усуллари самарадорлигини такомиллаштиришни тақозо этмоқда.

Жаҳонда инсонларда тирноқлар патологиясини юзага келиш сабаблари, уларнинг кечиши, даволаш тактикасида юқори самарадорликка эришишга бағишланган бир қатор илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Касалликнинг этиопатогенетик жиҳатларига йўналтирилган, ҳам тизимли, ҳам маҳаллий антимикотик терапияси, иммун ва цитокин тизимларини коррекциялаш каби ишлаб чиқилган даволаш усуллари такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, болалар ва катталар орасида юзага келадиган турли тирноқ касалликларини олдини олиш борасида кенг қамровли ислохотлар амалга оширилмоқда. Мамлакатимизда «... диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизматларни кўрсатиш, шу жумладан телетиббиётни жорий этиш ва ривожлантириш...»² каби устувор вазифалар белгиланган. Бу борада инсонларда тирноқ касалликларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактиканинг самарали усуллари ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги 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, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-

¹Lecerf P, Abdy S, Vollono L, Pastushenko I, Richert B, Andre J. Mycoses. 2021 Feb; 64: 187-193. doi: 10.1111/myc.13201. Epub 2020 Nov 9.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори

тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чоратадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти 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. Тирноқлар патологияси хусусан, онихомикозлар дунё аҳолисининг 5-10 фоизида қайд этилиши ўрганилган, бу патология ёш катталашган сари 4-5 марта ўсиб бориши аниқланган. Ушбу муаммога бағишланган тадқиқотлар Германия, Франция, Италия, Россия, Ўзбекистон ва бошқа ҳамдўстлик давлатларининг олим-мутахассислари томонидан ўрганилган. Онихомикозлар оёқ микози фонида ёки мустақил равишда кўзгатувчи замбуруғларнинг тирноқ ости бўшлиғига ёки тирноқ илдизига тўғридан-тўғри кириб бориши билан пайдо бўлиши, тирноқ ости бўшлиғига замбуруғларни киришига уни чеклайдиган тузилмаларнинг зарарланиши ёки бузилиши сабаб бўлиши аниқланган. Шунинг учун онихомикоз ривожланишига олиб келадиган энг кенг тарқалган омил бу тирноқ ва унинг атрофининг шикастланишидир. Тирноқ атрофидаги терининг окклюзияси ва мацерацияси ҳам гипонихия тўсиқлари, тирноқ териси ва ён ёстиқчаларни яллиғланиши ва шикастланишига сабаб бўлган (Сергеев А.Ю. 2017). Шу муносабат билан, ушбу ҳолатни ривожланишига олиб келадиган хавф омиллари масаласини ўрганиш муҳим бўлиб ҳисобланади

Хорижий адабиётларда тирноқ пластинкасидаги ўзгаришлар (ониходистрофиялар) турли хил тери касалликларида ҳам кузатилишига катта эътибор берилмоқда, масалан, псориаз, экзема, қизил ясси темиртки ва бошқалар каби, ҳамда шунингдек ўзи алоҳида намоён бўлиши мумкин (Волик А.П. 2001; Taieb С., Myon E., Voisard J.J. 2005; Молчанова О.В. 2007; Goettmann S., Zara I., Moulounguet I. 2008). Онихомикоз ва бошқа ониходистрофиялар салбий таъсирининг муҳим таркибий қисми бу касалликнинг беморларнинг «ҳаёт сифатига» таъсиридир (Mirada A., Lopez J.S., Santos C. 2002; Molina D. 2002).

Ўзбекистон олимлари тиббиёт соҳасида илк бор тирноқ касалликлари ривожланиш патогенезини бевосита таҳлил қилиб, ушбу касалликнинг эпидемик жараёнига таъсир қилувчи ҳақиқий омиллар мавжудлигини ва биринчи навбатда бу оёқ микозлари муаммосига тегишли эканлигини таъкидлаган (Абрамович Я.А. 1994; Абидова З.М., Арифов С.С. 2001; Нарзикулов Р.М. 2015; Рахматов А.Б. 2015; Хамаганова И.В. 2016), онихомикознинг патогенетик жиҳатдан асосланган юзаки, дистал ва проксимал клиник шакллари даволаш усули тўғрисида қарор қабул қилишда асосий омил ҳисоблайди. Бошқа клиник параметрларни фақат онихомикознинг клиник шаклини ҳисобга олган ҳолда баҳолаш керак (Наумов К.М., 2000; Рахматов А.Б., Абидова З.М. 2001).

Ониходистрофияларда, шу жумладан, онихомикозлар билан касалланган беморларда ҳам иммун ва цитокин ҳолати муаммолари деярли ўрганилган эмас, бу касалликнинг сурункалашуви сабабларини аниқлаш ва рационал иммуномодулирловчи терапия йўналишини белгилаш имконини яратади. Цитокин ҳолатини баҳолаш ониходистрофиялар патогенезини тушунишда муҳим қўшимча бўлиб, у иммунокомпетент хужайраларнинг функционал ҳолати, яллиғланиш жараёнининг оғирлиги тўғрисида маълумот олиш, ониходистрофияларнинг турли хил шакллари даволаш натижалари, кенг спектрли дори-дармонлар арсеналидан фойдаланилгани ва зарарланган тирноқ пластинкасига таъсир қилиш усуллари дерматологларни тўлиқ қаноатлантирмайди. Узоқ муддатли даволаш, сезиларли моддий харажатлар, тез-тез учрайдиган асоратлар, косметик нуқсонлар ониходистрофияларнинг турли шакллари даволашнинг мавжуд усуллари такомиллаштиришнинг янги усуллари излашни талаб қилади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий – тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий – амалий тиббиёт маркази илмий – тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “Тери касалликларини ташхислаш, даволаш ва профилактикасининг замонавий усуллари ишлаб чиқиш” (2018-2021) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Имуно-биокимёвий ва микробиологик текширувларни ҳисобга олган ҳолда ониходистрофияларнинг турли шаклларида диагностика ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

ониходистрофияларнинг турли шакллари билан оғриган беморларни баҳолаш;

ониходистрофияларнинг турли шакллари билан оғриган беморларда гуморал ва хужайравий иммунитет ҳолатини аниқлаш;

ониходистрофияларнинг турли шакллари билан оғриган беморларда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ҳолатини баҳолаш;

ониходистрофияларнинг турли шакллари билан оғриган беморларда эндоген интоксикация синдромининг оғирлик даражасини баҳолаш;

иммун ва цитокин статус ҳолати, шунингдек эндоген интоксикация кескинлигини ўрганиш асосида олинган натижаларни ҳисобга олган ҳолда ониходистрофияларга чалинган беморларни даволаш учун тирноқ ўсиши ва сифатини яхшиловчи тизимли энзимотерапия ва онихотроп препаратларни қўшган ҳолда даволашнинг мукамаллашган усуллари ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд вилояти ҳудудий филиалида 2017 йилдан 2021 йиллар давомида 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган, ониходистрофиянинг турли шакллари билан касалланган 220 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети организмнинг биосубстратлари (қон зардоби, тери қиртмаси, тирноқлар) материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, микробиологик, иммунологик, биокимёвий, иммунофермент ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

этиологик омилларни ўрганиш асосида ониходистрофияларнинг микотик, дерматологик, травматик сабаб билан пайдо бўлган алоҳида шакллари аниқланган, улар учун тирноқ патологияси кечуви оғирлигини баҳолаш мезонлари исботланган;

микотик, дерматологик, травматик сабаб билан пайдо бўлган ониходистрофияли беморлардаги касалликнинг клиник кечиши ва организмнинг эндоген интоксикациясининг оғирлиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик асосланган;

микотик, дерматологик, травматик сабаб билан пайдо бўлган беморлардаги ониходистрофияларни даволаш давомида комплекс терапиянинг самарадорлигини баҳолаш учун ҳаёт сифати мезонлари исботланган;

микотик, дерматологик, травматик сабаб билан пайдо бўлган ониходистрофияли беморларни даволашда комплекс даволаш таркибига тирноқ ўсиши ва сифатини яхшиловчи тизимли энзимотерапия ва онихотроп препаратли дорилар тавсия қилинган, шу жумладан подологик аппаратлар билан даволаш усуллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

этиологик омилларга боғлиқ ҳолда микотик, дерматологик, травматик сабаб билан кузатилган ониходистрофияли беморларни ташҳислаш ва юритиш алгоритми эрта ташҳис қўйиш самарадорлигини ошириш ва асоратлар юзага келишининг олдини олиш тартиби асосланган;

микотик, дерматологик, травматик сабаб билан кузатилган ониходистрофияли беморларни иммуно-цитокин ҳолатини ҳисобга олган ҳолда, клиник кечувининг оғирлигини аниқлаш ва даволаш усуллари такомиллаштирилганлиги асосланган;

этиологик омилларга боғлиқ ҳолда, замонавий антифунгал дорилар, онихотроп воситалар ва ортониксия усуллари ўз ичига олувчи ониходистрофияларни даволашнинг комплекс усуллари дерматология амалиётига жорий қилинган. Ҳар бир вилоят дерматовенерологик диспансерларида ихтисослашган подология кабинетларида ониходистрофияли беморларни тирноқ пластинкаларини подологик аппаратли тозалаш усулларидадан фойдаланиш ва даволашни янги ёндошувлари асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ониходистрофияларни ривожланишининг иммунологик механизмларини ўрганиш, айниқса, иммун жавоб турини баҳолашга имкон берадиган беморларнинг цитокин ҳолатини аниқлаш, коррекцияловчи даволаш ҳамда касалликнинг қайталаниши олдини олиш усуллари аниқлаш, турли дерматозларда ониходистрофияларнинг мавжудлиги касалликнинг салбий прогностик белгиси эканлиги, бу иммунокорректив терапия ўтказишга кўрсатма бўлиши, эндоген интоксикациянинг ўрганилган параметрлари ониходистрофиялар ва айниқса, онихомикоз билан касалланган беморларда иммунологик бузилишларининг далили бўлиб, бу жараённинг сурункали ҳолатга ўтишига ва даволашга нисбатан торпидлик кузатилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти республикамизнинг турли вилоятларида ўтказилган маҳорат дарслари орқали диагностика ва даволаш усуллари, шу жумладан тирноқ патологиясида ортониксия усуллари жорий этишга имкон берган, дерматомикология соҳасида инновацион ютуқ бўлган махсус подология хоналари ташкил этилиб, ониходистрофияларни даволашнинг тавсия этилган усуллари, ҳам дори воситалари, ҳам аппаратлар ёрдамида олиб бориладиган усуллар даволаш самарадорлигини ошириши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини яратганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Тирноқ касалликлари билан хасталанган беморларга ташхис қўйиш, уни даволаш ва профилактик усуллари ишлаб чиқиш буйича олинган натижалар асосида:

тирноқ касалликларининг оғирлик даражасини клиник-иммунологик, микробиологик ташхислаш усули, касалликни даволашнинг янги усулини такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган «Онихомикозларнинг такомиллаштирилган диагностикаси ва даволаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 2017 йил 26 декабридаги 8н-д/71-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома даволаш усулининг жорий этилиши турли хил этиологияли ониходистрофияларни эрта ташхислаш ва этиопатогенетик терапиянинг самарадорлигини ошириш имконини берган;

ониходистрофияларнинг турли шакллари диагностика қилиш ва даволашнинг ишлаб чиқилган усуллари соғлиқни сақлаш тизими, жумладан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази клиникаси, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд вилояти ҳудудий филиали, Қорақалпоғистон вилоят тери-таносил касалликлари диспансери клиник амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 2021 йил 21 декабрдаги 17-03-09н-д/20303-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари қўллаш орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшиланиши, терапевтик самарадорликнинг 69.5%га ошириш, амбулатор ва стационар даволаш давомийлигини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликни ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 5 та республика илмий – амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 34 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан, 10 та республика, 1 та хорижий журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотлар мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқотнинг объекти ва предметлари, тадқиқотнинг усуллари, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, тадқиқот натижаларининг ишончлиги, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши ва апробацияси, нашр этилган ишлар, диссертациянинг тузилиши ва ҳажми баён этилган.

Диссертациянинг «**Тирноқ касалликлари диагностикаси ва даволашнинг замонавий аспекти**» деб номланган биринчи бобида сўнгги 10-15 йил ичидаги маҳаллий ва хорижий нашрларнинг ониходистрофиялар клиник кечиши ва ривожланишининг патогенетик жиҳатлари, онихомикозлар клиник кечишида микотик инфекциянинг ўрни, замонавий диагностика ва даволаш усуллари оид адабиётлар шарҳи берилган. Турли хил этиологияли ониходистрофиялар диагностикаси ва даволаш бўйича мавжуд усулларнинг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Тирноқ касалликларида биологик материалларни текширишнинг замонавий услублари**» деб номланган иккинчи бобида текширув объектлари ва тадқиқот усуллари батафсил таърифланган: клиник, микологик, иммунологик, биокимёвий ва статистик тадқиқотлар усуллари баён қилинган.

Тадқиқотнинг мақсади ва қўйилган вазифаларига етишиш учун 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган ониходистрофияларнинг турли шакллари билан касалланган 220 нафар бемор комплекс текширувдан ўтказилди. Улар орасида эркак жинсига мансуб шахслар 149 нафарни (67,7%) ва аёллар - 71 нафар (32,3%) ни ташкил қилди. Назорат гуруҳи тегишли ёшдаги 22 нафар амалий соғлом кишилардан иборат эди. Ониходистрофияларнинг қуйидаги турлари аниқланди: микотик этиологияли (онихомикоз) - 127 бемор (57,7%), травматик этиологияли – 28 бемор (12,7%), дерматологик этиологияли - 65 бемор (29,6%). Турли хил этиологияли ониходистрофияларининг клиник таснифи 220нафар беморда ёши, касалликнинг давомийлигини ва ёндош касалликлар мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда батафсил таърифланади.

Диссертация ишида қуйидаги текширув усуллари ўтказилди:

ониходистрофиялар оғирлик даражасини клиник КИОТОС индекс ёрдамида [Сергеев Ю.В. ва бошқ., 2002] аниқлаш;

организм биосубстратларини (тери тангачалари, тирноқ пластинкалари) микроскопик текширувлар (микроскопик ва культурал) билан текшириш, замбуруғ турларини аниқлаш ва антимикотик дориларга сезгирлигини аниқлаш билан;

иммунологик текширувлар – Т - ва В-лимфоцитларнинг умумий ва нисбий сонини, уларнинг субпопуляцияларини аниқлаш.

моноклонал антитаначаларни ЦИК усули билан аниқлаш, қон зардобидеги А,М,С иммуноглобулинларини гелда оддий радиал иммунодиффузия усули билан аниқлаш [Manchini et al., 1965];

иммунофермент таҳлиллар асосида «Вектор-Бест» ОАЖ (Россия) тўпламлари ёрдамида яллиғланишни қўлловчи (ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФ- γ) цитокинлар даражасини аниқлаш.

Тадқиқот натижалари EXCEL пакетидаги статистик таҳлил учун дастурий таъминот ёрдамида, ўртача арифметик қийматларни (М), уларнинг стандарт хатолари (m) ва нисбий қийматларни (частотани, %) ҳисоблаш билан вариацион статистикаси усули билан қайта ишланди.

Диссертациянинг «**Ониходистрофияларнинг турли шакллари билан касалланган беморларнинг характеристикаси**» деб номланган учинчи бобида, ҳар бир шаклдаги ониходистрофияларнинг ўзига хос характерли клиник белгилари батафсил тасвирланган. Аввало, онихомикоз билан касалланган 127 беморнинг клиник хусусиятлари берилди, улар орасида, 100% ҳолларда замбуруғлар мицелияси микроскопик текширувда топилди, лекин культурал тадқиқотлар замбуруғларнинг патоген штаммларини 127 беморнинг атиги 70 тасида (55,1%) ажратишга имкон берди. Замбуруғ инфекциясини батафсил таҳлил қилинганда 70 беморнинг 50 тасида (71,4%) дерматофит замбуруғлар, 8 тасида (11,4%) ачитқи замбуруғлари, 7 тасида (10,0%) моғор замбуруғлари, шунингдек уларнинг 5 тасида (7,2%) уларнинг бирга келиши аниқланди. Zaias [1998] бўйича онихомикозларнинг халқаро таснифига кўра, юзаки формани - 6 (4,7%) беморда, дистал формани - 88 (69,4%) беморда ва проксимал формани - 33 (25,9%) беморда аниқланди. КИОТОС индексидан фойдаланиш дистал онихомикозли беморларда ўртача $13,5 \pm 0,4$ баллни, проксимал шаклда эса $17,5 \pm 0,8$ баллни аниқлаш имконини берди.

Кўпгина тери касалликларида ониходистрофиялар пайдо бўлиши мумкин ва кўпинча уларнинг клиник кўринишлар жуда хилма-хил бўлади, шу сабабли турли хил тери касалликлари билан касалланган 65 бемор таҳлил қилинди, шу жумладан псориаз билан касалланган 31 (47,7%) бемор, ўчоқли алопеция билан касалланган 16 та (24,6%) бемор, қизил ясси темирлатки билан касалланган 8 (12,3%) бемор, экзема билан касалланган 10 (15,4%) бемор.

Травматик этиологияли ониходистрофияларни 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган 28 беморда (12 эркак, 16 аёл) аниқланди. Назоратимиздаги 28 беморнинг 21 тасида (75%) оёқлар биринчи бармоғида жойлашган, «ўсиб кирган тирноқлар» деб баҳоланувчи клиник ҳолат қайд этилди. 28 беморнинг 7 тасида

(25%) ониходистрофиялар «сунъий тирноқлар» каби шикаст етказувчи омил туфайли юзага келган. Кузатилган 21 беморнинг 20 тасида (95,2%) «ўсиб кирган тирноқлар» ҳолати туфайли, олдинроқ тирноқ пластинкасини олиб ташлаш жарроҳлик аралашуви амалга оширилган. Травматик этиологияли ониходистрофия бўлган беморларда ўтказилган рентгенологик тадқиқотлар 28 беморнинг 6 тасида (21,4%) тирноқ ости экзостози аниқланди.

Патологиянинг пайдо бўлиш хусусиятидан қатъий назар, ониходистрофия билан касалланган барча 220 бемор микробиологик текширувлардан ўтказилди, хусусан, тирноқ кесмаларидаги замбуруғ мицелийсини аниқлаш учун микроскопик таҳлиллар. Ўтказилган текширувлар натижасида 127 (57,7%) беморда онихомикоз ташхиси тасдиқланди. Сабуро муҳитида олиб борилган культурал тадқиқотлар 127 беморнинг атиги 70 тасида (55,1%) аниқ микологик омилни аниқлашга имкон берди.

Диссертациянинг «**Ониходистрофияларнинг турли шакллари билан касалланган беморларнинг клиник – иммунологик хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида, ониходистрофияларнинг турли хил шакллари билан касалланган 220 беморнинг ва назорат гуруҳидаги шахсларнинг ($n=22$) текширув натижалари келтирилган. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, иммун тизимининг хужайравий бўғини томонидан сезиларли бузилиш аниқланади, айниқса СД3 ва СД20 нинг бузилиши, шу билан бирга СД4 хужайралари миқдорининг сезиларли пасайиши ва шунга мос равишда СД8 хужайралари миқдорининг ортиши кузатилади, бу эса иммунорегулятор индекснинг (ИРИ) сезиларли пасайишига олиб келади. Барча текширилган гуруҳларда СД95 хужайраларининг миқдори назорат гуруҳининг қийматларидан сезиларли даражада ($p<0,05$) ошиб кетди. Ониходистрофияли беморларда гуморал иммунитет томондан IgA ва IgG сезиларли даражада ўсиши қайд этилди, IgM миқдори эса назорат гуруҳидан деярли фарқ қилмади ($p<0,05$). IgG кўрсаткичи $r=0.91$ корреляция коэффициенти билан КИОТОС индексига бевосита мутаносиб эди, яъни IgG таркибининг кўпайиши ониходистрофиянинг оғир шакли, айниқса гипертрофик тип шакланганлигидан далолат берарди. ИРИ индикаторидаги энг катта ўзгаришларни дерматологик ва микологик этиологияли ониходистрофиялар билан оғриган беморларда кузатдик, бу вақтда травматик этиологияли ониходистрофияси бўлган беморларда худди шу кўрсаткич назорат гуруҳининг қийматларидан деярли фарқ қилмади: мос равишда $1,70\pm 0,10$ ва $2,37\pm 0,16$ $p>0,05$ да.

Ониходистрофия билан касалланган беморларнинг барча гуруҳларида яллиғланиш кўлловчи (*про*) цитокинлар (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) миқдорларининг сезиларли даражада ошиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-4, ИНФ- γ) миқдорининг пасайиши кузатилади, бу ўз навбатида керакли коррекцияни талаб қиладиган цитокин статусидаги сезиларли ўзгаришларни кўрсатади.

Бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатганидек, ониходистрофияларнинг асосий патогенетик бўғинларидан бири иммун тизимининг бузилиши ҳисобланади, яъни Th1 – типдаги йўналиш бўйлаб цитокин профилининг оғиши, интерлейкинлар (ИЛ-

2, ИЛ-6, ИЛ-8) миқдорининг ошиши билан бирга, муҳим рол ўсма некрози омили-алфа (ФНО- α) нинг ўсишига қараб ўзгариши билан боғлиқ.

Ониходистрофиялар билан касалланган 108 (59 нафар эркак, 49 нафар аёл) беморда эндоген интоксикациянинг асосий кўрсаткичларини (ССЭ ва СМП) аниқлаш бўйича ўрганишлар ўтказилди, бунда этиологик омилга қараб 39 (36,1%) беморда - замбуруғ инфекцияси билан боғлиқ ониходистрофиялар, 41 (38%) беморда - дерматологик касалликлар билан боғлиқ ониходистрофиялар, 28 (25,9%) - травматик омиллар билан боғлиқ бўлган ониходистрофиялар бор эди.

Қуйида турли хил этиологияли ониходистрофияларга чалинган беморларда эндоген интоксикацияни ўрганиш натижалари келтирилган (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал.

Ониходистрофияларда эндоген интоксикация кўрсаткичлари (М ± m)

Текширилган гуруҳлар.	ССЭ (%)	СМП (ед.экс.)
Назорат гуруҳи (n22)	29,6±0,68	0,215±0,006
Замбуруғ этиологияли ониходистрофиялар (n39)	37,2±0,68*	0,455±0,005*
Дерматологик этиологияли ониходистрофиялар (n41)	40,2±0,85*^^	0,522±0,004*^^^
Травматик этиологияли ониходистрофиялар (n28)	31,0±0,74^^^°	0,280±0,003*^^^°

*Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар (* - $p < 0.001$), ^ - биринчи гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар (^ - $p < 0.01$, ^^ - $p < 0.001$). ° - иккинчи гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар (- $p < 0,01$).*

Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, эндоген интоксикация кўрсаткичларидаги энг кескин ўзгаришлар дерматологик этиологияли ониходистрофияси бўлган беморларда аниқланди, бу касаллик белгиларининг нафақат тирноқ пластинкаларида, балки бутун терида намоён бўлиши билан тушунтирилади. Онихомикозларда ҳам, патологик жараён фақат тирноқ пластинкалари билан чекланган бўлса ҳам, ўрганилган ССЭ ва СМП кўрсаткичларида сезиларли даражада ўзгаришлар аниқланди. Ушбу факт замбуруғ инфекциясининг инсон организмга сезиларли таъсирини кўрсатиб, эндоген интоксикацияси ривожланишига олиб келишини кўрсатади, бу эса ўз навбатида мазкур омилни даволаш зарурлигини кўрсатади.

Олинган натижалар, аввало, ониходистрофияларнинг турли шакллари бўлган беморларда эндоген интоксикациянинг мавжудлигини ва махсус антимикотик терапияни қўллаш мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди, бу эндоген интоксикацияни йўқотишга ёрдам беради, шунингдек дерматологик этиологияли ониходистрофияларда иммуномодулирловчи терапия ҳам эндоген интоксикацияни йўқотишга ёрдам беради.

Диссертациянинг «**Ониходистрофияларнинг турли шакллари билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари**» деб номланган бешинчи бобида ониходистрофиялар билан касалланган беморлар орасида ўтказилган махсус тест натижалари келтирилган бўлиб, бунда С.И. Довжанский ва бошқалар (1997) томонидан ишлаб чиқилиб, ҳаётга татбиқ қилинган, асосан

псориаз билан оғриган беморларда қўлланилган, ҳаёт сифати анкетадан фойдаланилган.

Турли хил ониходистрофиялар билан касалланган 220нафар бемор, яъни 127 (57,7%) онихомикоз ташхиси қўйилган беморлар, 65 (29,6%) –дерматологик ониходистрофия ва 28 (12,7%) – травматик этиологияли ониходистрофия билан касалланган беморлар кузатилди.

Ҳаёт сифатини баҳолаш учун махсус сўровномадан ҳаёт сифатининг дерматологик индекси (ДИКЖ)дан фойдаланилди. Шунинг таъкидлаш керакки, ушбу сўровноманинг кўрсаткичлари (умумий балл) қанчалик юқори бўлса, беморларнинг ҳаёт сифати шунчалик ёмон бўлади. Шунинг учун самарали даволаш ДИКЖ сўровномаси қийматларининг пасайишига олиб келади.

Тадқиқотлар шунинг кўрсатдики, ониходистрофияларнинг барча турларида ДИКЖ қийматларида сезиларли ўсиш ($p < 0,01$) кузатилади ва бу онихомикозларда энг яққол сезилади.

2-жадвал.

Ониходистрофияларнинг турли шаклларида беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Текширилган гуруҳлар.	ДИКЖ умумий балл.
Назорат гуруҳи (n22)	9,2 ± 0,28
Замбуруғ этиологияли ониходистрофиялар (n127)	36,1±0,73**
Дерматологик этиологияли ониходистрофиялар (n65)	23,7±0,35**
Травматик этиологияли ониходистрофиялар (n28)	14,4±0,40*

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$).

Шунинг таъкидлаш керакки, ўзининг касаллиги ва атрофдагилар билан юзага келадиган вазиятларни идрок этиш асосан беморларнинг маълумотлилигига боғлиқ бўлиб, бу қуйидаги жадвалда келтирилган

3-жадвал.

Беморнинг маълумотига қараб ониходистрофия билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Текширилган гуруҳлар	Маълумоти		
	Тўлиқсиз ўрта	Ўрта	Олий
Замбуруғ этиологияли ониходистрофиялар (n127)	25,2±0,40 (n29)	36,4±0,57 (n71)	47,2±0,34 (n27)
Дерматологик этиологияли ониходистрофиялар (n65)	21,4±0,24 (n36)	25,7±0,30 (n16)	27,2±0,21 (n13)
Травматик этиологияли ониходистрофиялар (n28)	11,9±0,23 (n10)	14,7±0,25 (n9)	16,7±0,22 (n9)

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, ДИКЖ индексидаги энг кескин ўзгаришлар замбуруғ этиологияли ва олий маълумотли ониходистрофияси бўлган беморларга тўғри келди, чунки бу кўрсаткичлар тўлиқ бўлмаган ўрта маълумотли беморлардаги худди шу кўрсаткичдан 1,8 марта ошиб кетди. Ушбу маълумотлар «ҳаёт сифати» нинг пасайиш даражаси

ва беморнинг маълумотлилиги ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқликни ишончли тарзда исботлайди.

Шундай қилиб, ониходистрофияларнинг турли шаклларида беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада бузилиш ҳолатлари аниқланади, бу ҳолат фақат самарали терапия усулларидадан фойдаланган ҳолда бартараф этилиши мумкин.

Диссертациянинг «**Ониходистрофияларнинг турли шакллари билан касалланган беморларни этиопатогенетик даволаш**» деб номланган олтинчи бобида этиологик омилларга қараб ишлаб чиқилган ониходистрофияларни даволаш усуллари келтирилган, айти пайтда ўтказилаётган стандарт терапияга қўшимча тарзида онихотроп ва иммуномодулирловчи воситалар қўшиш тавсия этилган. Ишлаб чиқилган этиопатогенетик усул терапевтик самарадорлигини баҳолаш учун онихомикозлар билан касалланган 127 беморлар (дистал шакли билан 88 бемор, проксимал шакли билан 33 ва юзаки шакллари билан 6 бемор)да текназол билан пульс – терапия ўтказилди (200 мгдан кунига 2 марта овқатдан сўнг 7 кун давомида). 21 кунлик танаффус пайтида, онихомикоз билан касалланган беморлар Вобэнзим препаратини бир кунда 3 таблеткадан 3 марта (овқатдан олдин) қабул қилишди, яъни текназолни қабул қилишнинг ҳар бир курсидан кейин вобэнзим қабул қилинди (3-4 пульс терапияси). Таъкидлаш жоизки, ушбу усул беморларнинг 93,6 %ида клиник ва микологик тузалишга эришиш имконини берди. Таъкидлаш жоизки, қўлланилган терапия схемаси иммун ва цитокин ҳолатларининг ўрганилган параметрларини нормаллашишига олиб келиб, эндоген интоксикация синдромининг оғирлигини пасайтирди. Мисол тариқасида, цитокин ҳолатининг асосий кўрсаткичларидан бири, яъни яллиғланишни қўлловчи цитокин - ИЛ-2 кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши тўғрисидаги маълумотлар 4-жадвалда кўрсатилган.

4-жадвал.

Онихомикозли беморларнинг қон зардобидаги ИЛ-2 концентрациясига ўтказилаётган терапиянинг таъсири (M ± m)

Текширув даври	Дистал шакли n 42		Проксимал шакли n 33	
	Ia гуруҳ дистал шакли n 20	Iб гуруҳ дистал шакли n 22	IIa гуруҳ проксимал шакли n 15	IIб гуруҳ проксимал шакли n 18
Назорат гуруҳи, пг/мл n22	5,7±0,30	5,7±0,30	5,7±0,30	5,7±0,30
Даво бошлангунча, пг/мл	12,19±0,81*	11,27±1,02*	15,08±0,91*	15,06±0,59*
Даводан кейин, пг/мл	7,69±0,52^^	7,42±0,67^	9,77±0,64^^	9,06±0,62^^

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар (* - $p < 0,001$); ^ - даволанишдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан маълумотларнинг ишончилиги (^ - $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$)

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, онихомикоз билан касалланган беморларнинг қон зардобидидаги ИЛ-2 нинг бошланғич таркиби бир ошган хил эди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада ошган эди ($p < 0.001$). Даволанишдан сўнг барча беморларда, терапия туридан қатъий назар, ИЛ-2 нинг миқдори пасайган (мос равишда $p < 0.05$ ва $p < 0.01$) ва баъзи гуруҳларда деярли назорат гуруҳининг қийматларига тенглашган.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, тизимли антимикотик терапия фонидида иммун тизимининг Th1 ва Th 2 регуляция йўллари фаоллашади. Аммо антимикотик терапияга тизимли фермент терапиясини (вобэнзим) кўшиш яллиғланишни кўлловчи цитокинларнинг эрта нормаллашишига ва яллиғланишга қарши цитокин миқдорининг ошишига олиб келади, бу иммун тизимининг ҳужайравий ва гуморал бўғинларининг адекват боғлиқлиги кўрсатиши мумкин.

Шундай қилиб, тизимли фермент терапиясини, хусусан, онихомикоз билан оғриган беморларни даволашда Вобэнзим препаратини қўллашнинг асоси, полиэнзим воситаларининг иммун ва цитокин ҳолатини бошқаришда бевосита иштирок этиши ҳисобланади. Шу орқали улар эндоген интоксикация даражасини қарийиб 2 баробар камайтиради, бу эса онихомикоз билан касалланган беморларда ССЭ ва СМП кўрсаткичлари ўзгаришлари орқали тасдиқланди.

Турли дерматозларга чалинган 65 беморда ўрганиш ўтказилди, ониходистрофияларнинг клиник хусусиятлари аниқланди ва ушбу дерматозларни даволашда Пантогар онихотроп препарати қўлланилди, препарат 1 капсуладан кунига 3 марта 1-2 ой давомида ичилди. Барча беморларда даволанишдан олдин ва кейин ДИКЖ сўровномасини ўтказилди, бу 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал.

Турли дерматозларни даволашда ДИКЖ динамикаси

Текширилган гуруҳлар	Бошланғич ҳолат	Даводан сўнг
Назорат гуруҳи (n22)	9,2±0,28	
Псориаз билан касалланганлар (n31)	26,2±0,29 [^]	20,7±0,44 ^{**^}
Ўчоқли алопеция билан касалланганлар (n16)	22,6±0,21 [^]	20,0±0,65 ^{*^}
Қизил ясси темиртки билан касалланганлар (n8)	21,0±0,18 [^]	21,1±0,70 [^]
Экзема билан касалланганлар (n10)	19,9±0,18 [^]	19,6±0,76 [^]

Изоҳ: * - дастлабки маълумотларга нисбатан фарқлар (* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$); [^] - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар ([^] - $p < 0,001$)

5-жадвалда «Ҳаёт сифати» бўйича сўровнома беморларни даволашдан сўнг ўтказилганда псориаз ва ўчоқли алопеция билан касалланганларда беморлар ижтимоий мослашувининг ижобий динамикасини қайд этилди, қизил ясси темиртки ва экзема билан оғриган беморларда бу ҳолат деярли ўзгармади.

Шундай қилиб, «Пантогар» препаратини турли хил ижтимоий аҳамиятга эга дерматозлар билан касалланган беморларнинг комплекс терапиясига киритиш умумий даволашнинг терапевтик самарадорлигини оширади, бу эса, авваламбор, ушбу дерматозларда теридаги патологик жараён яхшиланишига олиб келади, гарчи бунга 3-6 ойдан кўпроқ вақт кетса ҳам, тирноқ пластинкаларига хос умумий физиологик ва анатомик жараёнларни ҳисобга олган ҳолда ониходистрофия белгилари камайишига ёки уларнинг йўқ бўлишигача олиб келади.

Травматик этиологияли ониходистрофия билан касалланган беморларни тузатиш терапияси усуллари ўзига хос хусусиятларга эга, чунки онихотроп препаратларни (Пантогар ва бошқалар) қўллаш билан бир қаторда, бу ҳолатларда қўлланиладиган ортониксия усуллари (тирноқларни аппаратли тозалаш, ортезлар ўрнатиш ва бошқалар) катта аҳамиятга эга. Травматик этиологияли ониходистрофия билан касалланган 28 беморни даволашда «Пантогар» препарати 1 капсуладан кунига 3 марта, 3-4 ой давомида буюрилди. Паронихия белгилари кузатилган ҳолларда биз, 1 ой давомида нафтифин креми ёки эритмасини ишлатилди.

Шундай қилиб, травматик этиологияли ониходистрофияларда комплекс терапия ишлаб чиқилган бўлиб, у 3-4 ой давомида «Пантогар» препаратини қўллашдан, «Экзодерил» эритмаси ёки кремини ташқи ишлатишдан ва агар керак бўлса, ортониксиянинг кенг қўлланиладиган усуллари билан бири (ҳалқачалар ўрнатиш, тирноқларни аппарат ёрдамида тозалаш ва бошқалар.) ни ишлатишдан иборат, бу даволашнинг самарадорлигини сезиларли даражада оширишга (80% гача), касалликнинг рецидивларини минималлаштиришга ва патологик ўзгарган тирноқ пластинкалари 2 барабар тезроқ тиклашга имкон беради. Турли хил этиологияли ониходистрофияларни даволашнинг қўлланилган ва ишлаб чиқилган комплекс усуллардан вилоят дерматовенерологик диспансерлари қошида подология кабинетлари тармоғини яратишда ҳамда маҳорат сабоқлари ўтказиш давомида кенг фойдаланилди.

Дерматологик амалиётга тирноқ пластинкаларидаги патологик ўзгаришларнинг асослари (ониходистрофияларнинг вариантлари) киритилди, бу ониходистрофияларнинг этиологик омиллари вариантларини аниқлашга ва касаллик натижасини башорат қилишда имкон беради, масалан, псориастик ониходистрофия.

Дерматомикология амалиётига онихомикозли беморларни даволашнинг такомиллаштирилган усулини таклиф қилинди, бу эса итраконазол билан пульс терапиясининг танаффуслари пайтида тизимли фермент терапиясини қўллашни назарда тутди, бу эса клиник-микологик тузалишни 93,6% гача ошириш имконини беради. Ониходистрофиялар ҳолатида онихотроп восита - Пантогар, 1 капсуладан кунига 3 марта 3-4 ой давомида фойдаланиш тавсия этилади.

Онихомикозли беморларда жараён кечувининг оғирлигини баҳолаш ва даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун КИОТОС индексидан (ўлчагич) фойдаланиш таклиф этилади; ониходистрофиянинг бошқа шаклларида

Пантогарнинг онихотроп таъсирини баҳолашга имкон берадиган NAPSI индекси.

Ониходистрофияларнинг турли шакллари учун ортониксия усулларидан фойдаланиш тавсия этилади (тирноқ пластинкаларини аппарат билан тозалаш ва пластинкаларни ўрнатиш ва бошқалар), бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш билан бирга тирноқ пластинкаларининг ўсишини тезлаштиришга имкон беради, айниқса ўсиб кирган тирноқда (травматик ониходистрофия). Республикамизнинг кўплаб дерматовенерологик муассасаларида ташкил этилган подология кабинетларининг амалий фаолиятида ониходистрофияларнинг турли шакллари билан касалланганларни даволаш усуллари қўлланилмоқда.



ХУЛОСАЛАР

1. Ониходистрофиялар билан касалланган 220 бемор клиник ва микологик текширувдан ўтказилганда 127 (57,7%) нафар онихомикоз билан касалланган бемор, 65 (29,6%) нафар дерматологик этиологияли (псориаз ва бошқалар) ва 28 (12,7%) нафар травматик этиологияли (ўсиб кирган тирноқ) беморлар аниқланди. Ониходистрофиянинг ҳар бир тури учун тирноқ пластинкасидаги ўзгаришлар асосида махсус клиник белгилар аниқландики, уларни ҳам диагностик ҳам прогностик белгилар сифатида ишлатиш мумкин.

2. Ўрганилаётган ҳужайравий ва гуморал иммун тизими бўғинлари кўрсаткичлари бўйича энг муҳим ўзгаришлар, авваламбор, кўриб чиқиладиган дерматозларнинг терида намоён бўлишидан келиб чиққан ҳолда, дерматологик этиологиянинг ониходистрофияларда аниқланди. Иммунитетнинг Т-ҳужайравий бўғинининг хелпер типининг дисбаланси ва иммун тизимининг гуморал бўғинининг В-лимфоцитлар ва барча синф иммуноглобулинларининг 1,5 баравар миқдорда назоратсиз гиперпродукцияси шаклида фаоллашиши аниқланди. Дерматологик этиологияли ониходистрофияларда иммун тизими кўрсаткичларининг ўзгариши тери касаллиги хусусиятига боғлиқ бўлиб, псориазда энг кескин, экземада энг кам намоён бўлади. Иммун ҳолатидаги энг кескин ўзгаришлар онихомикозларда ҳам кузатилди. Травматик этиологияли ониходистрофия бўлган беморлар гуруҳида иммун ҳолатидаги ўзгариш айтарли сезиларсиз кузатилди.

3. Цитокин ҳолати кўрсаткичлари бўйича (яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг миқдори) аниқланган бузилишлар дерматологик этиологияли ониходистрофияларда кўпроқ сезилди, чунки бу ҳолатларда сурункали дерматозлар (псориаз ва бошқаларда) Th1 типидagi иммун жавоб борлигини кўрсатади. Микотик этиологияли ониходистрофияларда ва травматик этиологияли ониходистрофияда ҳам цитокин ҳолати бузилиши аниқланди. Ониходистрофияси бор барча беморларда яллиғланишни қўлловчи цитокинлар (ИЛ-2 ИЛ-6 ИЛ-8 ФНО- α) миқдорларида сезиларли ўсиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-4 ИНФ- γ) миқдориди пасайиш кузатилди. Ониходистрофияларнинг барча шаклларидаги кўрсатувчи цитокинлардан бири бу ўсма некрози омил- адир

4. Ониходистрофияларнинг барча турларида микотик ва бактериал инфекция ҳамда сурункали рецидивланадиган дерматозларнинг мавжудлиги билан боғлиқ бўлган эндоген интоксикация ривожланиб, СМП ва ССЭ каби кўрсаткичларнинг ошиши билан ифодаланади. Эндоген интоксикациянинг мавжудлиги терапияга нисбатан торпидлик ривожланишига сабаб бўлади ва айниқса микотик этиологияли ониходистрофияларда тизимли фермент терапиясини қўллаш эндоген интоксикациянинг оғирлигини камайтиришга ёрдам беради.

5. Ониходистрофияларнинг турли шакллари учун патогенетик жиҳатдан асосланган терапия усуллари ишлаб чиқилди: онихомикозларда – итраконазолдан фойдаланиш ва пульс терапиясининг танаффуслари пайтида, тизимли фермент терапияси, бу 93,6% да клиник ва микологик даволаниш имконини беради. беморлар (таққослаш гуруҳида 72,7%); дерматологик ва травматик этиологияли ониходистрофияларда "Пантогар" онихотроп препаратини, 1 капсуладан кунига 3 марта 3-4 ой давомида қўллаш, шунингдек ортониксия усуллари (ўсиб кирган тирноқ) қўллаш тавсия этилади. Пантогар препаратидан фойдаланиш дерматологик этиологияли ониходистрофияларда Napsi индексини 1,5 марта яхшилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНОПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

РАВШАНОВА ДИЛАФРУЗ ТАГАЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЕЗНЕЙ НОГТЕЙ С УЧЕТОМ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

ТАШКЕНТ – 2022

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам
зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров
Республики Узбекистан за №B2017.1.PhD/Tib70.**

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии, Самаркандском областном кожно-венерологическом диспансере.

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

Научный руководитель:

Рахматов Акрам Баратович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Маннанов Абдушукур Маликович
доктор медицинских наук, профессор

Ташкенбаева Умида Алишеровна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Андижанский государственный
медицинский институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом институте. (Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул.Богишамол, дом 223. Тел/факс: (+99871) 262-33-14; E-mail: mail@tashpmi.uz)

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

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2022 года.
(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2022 года).

А.В.Алимов
Председатель научного совета
по присуждению ученой степени, доктор медицинских
наук, профессор

К.Н.Хайтов
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученой степени, доктор медицинских
наук, профессор

Д.И.Ахмедова
Председатель Научного семинара при научном
совете по присуждению ученой степени, доктор
медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD)).

Актуальность и востребованность темы диссертации. За последнее десятилетие в мире наблюдается значительный рост патологии ногтей, имеет важное значение как серьезная и социальная проблема, связанная с возникновением вторичных иммунодефицитов, широким применением антибиотиков, стероидных и цитостатических препаратов, различной соматической патологией, эндокринопатиями и различными этиологическими и патологическими факторами. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Ониходистрофии микотической этиологии занимают особое место в патологии ногтей у человека, частота онихомикозов составляет 5-10%»¹. Распространенность заболеваний ногтей среди населения мира, в том числе стойкий рост онихомикоза, хроническое течение, развития резистентности к терапии, приводящее к косметическим дефектам и снижению качества жизни пациентов требует изучения этиопатогенетических механизмов развития данной проблемы повышения эффективности методов профилактики и лечения.

В мире уделяется особое внимание причинам патологии ногтей у человека, их течению, проведен ряд научных исследований, посвященных достижению высокой эффективности лечебной тактики. Особое значение имеет совершенствование разработанных методов лечения, ориентированных на этиопатогенетические аспекты заболевания, таких как системная и местная противогрибковая терапия, коррекция иммунной и цитокиновой систем.

В стране проводятся комплексные реформы по развитию медицинской отрасли, в соответствии с мировыми стандартами, профилактике различных заболеваний ногтей у детей и взрослых. В нашей стране определены такие приоритеты, как «...внедрение современных методов диагностики и лечение, оказание высококачественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины...»². В связи с этим целесообразна разработка эффективных методов ранней диагностики, лечения и профилактики патологии ногтей у человека.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан за №-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», УП за №-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан», Постановлениях Президента за № - 5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также в иных нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

Lecerf P, Abdy S, Vollono L, Pastushenko I, Richert B, Andre J. Mycoses. 2021 Feb; 64: 187-193. doi: 10.1111/myc.13201. Epub 2020 Nov 9.

² Постановлениях Президента за №-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения»

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. Патология ногтей, в частности онихомикоз, изучена у 5-10% населения земного шара и установлена, что это патология увеличивается с возрастом в 4-5 раз. Исследованиями по этой проблеме занимались ученые из Германии, Франции, Италии, России, Узбекистана и других стран СНГ. Установлена, что онихомикозы возникают на фоне микоза стоп или при прямой инфильтрации грибов непосредственно в полости ногтей или корень ногтя, вызывая повреждение или нарушение структур, ограничивающих проникновение грибов в полости ногтей. Поэтому наиболее частым фактором, приводящим к развитию онихомикоза, является поражения ногтя и его окружения. Окклюзия и мацерация кожи вокруг ногтей также вызывали воспаление и повреждение кожи ногтя и боковых подушечек (Сергеев А.Ю.2017). В связи с этим актуально изучение вопроса о факторах риска, приводящих к развитию данного состояния.

В зарубежной литературе большое внимание уделяется тому, что изменение ногтевой пластинки (ониходистрофия) могут наблюдаться при различных кожных заболеваниях, таких как псориаз, экзема, красный плоский лишай и др., а также проявляться изолированно (Волик А.П. 2001; Taieb C., Myon E., Voisard J.J.2005; Молчанова О.В.2007; Goettmann S., Zara I., Moulonguet I.2008). Важным компонентом негативного воздействия онихомикоза и других ониходистрофий является влияние этого заболевания на « качество жизни» пациентов (Mirada A., Lopez J.S., Santos C.2002; Molina D.2002).

Впервые в области медицины узбекскими учеными произведен прямой анализ патогенеза развития заболеваний ногтей, наличия реальных факторов, влияющих на эпидемический процесс этого заболевания и в первую очередь проблемы микозов заявил что это актуально (Абрамович Я.А. 1994; Абидова З.М., Арифов С.С.2001; Нарзикулов Р.М.2015; Рахматов А.Б. 2015; Хамаганова И.В. 2016). Поверхностная, дистальная и проксимальная клинические формы являются ключевым фактором при выборе метода лечения. Остальные клинические параметры следует оценивать только с учетом клинической формы онихомикоза (Наумов К.М.,2000; Рахматов А.Б., Абидова З.М.2001).

При ониходистрофиях, в том числе у больных онихомикозами, практически не изучены проблемы иммунного и цитокинового статуса, что позволяет установить причины хронизации заболевания и определить направления рациональной иммуномодулирующей терапии. Важным дополнением к пониманию патогенеза ониходистрофии является оценка цитокинового статуса, включающая информацию о функциональном состоянии иммунокомпетентных клеток, выраженности воспалительного процесса, результатах лечения различных форм ониходистрофии, применение препаратов широкого спектра действия и методы воздействия на пораженную ногтевую пластину не в полной мере удовлетворяют дерматологов. Длительность

лечения, значительные материальные затраты, частые осложнения, косметические дефекты требуют поиска новых путей совершенствования существующих методов лечения различных форм ониходистрофии.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно – исследовательской работы республиканского специализированного научно – практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии по теме «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики кожных заболеваний» (2018-2021 гг.)

Цель исследования-усовершенствовать диагностику и лечение различных форм ониходистрофии с учетом иммунобиохимического и микробиологического исследований.

Задачи исследования заключаются в следующем:

Оценить пациентов с различными формами ониходистрофии;
выявить гуморального и клеточного иммунного статуса у больных с различными формами ониходистрофии;

оценить статус провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различными формами ониходистрофии;

оценить тяжести синдрома эндогенной интоксикации у больных с различными формами ониходистрофии;

С учетом состояния иммунного и цитокинового статуса, а также результатов полученных на основании изучения тяжести эндогенной интоксикации, разработать усовершенствованные методы лечения с добавлением системной энзимотерапии и онихотропных препаратов, улучшающих рост и качество ногтей для лечения больных ониходистрофией.

Объектом исследования Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Самаркандского областного отделения явились с 2017 по 2021 год 220 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, страдающих различными формами ониходистрофии.

Предметом исследования. В качестве объекта исследования были получены материалы биосубстратов организма (сыворотка, кожа, ногти).

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, микробиологические, иммунологические, биохимические, иммуноферментные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

На основании изучения этиологических факторов выделены специфические формы ониходистрофии с микотической, дерматологической, травматической этиологией, для которых обоснованы критерии оценки тяжести патологии ногтей;

микотическая, дерматологическая, травматическая причина клинического течения заболевания у больных с ониходистрофией связано с средней тяжести эндогенной интоксикации организма;

Микотическая, дерматологическая, травматическая причина комплексного лечения ониходистрофии у больных доказано эффективности терапии при оценке качества жизни пациента;

При лечение больных ониходистрофией микотической, дерматологической, травматической этиологии в комплексном лечении рекомендуется системная энзимотерапия и онихотропные препараты, улучшающие рост и качества ногтей включающие разработку методов лечения подологическими аппаратами.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Алгоритм диагностики и ведения больных с ониходистрофией микотического, дерматологического, травматического происхождения в зависимости от этиологического фактора строится в порядке повышения эффективности ранней диагностики и профилактики осложнений.

Методы определения тяжести течения и лечения больных ониходистрофией микотического, дерматологического, травматического генеза с учетом иммуноцитокриновом статусе основанный на совершенства.

Современные противогрибковые препараты в зависимости от этиологических факторов в практику дерматологии внедрены комплексными методами лечения ониходистрофии, включающие онихотропные средства и ортониксические методы. Новые подходы к применению и лечению больных ониходистрофией ногтевых пластин подологическими аппаратными методами в подологических кабинетах специализированных кожно-венерологических диспансеров каждой области.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных методов и подходов в диссертационной работе, обоснованием теоретических основ полученным результатам, методологическим подходом к проведению настоящей работы, соответствием подбора пациентов к поставленным задачам, достаточным объемом общеклинических, биохимических и статистических исследований, критическим сравнением достигнутых результатов с международными и отечественными работами, подтверждением логической обоснованности представленных выводов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследований. Научная значимость результатов исследования заключается в изучении иммунологических механизмов развития ониходистрофий в частности, для определения цитокинового статуса больных корригирующего лечения и профилактики рецидивов, наличие ониходистрофии при различных дерматозах является отрицательным прогностическим признаком. Изучаемые показатели эндогенной интоксикации свидетельствуют об ониходистрофиях и иммунологических нарушениях, особенно у больных онихомикозом, что объясняется тем, что процесс носит хронический характер и в отношении лечения наблюдаются торпеды.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке методов диагностики и лечения путем проведения мастер классов в различных регионах страны, в том числе ортониксических методов при

патологии ногтей, методы применяемые для повышения эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов диагностики, лечения и разработки методов профилактики у больных с заболеваниями ногтей:

Методические рекомендации «Усовершенствованная диагностика и лечение онихомикозов», разработанные на основе клинико-иммунологической, микробиологической диагностики тяжести заболеваний ногтей, нового метода лечения (утв. Минздравом 26.12.2017 № 8н-д/71). Внедрение этого метода лечения позволило провести раннюю диагностику ониходистрофий различной этиологии и повысить эффективность этиопатогенетической терапии;

Разработаны методы диагностики и лечения различных форм ониходистрофии системы здравоохранения, в том числе в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, Каракалпакский областной кожно-дерматологический диспансер (справка № 17-03-09н-д/20303 от 21 декабря 2021 года Минздрава). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволило повысить качество оказания медицинской помощи, улучшить качество жизни пациентов за счет применения новых методов диагностики и лечения, повысить эффективность лечения на 69,5%, снизить стоимость амбулаторного и стационарного лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты этого исследования обсуждались на 4-х международных и 5-ти национальных научных конференциях.

Публикация результатов исследования. Опубликовано 34 научных работы по теме диссертации, из них 11 статей опубликованы в научных журналах. Рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации ВАК Республики Узбекистан, в том числе 10 в республиканских и 1 зарубежные журналы.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка литературы и приложений. 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и значимость темы диссертации, определены требования к данной работы, цель, задачи, объект и предмет исследования, показан уровень целесообразности данного исследования приоритетным направлениям науки и техники Республики, изложена научная новизна исследования и его практические результаты, выявлена научная и практическая значимость искомых результатов, их внедрение в практику, приведены сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты диагностики и лечения болезней ногтей**» дается обзор литературы последние 10-15 летних

отечественных и зарубежных изданий о клиническом течении, патогенетических аспектов развития ониходистрофий, роль микотической инфекции в клиническом течении онихомикозов и современные методы диагностики и методы терапии. Проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и лечения ониходистрофий различной этиологии.

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

Для достижения цели и поставленных задач проведено комплексное обследование 220 больных с различными формами ониходистрофий в возрасте от 18 до 55 лет. Среди них лица мужского пола составили 149 (67,7%) и женского – 71 (32,3%). Контрольную группу составили 22 здоровых лиц соответствующего возраста. Были выделены следующие разновидности ониходистрофий: микотической этиологии (онихомикоз) – 127 больных (57,7%), травматической этиологии – 28 (12,7%), дерматологической этиологии – 65 (29,6%). Клиническая характеристика ониходистрофий различной этиологии подробно описывается с учетом возраста, давности заболевания и наличия сопутствующих заболеваний.

В диссертационной работе проводились следующие методы исследования: клинические – определение степени тяжести ониходистрофии с помощью индекса КИОТОС [Сергеев Ю.В. и соавт., 2002];

микологические исследования (микроскопические и культуральные) биосубстратов организма (кожный чешуйки, ногтевые пластинки) с определением видовой идентификации и чувствительности к антимикотическим препаратам;

иммунологические исследования – определение общего и относительного количества Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляции, ЦИК методом моноклональных антител, определение иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови методом простой радиальной иммунодиффузии в геле [Manchini et al., 1965];

иммуноферментные исследования по определению уровня про- (ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФ- γ) цитокинов с помощью наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия);

Результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m), относительных величин (частота, %).

В третьей главе диссертации **«Характеристика больных с различными формами ониходистрофий»** подробно освещены клинические проявления свойственные для каждой разновидности ониходистрофии В первую очередь была приведена клиническая характеристика 127 больных онихомикозами, среди которых в 100% случаев были микроскопически выявлены мицелии грибов, а проведенные культуральные исследования позволили выделить

патогенные штаммы грибов лишь у 70 из 127 (55,1%) пациентов. При детальном анализе грибковой инфекции были выделены дерматофитные грибы у 50 из 70 (71,4%) пациентов, дрожжевые грибы у 8 (11,4%), плесневые грибы у 7 (10,0%), а также их сочетание у 5 (7,2%) пациентов. Основываясь на международной классификации онихомикозов по Zaias [1998], нами были выделены: поверхностная форма – у 6 (4,7%) пациентов, дистальная форма – у 88 (69,4%) и проксимальная форма – у 33 (25,9%) пациентов. Использование индекса КИОТОС позволило у больных с дистальной формой онихомикоза установить усредненный индекс равный $13,5 \pm 0,4$ баллов, при проксимальной форме – $17,5 \pm 0,8$ баллов.

При многих кожных заболеваниях могут встречаться ониходистрофии, причем, нередко клинические проявления бывают весьма разнообразны в связи чем были проведены исследования у 65 больных с различными дерматозами, среди которых было 31 (47,7%) больной с псориазом, 16 (24,6%) – с гнездной алопецией, 8 (12,3%) – с красным плоским лишаем, 10 (15,4%) больных с экземой.

Ониходистрофия травматической этиологии нами была установлена у 28 пациентов (мужчин-12, женщин-16) в возрасте от 18 до 55 лет. У 21 из 28 (75,0%) больных отмечалось клиническое состояние, оцениваемое как «вросший ноготь», причем с локализацией на I пальце стопы. У 7 из 28 (25,0%) больных ониходистрофии были вызваны таким травмирующим фактором как создание «искусственных ногтей». У 20 из 21 (95,2%) больных с диагнозом «вросший ноготь» ранее были произведены оперативные вмешательства по удалению пораженных ногтевых пластинок. Проведение рентгенологических исследований у больных с ониходистрофиями травматической этиологии позволило установить у 6 из 28 (21,4%) больных явления подногтевого экзостоза.

Всем 220 больным с ониходистрофиями независимо от природы возникновения патологии были проведены микробиологические исследования, в частности, микроскопические анализы на выявление мицелий грибов в ногтевых срезах. В результате проведенных исследований у 127 (57,7%) больных был подтвержден диагноз онихомикоза. Культуральные исследования, проведенные на среде Сабуро, позволили установить конкретный микологический фактор лишь у 70 из 127 (55,1%) пациентов.

В четвертой главе диссертации **«Клинико-иммунологическая характеристика больных с различными формами ониходистрофий»** представлены результаты обследования 220 больных с различными формами ониходистрофии и лиц контрольной группы (n=22). Проведенные исследования показали, что выявляются значительные нарушения со стороны показателей клеточного звена, особенно СД3 и СД20, наряду со значительным снижением содержания СД4-клеток и соответственно повышению содержания СД8-клеток, что приводило к достоверному снижению иммунорегуляторного индекса (ИРИ). Содержание СД95-клеток по всех обследованных группах достоверно ($p < 0,05$) превышало значения контрольной группы. Со стороны гуморального иммунитета у больных ониходистрофиями отмечалось

достоверное повышение IgA и IgG, в то время как содержание IgM практически не отличались от группы контроля ($p < 0,05$). Показатель IgG был в прямой зависимости от индекса КИОТОС при коэффициенте корреляции $r = 0,91$, т.е. повышение содержания IgG является свидетельством образования тяжелой формы ониходистрофии особенно по гипертрофическому типу. Наиболее выраженные изменения по показателю ИРИ нами были отмечены у больных ониходистрофиями дерматологической и микологической этиологии, в то время как этот же показатель у больных ониходистрофиями травматической этиологии практически не отличался от значений контрольной группы: $1,70 \pm 0,10$ и $2,37 \pm 0,16$, соответственно при $p > 0,05$.

Любая форма ониходистрофии сопровождается значительными нарушениями со стороны иммунной системы организма, причем индивидуальные особенности клеточных элементов, конституциональная мозаичность их компенсаторных возможностей, сказывается на клиническом полиморфизме изученной патологии.

По всем группам цитокинов у больных ониходистрофиями отмечается значительное повышение значений провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) и снижение концентрации противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИНФ- γ), указывающих на значительные изменения цитокинового статуса, требующей соответствующей коррекции.

Как показали наши исследования одним из основных патогенетических звеньев при ониходистрофиях являются нарушения иммунной системы, а именно девиация цитокинового профиля по пути Th1-типа, при этом, наряду с повышением уровня интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8), важную роль играет изменение фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) в сторону его увеличения.

Было проведено обследование у 108 больных (мужчин-59, женщин-49) ониходистрофиями основных показателей эндогенной интоксикации (ССЭ и СМП), причем ониходистрофии микотической этиологии составляли 36,1%, дерматологической – 38 % и травматической – 25,9% пациентов. Ниже приводятся результаты исследования эндогенной интоксикации у больных ониходистрофиями различной этиологии (см.табл.1).

Таблица 1.

Показатели эндогенной интоксикации при ониходистрофиях ($M \pm m$)

Обследованные группы	ССЭ (%)	СМП (ед.экс.)
Контрольная группа (n22)	$29,6 \pm 0,68$	$0,215 \pm 0,006$
Ониходистрофии грибковой этиологии (n39)	$37,2 \pm 0,68^*$	$0,455 \pm 0,005^*$
Ониходистрофии дерматологической этиологии (n41)	$40,2 \pm 0,85^{*\wedge}$	$0,522 \pm 0,004^{*\wedge\wedge}$
Ониходистрофии травматической этиологии (n28)	$31,0 \pm 0,74^{\wedge\wedge\wedge\circ}$	$0,280 \pm 0,003^{*\wedge\wedge\circ}$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $p < 0,001$), \wedge - различия относительно данных первой группы значимы ($\wedge\wedge$ - $p < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ - $p < 0,001$). \circ - различия относительно данных второй группы значимы (\circ - $p < 0,01$)

Как видно из приведенных данных наиболее значительные изменения со стороны показателей эндогенной интоксикации были выявлены у больных ониходистрофиями дерматологической этиологии, что объясняется наличием проявлений заболевания не только на ногтевых пластинках, но и кожных покровах. При онихомикозах также были выявлены значительные изменения со стороны изученных показателей ССЭ и СМП, хотя и патологический процесс ограничивался только на ногтевых пластинках. Этот факт указывает о значительном влиянии грибковой инфекции на организм человека, приводящей к развитию эндогенной интоксикации, что указывает на обязательную санацию указанного фактора.

Полученные результаты в первую очередь подтверждают наличие эндогенной интоксикации у больных с различными ониходистрофиями и целесообразность использования специфической антимикотической терапии, которая будет устранять признаки эндогенной интоксикации, как и иммуномодулирующая терапия при ониходистрофиях дерматологической этиологии.

В пятой главе диссертации **«Качество жизни больных с ониходистрофиями различной этиологии»** приведены результаты специального тестирования среди больных ониходистрофиями, используя анкету качество жизни, разработанной и валидизированной С.И.Довжанским и соавт. (1997), которая в первую очередь применялась у больных псориазом.

Под нашим наблюдением находилось 220 больных с различными формами ониходистрофий, а именно, 127 (57,7%) пациентов с установленным диагнозом онихомикоза, 65 (29,6%) – ониходистрофии дерматологической и 28 (12,7%) – травматической этиологии.

Для оценки качества жизни нами была использована специальная анкета: Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ). Следует указать, чем выше показатели данной анкеты (суммарный балл), тем хуже качество жизни пациентов. Следовательно эффективное лечение будет приводить к уменьшению значений анкеты ДИКЖ.

Как показали проведенные исследования, при всех формах ониходистрофий отмечается достоверное повышение ($p < 0,01$) значений ДИКЖ, причем наиболее выраженные при онихомикозах.

Таблица 2.

Показатели качества жизни при различных формах ониходистрофий ($M \pm m$)

Обследованные группы	Суммарный балл до лечения
Ониходистрофия грибковой этиологии (n127)	36,1±0,73**
Ониходистрофия дерматологической этиологии (n65)	23,7±0,35**
Ониходистрофия травматической этиологии (n28)	14,4±0,40*
Контрольная группа (n22)	9,2±0,28

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$)

Следует указать, что восприятие своего заболевания и возникающие ситуации с окружающими во многом зависят от образованности самих пациентов, что было отмечено на следующей таблице.

Таблица 3.

Показатели ДИКЖ у больных ониходистрофиями в зависимости от образования.

Обследованные группы	Образование неполное среднее	Образование среднее	Образование высшее
Ониходистрофии грибковой этиологии (n=127)	25,2±0,40 (n29)	36,4±0,57 (n71)	47,2±0,34 (n27)
Ониходистрофии дерматологической этиологии (n=65)	21,4±0,24 (n36)	25,7±0,30 (n16)	27,2±0,21 (n13)
Ониходистрофии травматической этиологии (n=28)	11,9±0,23 (n10)	14,7±0,25 (n9)	16,7±0,22 (n9)

Как видно из приведенных данных, наиболее выраженные изменения со стороны индекс ДИКЖ были у больных ониходистрофиями грибковой этиологии и высшем образованием, так как эти значения превышали аналогичный показатель пациентов с неполным средним образованием примерно в 1,8 раза. Это является убедительным доказательством того, что образованность пациента приводит к более значительным изменениям качества жизни, т.е. понимание тяжести своего заболевания.

Таким образом, при различных формах ониходистрофий выявляются значительные нарушения качества жизни пациентов, которые могут устраняться только при использовании эффективных методов терапии.

В шестой главе диссертации «**Этиопатогенетическая терапия больных с различными формами ониходистрофий**» приводятся разработанные методы терапии ониходистрофий в зависимости от этиологических факторов, при этом дополнительно к проводимой стандартной терапии рекомендовали онихотропные и иммуномодулирующие средства.

С целью оценки терапевтической эффективности разработанной этиопатогенетического метода у 127 больных с онихомикозами (88 больных с дистальной, 33 – с проксимальной и 6 – поверхностной формами) была использована пульс-терапия препаратом текназол (по 200мг 2 раза в день после еды в течение 7 дней). Во время перерыва, что составлял 21 день больные онихомикозами получали препарат Вобэнзим по 3 таблетке 3 раза в день (до еды), т.е. каждый курс приема текназола в последующем сопровождался приемом вобэнзима (3-4 пульс-терапии). Следует указать, что данный метод позволял получить клинко-микологическое выздоровление у 93,6% пациентов. Следует указать, что используемая схема терапии приводила к нормализации

изученные показатели иммунного, цитокинового статуса и уменьшала выраженность синдрома эндогенной интоксикации. Как пример, приводим данные о динамике одного из основных показателей цитокинового статуса, а именно провоспалительного цитокина – ИЛ-2, которые отображены в таблице 4.

Таблица 4.

Влияние проводимой терапии на концентрацию ИЛ-2 в сыворотке крови у больных онихомикозами (M±m)

Период обследования	Дистальная форма n42		Проксимальная форма n33	
	Ia группа дистальная форма n20	Iб группа дистальная форма n22	IIa группа проксимальная форма n15	IIб группа проксимальная форма n18
Контрольная группа, пг/мл n22	5,7±0,30	5,7±0,30	5,7±0,30	5,7±0,30
До лечения, пг/мл	12,19±0,81*	11,27±1,02*	15,08±0,91*	15,06±0,59*
После лечения, пг/мл	7,69±0,52^^	7,42±0,67^	9,77±0,64^^	9,06±0,62^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - p<0,001); ^ - достоверность данных по отношению к показателю до лечения (^ - p<0,05; ^^ - p<0,01)

Как видно из приведенных данных, исходное содержание ИЛ-2 в сыворотке крови больных онихомикозами было однотипным и достоверно повышенным по сравнению с данными контрольной группы (p<0,001). После проведенного лечения у всех больных вне зависимости от вида терапии содержание ИЛ-2 снижалось (p<0,05 и p<0,01 соответственно) и в отдельных группах почти достигало значений контрольной группы. Полученные результаты указывают на то, что на фоне системной антимикотической терапии происходит активация как Th1, так и Th2 пути регуляции иммунной системы. Однако дополнительное включение системной энзимотерапии (вобэнзим) в антимикотическую терапию приводит к более ранней нормализации провоспалительных цитокинов (ИЛ-2 и ФНО-альфа) и повышение содержания противовоспалительного цитокина (ИЛ-4), что может свидетельствовать об адекватном взаимодействии клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Таким образом, основанием применения системной энзимотерапии, в частности, использование препарата Вобэнзим при лечении больных онихомикозами, является прямое участие полиферментных препаратов в регуляции иммунного и цитокинового статуса, уменьшая тем самым выраженность эндогенной интоксикации примерно в 2 раза, что было показано по показателям ССЭ и СМП у больных онихомикозами.

Было проведено изучение 65 больных с различными дерматозами, выделены клинические особенности ониходистрофий и в лечение этих дерматозов включен онихотропный препарат Пантогар, который принимался по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1-2 месяцев. Всем больным было проведено

анкетирование ДИКЖ до и после проведенного лечения, что отображено в таблице 5.

Как видно из представленных данных в таблице 5, после лечения больных с псориазом и гнездой алопецией отметило положительную динамику социальной адаптации пациентов, а у больных КПЛ и экземой оно особо не изменялось

Таблица 5.

Динамика ДИКЖ при лечении различных дерматозах

Обследованные группы	ДИКЖ до лечения	ДИКЖ после лечения
Контрольная группа (n22)	9,2±0,28	
Больные псориазом (n31)	26,2±0,29 [^]	20,7±0,44 ^{**^}
Больные гнездой алопецией (n16)	22,6±0,21 [^]	20,0±0,65 ^{*^}
Больные КПЛ (n8)	21,0±0,18 [^]	21,1±0,70 [^]
Больные экземой (n10)	19,9±0,18 [^]	19,6±0,76 [^]

Примечание: * - различия относительно данных исходного уровня значимы (* - p<0,05; ** - p<0,01); ^ - различия относительно данных контрольной группы значимы (^ - p<0,001)

Таким образом, включение препарата «Пантогар» в комплексную терапию больных с различными дерматозами повышает терапевтическую эффективность стандартного метода, что приводит, в первую очередь, к разрешению кожных проявлений заболевания и, во вторую очередь, к уменьшению проявлений ониходистрофий, вплоть до полного их исчезновения в наблюдаемые сроки 3-6 месяцев, конечно же, учитывая физиологические и возрастные особенности роста ногтевых пластинок.

Методы корригирующей терапии больных ониходистрофиями травматической этиологии имеют свои особенности, так как наряду с использованием онихотропных препаратов (Пантогар и др.), в этих случаях большое значение имеют применяемые методы ортониксии (аппаратная чистка ногтей, установление ортезов и др.). При лечении 28 больных с ониходистрофиями травматической этиологии назначался препарат «Пантогар» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3-4 месяцев. В тех случаях, когда имелись явления паронихий нами использовался раствор или крем нафтифина в течение одного месяца. Таким образом, при ониходистрофиях травматической этиологии разработана комплексная терапия, заключающаяся в использовании препарата «Пантогар» в течение 3-4 месяцев, наружного использования раствора или крем «Экзодерил» и при необходимости использование одного из широко используемых методов ортониксии (установление скобы, аппаратная чистка ногтей и др.), что позволяет значительно повышать терапевтическую эффективность до 80%, до минимума сводить рецидивы заболевания и в 2 раза быстрее восстанавливать патологически измененные ногтевые пластинки. Все использованные и разработанные методы комплексного лечения ониходистрофий различной этиологии были использованы при проведении мастер-классов при создании сети кабинетов подологии при областных кожно-венерологических диспансерах.

В дерматологическую практику внедрены основы патологических изменений ногтевых пластин (варианты ониходистрофий), позволяющие

определять варианты этиологических факторов ониходистрофий и использовать их для прогнозирования заболевания, на примере псориатической ониходистрофии.

Практической дерматомикологии предложен усовершенствованный метод лечения больных с онихмикозами, предусматривающий применение системной энзимотерапии в перерывах пульс-терапии интраконазолом, что позволяет повышать клиничко-микологическое выздоровление до 93,6%. В случаях ониходистрофий рекомендуется применение онихотропного средства- Патогар по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3-4 месяцев.

Для оценки тяжести течения и контроля эффективности лечения больных онихмикозами предлагается использование индекса (линейки) КИОТОС; при других формах ониходистрофий-индекса NAPSI, позволяющий оценивать онихотропное воздействие препарата Пантогар.

При различных формах ониходистрофий рекомендовано использование методов ортониксии (аппаратная чистка ногтевых пластин и установка пластин др.), что позволяет ускорять рост ногтевых пластин, наряду с улучшением качества жизни пациентов, особенно при вросших ногтях (травматическая ониходистрофия). Разработанные методы лечения больных с различными формами ониходистрофий в практическую деятельность кабинетов подологии, организованные во многих кожно-венерологических учреждениях республики.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основании клиничко-микологических исследований 220 больных с ониходистрофиями было диагностировано 127 (57,7%) больных с онихомикозом, 65 (29,6%) – с дерматологической этиологией (псориаз и др.) и 28 (12,7%) – с

травматической этиологией (вросший ноготь). Для каждой разновидности ониходистрофии выделены особые клинические признаки со стороны изменений ногтевой пластинки, которые могут использоваться как диагностические, так и прогностические признаки.

2. Наиболее значительные изменения со стороны изученных показателей клеточного и гуморального иммунитета установлены при ониходистрофиях дерматологической этиологии, обусловленных, в первую очередь, кожными проявлениями рассмотренных, в первую очередь, кожными проявлениями рассмотренных дерматозов. Установлен дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета хелперного типа и активация гуморального звена иммунитета в сторону неконтролируемой гиперпродукции В-лимфоцитов и иммуноглобулинов всех классов в 1,5 раза. Изменения показателей иммунной системы при ониходистрофиях дерматологической этиологии зависели от характера кожного заболевания, наиболее выраженные – при псориазе, наименее – при экземе. Наиболее выраженные изменения иммунного статуса наблюдались и при онихомикозах. В группе больных ониходистрофиями травматической этиологии изменения иммунного статуса, как правило, имели недостоверный характер и практически не отличались от данных контрольной группы.

3. Выявленные нарушения со стороны показателей цитокинового статуса (содержание про- и противовоспалительных цитокинов), особенно при ониходистрофиях дерматологической этиологии, указывают на наличие иммунного ответа по Th1-типу. У больных с ониходистрофиями микологической и травматической этиологии тоже отмечается нарушение цитокинового статуса. У больных ониходистрофиями отмечается значительное повышение значений провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) и снижение концентрации противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИНФ- γ). Одним из показательных цитокинов при всех формах ониходистрофий является фактор некроза опухоли- α .

4. При всех формах ониходистрофий развивается эндогенная интоксикация, связанная с микотической и бактериальной инфекцией и наличием хронически-рецидивирующих дерматозов, выражающаяся повышением таких показателей как СМП, и ССЭ. Наличие эндогенной интоксикации обуславливает развитие торпидности в отношении проводимой терапии и, частности при ониходистрофиях микотической этиологии использование системной энзимотерапии способствует уменьшению выраженности эндогенной интоксикации.

5. При различных формах ониходистрофий разработаны патогенетически обоснованные методы терапии: при онихомикозах- использование итраконазола и в перерывах пульс-терапии системная энзимотерапия, позволяющая получать клинко-микологическое излечение у 93,6% пациентов (при 72,7%- в группе сравнения); при ониходистрофиях дерматологической и травматической этиологии рекомендовано использование онихотропного препарата Пантогар по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3-4 месяцев, а также методы ортониксии (вросший ноготь). Использование пантогара примерно в 1,5 раза улучшает

показатели индекса Napsi при ониходистрофиях дерматологической этиологии.

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE GRADUATE
DSc.27.06.2017.Tib.29.01. DIGITAL SCIENTIFIC COUNCIL**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER FOR DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY**

RAVSHANOVA DILAFRUZ TAGAEVNA

**OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NAIL DISEASES
TAKING INTO ETHIOPATHOGENETIC FACTORS**

14.00.11 - Dermatology and venereology

**ABSTRACT
of the doctoral thesis (PhD) on Medical Sciences**

TASHKENT - 2022

Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences The subject is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number № V2017.1 PhD / Tib70.

The dissertation was completed at the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology and the Camarkand Regional Dermatovenereology Dispensary.

Thesis abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Academic Council (www.tashpmi.uz) and in the information and education network "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Supervisor:	Rakhmatov Akram Baratovich Doctor of Medical Sciences, professor
Official opponents:	Mannanov Abdushukur Malikovich Doctor of Medical Sciences, professor Tashkenbayeva Umida Alisherovna Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	Andijan Government Medical Institute

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the Academic Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01, which awards academic degrees at the Tashkent Pediatric Medical Institute, on "____" _____ 2022 at _____. (Address: 100140, Tashkent city, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Tel / fax: (+99871) 262-33-14; E-mail: mail@tashpmi.uz)

The doctoral dissertation is available at the Information Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (number №____, registered). (Address: 100140, Tashkent city, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Tel / fax: (+99871) 262-33-14).

The dissertation abstract was distributed on 2022 "____" _____.
(2022 "in" ____ "_____ digital register protocol)

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council for the
award of the degree of Doctor of Science,
Doctor of Medical Sciences, Professor

K. N. KHaitov

Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of the degree of Doctor of Science,
Doctor of Medical Sciences

D.I. Ahmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council for the award of the degree
of Doctor of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (Abstract of PhD dissertation)

The aim of the research: the world has seen a significant increase in nail pathology in the last decade, which is a serious and social problem associated with the emergence of secondary immunodeficiency, widespread use of antibiotics, steroids and cytostatic drugs, many somatic pathologies, endocrinopathies and other etiological and pathological factors. is doing. According to the World Health Organization (WHO), "onychomycosis of mycotic etiology (onychomycosis) has a special place in the pathology of nails in humans, the incidence of onychomycosis is 5-10% ...".The prevalence of nail diseases among the world's population, including the persistent increase in onychomycosis, chronic course, the development of resistance to therapy, leading to cosmetic defects and reduced quality of life of patients, requires studying the etiopathogenetic mechanisms of this problem, improving the effectiveness of prevention and treatment.

The object of research work there were 220 patients aged 18 to 55 years with various forms of onychodystrophy.

Scientific novelty of the research: consists of:

On the basis of the study of etiological factors, specific forms of onychodystrophies with mycotic, dermatological, traumatic causes were identified, for which the criteria for assessing the severity of the course of nail pathology were proved;

the interrelationship between the clinical course of the disease and the severity of endogenous intoxication of the organism in patients with onychodystrophy with mycotic, dermatological, traumatic cause is based on times;

proven quality of life criteria to assess the effectiveness of complex therapy in the treatment of onychodystrophies in patients with mycotic, dermatological, traumatic causes;

In the treatment of patients with onychodystrophy of mycotic, dermatological, traumatic causes, systemic enzymotherapy and onychotropic drugs that improve nail growth and quality are recommended as part of a complex treatment, including treatment with radiological devices.

Implementation of research results into practice.

Based on the results obtained in the development of diagnostic, treatment and prophylactic methods for patients with nail diseases:

Methodical recommendations "Improved diagnosis and treatment of onychomycosis" developed on the basis of improving the method of clinical-immunological, microbiological diagnosis of the severity of nail diseases, a new method of treatment (approved by the Ministry of Health on December 26, 2017)Reference No. 8n-d / 71).The introduction of this method of treatment has allowed early diagnosis of onychodystrophies of various etiologies and increase the effectiveness of etiopathogenetic therapy;

Developed methods of diagnosis and treatment of various forms of onychodystrophy health system, including the clinic of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical

Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, the Karakalpak Regional Dermatological Dispensary introduced into practice(Reference of the Ministry of Health No. 17-03-09n-d / 20303 dated December 21, 2021). The introduction of scientific results into clinical practice has allowed to improve the quality of care, improve the quality of life of patients through the use of new methods of diagnosis and treatment, increase therapeutic efficiency by 69.5%, reduce cost of outpatient and inpatient treatment.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Болезни ногтей: монография -Ташкент, 2019. – 240 с.
2. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Использование ортониксии при вросших ногтях // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2013. - №3-4. – с.35-38. (14.00.00;№1).
3. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Клинические формы ониходисхромий // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2014. - №2. – с.10-13. (14.00.00;№1).
4. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Актуальные вопросы ониходистрофий: клиника, диагностика, лечение // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2015. - №4. – с.15-20. (14.00.00;№1).
5. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Комплексное лечение больных онихомикозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2015. - №4. – с.55-59. (14.00.00;№1).
6. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Актуальные вопросы, ониходистрофий: клиника, диагностика, лечение // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2016. - №2. – с.26-32. (14.00.00;№1).
7. Равшанова Д.Т., Юсупов И.А., Рахматов А.Б. Оценка качества жизни больных с ониходистрофиями // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2016. - № 3-4. – с.55-61. (14.00.00;№1).
8. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Роль оксида азота в патогенезе и клинике больных ониходистрофиями // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2016. - № 3-4. – с.66-72. (14.00.00;№1).
9. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Халдарбеков М.Р. Характеристика ониходистрофий при генодерматозах // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2018. - № 1. – с.27-29. (14.00.00;№1).
10. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Актуальные вопросы, ониходистрофий // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - № 1. – с.50-55. (14.00.00;№1).
12. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Халидова Х.Р, Аширов З.Ф. Состояние цитокинового статуса у больных онихомикозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - № 2. – с. 56-60. (14.00.00; №1).
11. Rakhmatov A.B., Ravshanova D.T., Khalidova K.R., Ashirov Z.F. Cytokine Status in Patients with Onychomycosis // Journal of Hunan University Natural Sciences. -Китай, 2021.-с.126-131.(Scopus).
12. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Аширов З.Ф., Рахматов Т.П. Значение использования гепатопротекторов в комбинированной терапии онихомикозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2020. - № 1-2. – с. 51-55. (14.00.00;№1).

II бўлим (II часть; part II)

13. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П., Равшанова Д.Т. Новые технологии в лечении болезней волос и ногтей: методическое руководство -Ташкент, 2014. – 40 с.

14. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Усовершенствованная диагностика и лечение онихомикозов: методические рекомендации -Ташкент, 2019. – 32 с.

15. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Негрибковые ониходистрофии и их лечение: методическое пособие-Ташкент,-2019. – 35 с.

16. Равшанова Д.Т. Вопросы псориазической ониходистрофии // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2014. - № 1. – с. 76. (14.00.00;№1).

17. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Юсупов И.А. Использование методов ортонексии при ониходистрофиях // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2015. - №3.– с. 169. (14.00.00;№1).

18. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Юсупов И.А. Пантогар в терапии онихопатий // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2015. - №3.– с. 170. (14.00.00;№1).

19. Рахматов А.Б., Мирзаев А.У., Равшанова Д.Т. Комплексное лечение больных онихомикозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2015. - №3.– с. 221. (14.00.00; №1).

20. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Юсупов И.А. Тербизил в терапии онихомикозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2015. - №3.– с. 222. (14.00.00; №1).

21. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Современные проблемы онихомикозов //Дерматовенерология и эстетическая медицина-2017.№2.-с.112-113.(14.00.00;№1).

22. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Диагностика и лечение онихомикозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2018. - №3.– с. 109. (14.00.00;№1).

23. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Дифференцированные методы лечения патологии ногтей // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2018. - №3.– с. 109. (14.00.00;№1).

24. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Комбинированная терапия больных онихомикозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2018. - №3.– с. 110. (14.00.00;№1).

25. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Дерматоскопическая диагностика онихомикозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - №3.– с. 51. (14.00.00; №1).

26. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б., Халидова Х.Р. Иммунологические аспекты комплексной терапии онихомикозов текназолом в сочетании вобензимом // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - №3.– с. 52. (14.00.00;№1).

27. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Опыт применения раствора экзодирил при онихомикозах // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - №3.– с. 58. (14.00.00; №1).

28. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Аширов З.Ф. Случай онихомикоза стоп в раннем детском возрасте // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - № 3. – с. 59. (14.00.00; №1).

29. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Оценочные шкалы псориагической онихопатии // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - №3.– с. 146. (14.00.00; №1).

30. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б., Аширов З.Ф. Случай каналиформной дистрофии ногтей // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - №3.– с. 147. (14.00.00; №1).

31. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б., Аширов З.Ф., Юсупов И.А. Случай врождённой пахионихии // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2019. - №3.– с. 148. (14.00.00; №1).

32. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т., Джураева Р.Т. Эстецифин в терапии онихомикозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина - 2020. - №3.– с. 59. (14.00.00; №1).

33. Rakhmatov A., Ravshanova D. The pressing problems of nail pathology // The **Ошибка! Источник ссылки не найден.** world congress of Dermatology. Milan – 2019 year.10-15 June.P1.

34. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Комплексное лечение больных онихомикозами //Сборник тезисов 14-Международный форум дерматовенерологов и косметологов. - Москва, 2021.17-19март. - С.76-77.