

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc 04/30.12. 2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**КАРИМОВ БАХТИЕР БАХАДИРОВИЧ**

**БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ПАТОГЕНЕТИК  
ТЕРАПИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА САМАРАЛИ  
ПРОФИЛАКТИКА УСУЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**14.00.11 - Дерматология ва венерология**

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

**ТОШКЕНТ - 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)**

**Каримов Бахтиер Бахадирович**

Болаларда атопик дерматитнинг патогенетик терапиясини такомиллаштириш ва самарали профилактика усулларини ишлаб чиқиш..... 3

**Каримов Бахтиер Бахадирович**

Совершенствование патогенетической терапии атопического дерматита у детей и разработка эффективных методов профилактики..... 21

**Karimov Bakhtiyor Bakhadirovich**

Improvement of pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children and development of effective methods of prevention..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 46

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc 04/30.12. 2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**КАРИМОВ БАХТИЕР БАХАДИРОВИЧ**

**БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ПАТОГЕНЕТИК  
ТЕРАПИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА САМАРАЛИ  
ПРОФИЛАКТИКА УСУЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**14.00.11 - Дерматология ва венерология**

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

**ТОШКЕНТ - 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.4.PhD/Tib1530 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг вебсаҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Хаитов Кахрамон Нажмитдинович**

тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Ваисов Адхамжон Шавкатович**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Арифов Саидқосим Саидазимович**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент давлат стоматология институти**

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни 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](mailto:mail@tashpmi.uz)).

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

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.В. Алимов**

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

**Т.А. Набиев**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Д.И. Ахмедова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда болалар орасида атопик дерматит (АД) касаллиги билан оғриган беморлар сони йилдан йилга ортиб бормоқда. Сўнгги ярим асрда дунёнинг иқтисодий ривожланган давлатларида болалар ўртасида АДнинг тарқалиши 30-50%га ортган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...кейинги ўттиз йил ичида болалар орасида атопик дерматит билан оғриган беморлар сони барқарор ошиб бормоқда ва АКШда 17,2%, Европада 15,6%, Японияда 24% болалар ушбу дерматоз билан касалланган...»<sup>1</sup>. Атопик дерматитнинг аҳоли, айниқса болалар орасида ортиб бориши, тез-тез қайталаниши ҳамда бошқа аллергик касалликлар билан бирга келиши касалликнинг клиник-патогенетик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш орқали даволаш усулларни такомиллаштириш ва самарали профилактика усулларини ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда атопик дерматит касаллигининг клиник-патогенетик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш, даволаш чораларини такомиллаштириш ҳамда самарали профилактика усулларини ишлаб чиқишга йўналтирилган қатор илмий тадқиқотларга эътибор қаратилмоқда. Бу борада ўтказилган илмий тадқиқотлар натижасида АДнинг клиник кечишидаги мавжуд ҳамроҳ аллергик касалликларнинг таъсирини эътиборга олган ҳолда даволаш муҳим аҳамиятга эга. Ҳамроҳ аллергик касалликлар АДни оғирлашишига, беморлардаги иммунологик ўзгаришларга олиб келишини эътиборга олган ҳолда, ҳамроҳ аллергик касалликларининг АД кечишига таъсирини ўрганиш, самарали даволаш ва профилактика алгоритминини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича мақсадли кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларда «...аҳолига кўрсатилаётган бирламчи тиббий-санитария ёрдамининг сифатини яхшилаш, тиббиёт ходимларини қўллаб-қувватлаш ва фаолияти самарадорлигини ошириш бўйича чора-тадбирлар кўрилмоқда...»<sup>2</sup>. Бу борада болаларда АД касаллигининг клиник-патогенетик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш ва беморларни самарали даволаш ҳамда профилактик усулларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори, 2021 йил 6 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт

<sup>1</sup> <http://www.who.int/meiacentre>.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори.

ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида»ги, 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармонларида 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 йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, дунё олимлари томонидан атопик дерматитни келиб чиқишида ҳужайрали ва гуморал иммун тизими ҳамда ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ЎНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$  интерлейкинлар, эпидермал барьер, генетик, иммуноглобулин Е (IgE), нейроиммунологик ва бошқа патогенетик механизмлари ўрганилган (Kim J. ва ҳаммуал., 2019).

МДХ давлатлари олимлари томонидан АД билан касалланган болаларда иммунологик реактивлик ва маҳаллий иммунитет кўрсаткичларининг пасайиши аниқланган (Кубанова А.А. ва ҳаммуал., 2017; Погорелова Е.И. ва ҳаммуал., 2019), шунингдек АДда иммун жавобни периферик қондаги лимфоцитлар субпопуляцияси, иммуноглобулинлар ва цитокинлар миқдорини (Варламов Е.Е. ва ҳаммуал., 2012) ҳамда теридаги маҳаллий иммун жавобни ўрганишга бағишланган тадқиқотлар ўтказилган (Ниязов Д.Д. ва ҳаммуал., 2014). Атопик дерматит билан ҳасталанган болаларда иммун, нейроэндокрин, метаболик ва коморбид аллергик бузилишлар аниқланган (Маменко М.Е. ва ҳаммуал., 2012). Атопик дерматитнинг ривожланиш патогенезида иммун бузилишларга катта эътибор берилади (Садикова Т.Е. ва б., 2013, Короткий Н.Г. ва б., 2016). АДга чалинган беморлар организми иммунологик текширилганда иммунитетнинг ҳам ҳужайрали, ҳам гуморал (Ларькова И.А. ва б., 2014), шунингдек, иммун тизимининг цитокинли бўғинларида номуносивблик аниқланган (Сормолотова И.Н. 2014, Endo Y, et al. 2015).

Ўзбекистон олимлари томонидан яллиғланишга ҳос цитокин гени ФНО- $\alpha$  нинг атопик дерматитнинг ривожланиш механизмидаги роли ўрганилган, бу ҳолат атопик дерматитнинг оғирлик даражасининг ривожланишида аҳамиятли бўлган юқори хавф маркери бўлиб ҳисобланиши тасдиқланган (Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш. ва ҳаммуаллифлар, 2020). Умумий IgE гиперпродукцияси фонида яллиғланишга ҳос (ИЛ-1, ИЛ-6) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-4, ИЛ-10) миқдорининг ошиши билан тавсифланган иммун-цитокин ҳолатининг номуносивблиги аниқланган (Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., 2022).

Шуни таъкидлаш жоизки, ҳамроҳ аллергик касалликлар ва организмнинг иммун-цитокин ҳолатини ўрганиш АД клиник кечишининг хусусиятларини аниқлаш, даволашнинг усулларини такомиллаштириш ва янги самарали профилактика усулларини ишлаб чиқишни таъминлайди. Юқоридаги муаммолар мазкур масалани батафсил ўрганишни талаб қилади ва диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 01980006703-сон «Болаларда туғма ва ортирилган касалликларни диагностикаси, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштириш» (2019-2022 йиллар) мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** атопик дерматит билан касалланган турли ёшдаги болаларда теридаги патологик жараёнларнинг ҳамроҳ аллергик касалликларга боғлиқлигини ўрганиш ва унинг асосида патогенетик даволаш усулларини такомиллаштириш ҳамда самарали профилактика усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

атопик дерматит билан касалланган турли ёшдаги болаларда касалликнинг клиник хусусиятларини баҳолаш;

АД билан оғриган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликларни эътиборга олган ҳолда касалликнинг клиник кечишидаги ўзгаришларни аниқлаш;

АД билан оғриган бемор болаларда иммун-цитокин (ИЛ-4, ИЛ-6, ЎНО- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IgE) ҳолатни баҳолаш;

АД касаллигининг клиник кечишида ҳамроҳ аллергик касалликлари ва иммунологик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда касалликнинг такомиллаштирилган ва самарали патогенетик даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлимида 2019-2022 йиллар давомида атопик дерматитнинг турли клиник шакллари билан даволанган 2 ойликдан 17 ёшгача бўлган 133 нафар бемор болалар олинган.

**Тадқиқотг предмети** сифатида беиор болалар ҳамда амалий соғлом шахсларнинг периферик қон ва қон зардоби олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, махсус клиник (дерматологик индекслар), иммунологик ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

болаларда АДнинг клиник шакллари орасида энг кўп эритематоз-сквамоз (42,1% беморда) ва лихенификацияга мойил эритематоз-сквамоз (30,9% беморда) шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмалар учоқлари асосан бир вақтнинг ўзида беморнинг юзи, қўллари, оёқларида (42,1%) жойлашиши исботланган;

АД билан оғриган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлар сифатида аллергик ринит, фарингит ёки ларингит (15,0%), аллергик конъюнктивит (11,3%) ва аллергик бронхит (13,5%) касалликлари кузатилиши ва бундай беморларда ҳамроҳ аллергик касаллик ҳамда касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

ҳамроҳ аллергик касаллиги бўлган АД билан оғриган беморларда, айниқса, ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фонидида назорат гуруҳига нисбатан IgE (мос равишда  $197,90 \pm 3,54$  ва  $280,67 \pm 4,50$ ), ИЛ-6 (мос равишда  $182,46 \pm 3,32$  ва  $201,27 \pm 4,78$ ) ва ЎНО- $\alpha$  (мос

равишда  $30,67 \pm 1,62$  ва  $41,02 \pm 3,00$ ) миқдорини ишончли ошиши қайд этилиб, ҳамроҳ аллергик касалликлар, цитокин миқдорлари ва касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

АД билан ҳасталанган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлари ва иммунологик ўзгаришларни ҳисбога олган ҳолда аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат препарати ёрдамида комплекс терапияси ҳамроҳлик қилувчи бошқа аллергик касалликлар бўлмаган атопик дерматит бўлган бемор болаларда ҳамда ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фони бўлган болалар гуруҳида анъанавий даво усулига нисбатан 2 баравардан ортиқ клиник соғайиш ҳолатлари қайд этилгани билан ифодаланган терапевтик самарадорлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

болаларда асосан АДнинг эритематоз-сквамоз ва лихенификацияга мойил эритематоз-сквамоз клиник шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмаларнинг кўп ҳолларда юз, қўл ва оёқлар терисида жойлашиши асосланган;

болаларда АДда аллергик ринит, фарингит ёки ларингит, аллергик конъюнктивит ва аллергик бронхит каби ҳамроҳ аллергик касалликлар кузатилиши ва касаллик клиник кечиши оғирлигининг ортиши мавжуд ҳамроҳ аллергик касалликлар билан боғлиқлиги асосланган;

болаларда АДда, айниқса, ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит бўлганда IgE, ИЛ-6 ва ЎНО- $\alpha$  миқдори ишончли кўтарилиши ҳамда ҳамроҳ аллергик касалликлар, цитокин миқдори ва касалликнинг оғирлик даражаси ўртасидаги боғлиқлиги асосланган;

болаларда АДда ҳамроҳ аллергик касалликлари ва иммунологик ўзгаришларни ҳисбога олган ҳолда аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат препарати ёрдамида комплекс терапияси анъанавий даво усулига нисбатан 2 баравардан ортиқ клиник соғайиш ҳолатлари қайд этилгани билан ифодаланган терапевтик самарадорлиги асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган замонавий ёндошув 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, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти АДнинг эритематоз-сквамоз ва лихенификацияга мойил эритематоз-сквамоз клиник шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмалар ўчоқлари асосан бир вақтнинг ўзида беморнинг юзи, қўллари, оёқларида жойлашиши, дерматознинг ўрта оғир шакли ривожланиши ташхисотни такомиллаштириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти АД билан оғриган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлар сифатида аллергик ринит, фарингит

ёки ларингит, аллергик конъюнктивит ва аллергик бронхит касалликлари кузатилиши ва бундай беморларда ҳамроҳ аллергик касаллик ҳамда касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги, ҳамроҳ аллергик касаллиги бўлган АД билан оғриган беморларда, айниқса, ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фонида Ig E, ИЛ-6 ва ЎНО-α миқдорини ишончли кўтарилиши, ҳамроҳ аллергик касалликлар, цитокин миқдорлари ва АДнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги ҳамда АД билан ҳасталанган беморларнинг аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат препарати ёрдамида комплекс терапияси анъанавий даво усулига нисбатан 2 баравардан ортиқ клиник соғайиш ҳолатлари қайд этилиши терапевтик самарадорлигини ошишига имкон берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2023 йил 23 июндаги 03/50-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 19 майдаги 03/983-сонли хати юборилган):

*биринчи илмий янгилик:* болаларда атопик дерматитнинг клиник шакллари орасида энг кўп эритематоз-сквамоз (42,1% беморда) ва лихенификацияга мойил эритематоз-сквамоз (30,9% беморда) шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмалар учоқлари асосан бир вақтнинг ўзида беморнинг юзи, қўллари, оёқларида (42,1%) жойлашиши Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 17.06.23 йилдаги №54-сон буйруқ ҳамда Тошкент шаҳар 2-сон тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 24.11.2021 йилдаги 140-сон буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: болаларда атопик дерматитнинг клиник шакллари орасида энг кўп эритематоз-сквамоз (42,1% беморда) ва лихенификацияга мойил эритематоз-сквамоз (30,9% беморда) шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмалар учоқлари асосан бир вақтнинг ўзида беморнинг юзи, қўллари, оёқларида (42,1%) жойлашиши мутахассислар томонидан касалликни эрта ташхислашда аниқ диагностик мезонлардан фойдаланишга ва атопик дерматит билан ҳасталанган беморларни даволашда самарали патогенетик усулни белгилаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: болаларда атопик дерматитнинг клиник шакллари орасида энг кўп эритематоз-сквамоз (42,1% беморда) ва лихенификацияга мойил эритематоз-сквамоз (30,9% беморда) шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмалар учоқлари асосан бир вақтнинг ўзида беморнинг юзи, қўллари, оёқларида (42,1%) жойлашишини исботланиши касалликни ташхислашда қўшимча инвазив текширувлардан (гистологик таҳлил) дан воз кечиш ҳисобига бир текширувга сарфланадиган 279 600 сўм, 97 нафар беморга 27 121 200 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** атопик дерматитни тўғри ва эрта ташхислашда касалликнинг клиник шакллари орасида энг кўп эритематоз-сквамоз ва лихенификацияга мойил

эритематоз-сквамоз шакллари билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши ва тошмалар учоқлари асосан бир вақтнинг ўзида беморнинг юзи, қўллари, оёқларида жойлашиши исботланиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 120 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 279 600 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

*иккинчи илмий янгилик:* атопик дерматит билан оғриган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлар сифатида аллергик ринит, фарингит ёки ларингит (15,0%), аллергик конъюнктивит (11,3%) ва аллергик бронхит (13,5%) касалликлари кузатилиши ва бундай беморларда ҳамроҳ аллергик касаллик ҳамда касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 17.06.23 йилдаги №54-сон буйруқ ҳамда Тошкент шаҳар 2-сон тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 24.11.2021 йилдаги 140-сон буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қўйидагилардан иборат: атопик дерматит билан оғриган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлар сифатида аллергик ринит, фарингит ёки ларингит (15,0%), аллергик конъюнктивит (11,3%) ва аллергик бронхит (13,5%) касалликлари кузатилиши ва бундай беморларда ҳамроҳ аллергик касаллик ҳамда касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги дерматолог ва дерматолог ҳамда педиатр, аллерголог, оториноларинголог ва офтальмолог мутахассислари томонидан атопик дерматит ва ҳамроҳ кечувчи аллергик касалликларни эрта ташхислашда аниқ диагностик мезонлардан фойдаланишга ҳамда атопик дерматит билан ҳасталанган беморларни даволашда самарали патогенетик усулни белгилаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қўйидагилардан иборат: атопик дерматит билан оғриган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлар сифатида аллергик ринит, фарингит ёки ларингит (15,0%), аллергик конъюнктивит (11,3%) ва аллергик бронхит (13,5%) касалликлари кузатилиши ва бундай беморларда ҳамроҳ аллергик касаллик ҳамда касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги исботланиши орқали касаллик билан бирга кечувчи ҳамроҳ аллергик касалликларни ташхислаш муддатини қисқартириш ҳамда эрта самарали патогенетик даволашни бегилаш имконини яратган (ТошПТИ клиникасининг преискурантига кўра беморнинг клиникада бир кунлик ҳаражати ўртача 120 000 сўмни ташкил этади, эрта ташхислаш ва даволаш тактикасини белгилаш натижасида 53 нафар бемор ҳисобидан 60 950 000 сўм маблағ иқтисод қилинади). **Хулоса:** болаларда атопик дерматит билан бирга кечувчи ҳамроҳ аллергик касалликларни эрта ташхислашда дерматолог ҳамда педиатр, аллерголог, оториноларинголог ва офтальмолог мутахассисларини жалб қилиш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 120 000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 55 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

*учинчи илмий янгилик:* ҳамроҳ аллергик касаллиги бўлган атопик дерматит билан оғриган беморларда, айниқса, ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фонидида назорат гуруҳига нисбатан IgE (мос равишда  $197,90 \pm 3,54$  ва  $280,67 \pm 4,50$ ), ИЛ-6 (мос равишда

182,46 ± 3,32 ва 201,27 ± 4,78) ва ЎНО-α (мос равишда 30,67 ± 1,62 ва 41,02 ± 3,00) миқдорини ишончли кўтарилиши қайд этилиб, ҳамроҳ аллергик касалликлар, цитокин миқдорлари ва касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 17.06.23 йилдаги №54-сон буйруқ ҳамда Тошкент шаҳар 2-сон тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 24.11.2021 йилдаги 140-сон буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ҳамроҳ аллергик касаллиги бўлган атопик дерматит билан оғриган беморларда, айниқса, ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фонидида назорат гуруҳига нисбатан IgE (мос равишда 197,90 ± 3,54 ва 280,67 ± 4,50), ИЛ-6 (мос равишда 182,46 ± 3,32 ва 201,27 ± 4,78) ва ЎНО-α (мос равишда 30,67 ± 1,62 ва 41,02 ± 3,00) миқдорини ишончли кўтарилиши қайд этилиб, ҳамроҳ аллергик касалликлар, цитокин миқдорлари ва касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги дерматолог ва дерматолог ҳамда педиатр, аллерголог, оториноларинголог ва офтальмолог мутахассислари томонидан атопик дерматит ва ҳамроҳ кечувчи аллергик касалликларни эрта ташхислашда аниқ диагностик мезонлардан фойдаланишга ҳамда атопик дерматит билан ҳасталанган беморларни даволашда самарали патогенетик усулни қўллаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ҳамроҳ аллергик касаллиги бўлган атопик дерматит билан оғриган беморларда, айниқса, ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фонидида назорат гуруҳига нисбатан IgE (мос равишда 197,90 ± 3,54 ва 280,67 ± 4,50), ИЛ-6 (мос равишда 182,46 ± 3,32 ва 201,27 ± 4,78) ва ЎНО-α (мос равишда 30,67 ± 1,62 ва 41,02 ± 3,00) миқдорини ишончли кўтарилиши қайд этилиб, ҳамроҳ аллергик касалликлар, цитокин миқдорлари ва касалликнинг клиник кечишининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги исботланиши орқали касаллик билан бирга кечувчи ҳамроҳ аллергик касалликларни ташхислаш муддатини қисқартириш ҳамда эрта самарали патогенетик даволашни бегилаш имконини яратган (ТошПТИ клиникасининг преискурантига кўра беморнинг клиникада бир кунлик ҳаражати ўртача 120 000 сўмни ташкил этади, эрта ташхислаш ва даволаш тактикасини белгилаш натижасида 53 нафар бемор ҳисобидан 50 880 000 сўм маблағ иқтисод қилинади). **Хулоса:** болаларда атопик дерматит ва у билан бирга кечувчи ҳамроҳ аллергик касалликларни эрта ташхислашда тегишли иммунологик текширувларни ўтказиш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 120 000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 225 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**тўртинчи илмий янгилик:** атопик дерматит билан ҳасталанган беморларда ҳамроҳ аллергик касалликлари ва иммунологик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат препарати ёрдамида комплекс терапияси ҳамроҳлик қилувчи бошқа аллергик касалликлар бўлмаган атопик дерматит бўлган бемор болаларда ҳамда ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фони бўлган болалар гуруҳида анъанавий даво усулига нисбатан 2 баравардан

ортиқ клиник соғайиш ҳолатлари қайд этилиши Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 17.06.23 йилдаги №54-сон буйруқ ҳамда Тошкент шаҳар 2-сон тери-таносил касалликлари диспансери бўйича 24.11.2021 йилдаги 140-сон буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: клиник тадқиқотлар натижаларига кўра иммунокоррекцияловчи – аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат (имунофан) дори воситасини қўллаш, беморларда клиник соғайиш ва теридаги патологик жараённинг яхшиланиши ҳолатларининг сезиларли равишда 75,0 %га ошишига олиб келади. Ҳамроҳлик қилувчи бошқа аллергик касалликлар бўлмаган атопик дерматит бўлган бемор болаларда ҳамда ҳамроҳ аллергик ринит, фарингит ёки ларингит ва аллергик бронхит фони бўлган болалар гуруҳида анъанавий даво усулига нисбатан 2 баравардан ортиқ клиник соғайиш ҳолатлари қайд этилади. Олинган натижалар асосида иммунокоррекцияловчи – аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат (имунофан) дерматология амалиётида кенг қўламда фойдаланиш имкониятини берган. Таклиф этилган комплекс даволаш усули бемор иммун тизими ҳолатини коррекциялаган ва клиник жиҳатдан ижобий натижалар бериб, даволаш сифатини яхшилади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: олиб борилган даволаш усули беморларда даволаниш самарадорлигини 75,0%га оширган. Бунинг негизида беморларнинг даволанишга қаратилган пуллик харажатлари 1,2 бараварга камайган (ТошПТИ клиникасининг прејскурантига кўра беморнинг клиникада бир кунлик харажати ўртача 120 000 сўмни ташкил этади, эрта ташхислаш ва даволаш тактикасини белгилаш натижасида 74 нафар бемор ҳисобидан 17 760 000 сўм маблағ иқтисод қилинади). **Хулоса:** беморнинг шифохонадаги даври учун: беморнинг шифохонада ётиб даволаниш муддатини 10 кундан 8 кунга қисқариб, шифохонада қолиш тўлов миқдори тахминан 240 000 сўмга камайтирилган (ТошПТИ клиникасининг прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 120 000 сўмни ташкил қилади), шифохонада бўлиш даврининг 8 кунга қисқариши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган. Атопик дерматитнинг турли шакллари билан ҳасталанган беморларда стационар шароитида даволанишдаги янги даволаш усуллари қўллаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 240 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 250 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 5 та республика ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати ва ушбу ишга талаб асосланган асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда атопик дерматитнинг эпидемиологияси, этиопатогенези, клиник кечиши ва даволашнинг замонавий усуллари**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, маҳаллий ва хорижий манбалар асосида атопик дерматитни эпидемиологияси, патогенези, клиникаси ва уни даволашнинг замонавий жиҳатлари тўлиқ таҳлил қилинган. Баён қилинган материаллар асосида атопик дерматитнинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Беморларнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, илмий ишда қўлланилган атопик дерматитни оғирлик даражасини аниқлаш (SCORAD индекси), иммунологик усуллари, статистик таҳлил қайд этилган. Клиник ва лаборатор тадқиқотларлар Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасини тери-таносил касалликлари бўлимида даволанган 2 ойдан 17 ёшгача бўлган 133 нафар бемор болаларда олиб борилди. Улардан 64 (48,1%) нафарини қиз болалар ва 69 (51,9%) нафарини ўғил болаларни ташкил этди. Клиник назоратдагиларни 62 (46,6%) нафари шаҳар аҳолиси ва 71 (53,4%) таси қишлоқ аҳолиси бўлган. Беморларни ёши бўйича тақсимлаганда 1-5 ёшгача бўлган беморлар 38,4% ни ва 1 ёшгача бўлгани 23% ни ташкил этди. Атопик дерматит билан оғриган беморларда касалликнинг давомийлиги 2 кундан 13 йилни ташкил этди. Улардан 82 (61,6%) нафар беморда атопик дерматит 1 йилгача, 32 (24,1%) нафар беморда – 1 йилдан 3 йилгача, 9 (6,8%) нафар беморда – 4 йилдан 5 йилгача ва 10 (7,5%) нафар беморда 5 йилдан ортиқни ташкил қилди, яъни ни аксарияти (61,6%) касалликни эрта даврида мурожат этган. Беморлар клиник шакллар бўйича қуйидагича тақсимланди: эритематоз-сквамозли шакли – 62 (42,1%), лихенификацияли эритематоз-сквамозли шакли – 41 (30,9%), экссудатив шакли – 18 (13,5%) лихеноидли шакли – 13 (9,8%) ва пруригинозли шакли – 5 (3,7%) нафар беморда кузатилди.

Атопик дерматитни оғирлик даражасини аниқлаш - SCORAD индекси Hanifin, J.M., Rajka, G. (1980) бўйича аниқланди. Қонда ИЛ-4, ИЛ-6 ва ЎНО- $\alpha$  ни миқдорини аниқлаш “ИЛ-4-ИФА-БЕСТ”, “ИЛ-6-ИФА-БЕСТ” ва “ФНО- $\alpha$ -ИФА-БЕСТ” “Вектор-Бест” ЁТАЖ (Новосибирск, Россия) диагностика

тўпламида билвосита иммунфермент таҳлили (ИФТ) усулини қўллаш орқали ўтказилди.

Олинган имлий натижалар статистик ишлов беришда Microsoft Office Excel-2010 пакети ёрдамида вариацион статистика усули қўлланилди.

Диссертацияни **“Атопик дерматит касаллигининг клиник хусусиятлари ва касалликнинг айрим патогенетик механизмларини текшириш”** деб номланган III бобни 3.1. “Атопик дерматит касаллигининг клиник хусусиятлар” парграфида атопик дерматитли беморларни клиник шакли бўйича тошмаларга тасниф берилган, ҳамда касалликни клиник кечишини оғирлик даражаси таҳлил қилинди.

Клиник текширувлар натижасижа аниқландики, биз кузатаётган атопик дерматитли болалардаги патологик ўчоқлар, танани бошқа соҳаларига тана, қўл, оёқ) нисбатан, аксарият ҳолларда (82%) беморларни, бошқа соҳаларга нисбатан юзида жойлашган.

Клиник текширувлар шуни кўрсатдики, атопик дерматитнинг эритематоз-сквамозли шакли бўлган 56 та беморларнинг 29 (51,8%) нафарда дерматоз энгил кечган (SCORAD индекси бўйича ўртача –  $30,6 \pm 1,4$  балл), 17 (30,4%) нафарда –ўртача ( $65,9 \pm 1,8$  балл) ва 10 (17,8%) нафарда оғир ўтган ( $90,8 \pm 2,3$  балл). бемор болаларда аниқланди. Касалликнинг лихенификацияли эритематоз-сквамозли шаклида (41 бемор) SCORAD индекси бўйича тақсимланиши қуйидагича бўлди: касалликнинг энгил кечиши ( $38,8 \pm 1,8$  балл) - 17 (41,5%), ўртача оғирликда кечиши ( $66,6 \pm 2,3$  балл) -16 (39,0%) ва оғир кечиши ( $88,8 \pm 1,4$  балл) -8 (19,5%) та беморда кузатилди. Атопик дерматитнинг экссудативли шакли билан оғирган 18 нафар бемор болаларда касалликнинг энгил кечиши ( $31,5 \pm 3,1$  балл) - 8 (44,4%) та, ўртача оғирликда кечиши ( $72,9 \pm 1,9$  балл) – 5 (27,8%) та ва оғир кечиши ( $88,4 \pm 1,8$  балл) – 5 (27,8%) та кишида аниқланди. Касалликни лихеноидли шакли бўлган бемор болаларда касалликнинг энгил кечиши ( $30,8 \pm 5,2$  балл)- 4 (30,8%) нафар, ўртача оғирликда кечиши ( $75,0 \pm 2,1$  балл) – 6 (46,1%) нафар ва оғир кечиши ( $90,9 \pm 4,6$  балл) – 3 (23,1%) нафар беморда кузатилди. Атопик дерматитнинг пруригинозли шакли болаларда (5та бемор) унинг энгил кечиши ( $48,7 \pm 0$  балл) - 1 (20,0%) та, ўртача оғир кечиши ( $78,1 \pm 0,7$  балл) - 2 (40,0%) та ва оғир кечиши ( $100,9 \pm 1,1$  балл) - 2 (40,0%) та беморларда ташхисланди.

Шундай қилиб, атопик дерматитни, SCORAD индексига асосан, оғир кечиши бўйича энг юқори кўрсаткич пруригиноз шаклда ( $100,9 \pm 1,1$  балл) ва энг кам кўрсаткичга эса эритематоз-сквамоз ( $30,6 \pm 1,4$  балл) шаклларида кузатилди. Бу маълумотлар клиник диагностика асосида даволаш-профилактик чораларни режалаштираётганда ёрдам беради.

**“Атопик дерматит касаллигининг клиник хусусиятлари ва касалликнинг айрим патогенетик механизмларини текшириш”** деб номланган III-бобда атопик дерматитли беморларда аллергия хамроҳ касалликларни учраши, уларнинг атопик дерматитни клиник кечишига таъсири ўрганилди. Клиник назоратда бўлган 133 нафар беморлардан 53 (39,8%) беморда турли аллергия касалликлар ташхисланди. “Атопик дерматит билан оғирган болаларда ички аъзолардаги касалликларни учраши” деб номланган 3.2. параграфида хамроҳ (йўлдош) касалликлари бор атопик

дерматитли беморларда дерматозни клиник кечиши таҳлил қилинди. Чунки атопик дерматитнинг клиник номоён бўлиши ва кечишида ҳамроҳлик қилувчи аллергия патологиялар алоҳида роль ўйнайши адабиётларда ва клиник амалиётдан маълум. Бунинг учун АД билан оғриган беморларни тиббиётни турли соҳа мутахассислари кўриқдан ўтказди ва керакли клиник-лаборатор текширишлар ўтказилди. Атопик дерматит билан оғриган 133 беморлардан 53 (39,8%) тасида турли аллергия ҳамроҳ касалликлар аниқланди. Улардан 18 (13,5%) та беморда аллергия бронхит (АБ) касаллиги, 15 (11,3%) тада - аллергия конъюнктивит (АК), 20 (15,0%) тада - аллергия ринит, фарингит ёки ларингит (АРФЛ) касалликлари ташхисланди. Ҳамроҳ аллергия касалликларни атопик дерматитни клиникасига таъсирини ўрганиш учун, таққаслама гуруҳ сифатида умуман ҳамроҳ касалликлари бўлмаган 32 та атопик дерматитли беморлар олинди. Юқоридаги олинган маълумотлардан кўришиб турибдики АДли беморлар орасида, аксарият ҳолларда, аллергия ринит, фарингит ёки ларингит (15,0%) каби ҳамроҳ патологияларни учраши аниқланади.

Атопик дерматитли бемор болалар гуруҳида касалликни клиник кечишини оғирлиги атопик дерматит ва ҳамроҳ аллергия касалликлар бирга келган гуруҳ беморлари билан, SCORAD индекси бўйича, солиштирилди. АДни клиник енгил кечган беморларда SCORAD индекси  $33,7 \pm 1,0$  баллни, АД ва ҳамроҳ аллергия касалликлар бирга учраган ҳолларда бу индекс  $42,9 \pm 2,9$  баллни ташкил этди ва бу рақамлар орасидаги фарқда статистик мойиллик ( $p > 0,05$ ) топилди. АД ва АД ва ҳамроҳ касалликлар ассоциацияланган беморлар орасида ўртача оғир даражада (мос равишда  $42,3 \pm 2,7$  балл;  $73,1 \pm 3,4$  балл) ва оғир даражада кечаётган беморларда (мос равишда  $62,7 \pm 1,3$  балл;  $98,5 \pm 3,1$  балл) SCORAD индексининг фарқи статистик ишончли даражада ( $p < 0,001$ ) қайд этилди. Олинган натижалар таҳлили бўйича атопик дерматит ва ҳамроҳ аллергия касалликлар бирга келган бемор болалар гуруҳида дерматоз фақат АД билан оғриган беморлар гуруҳига нисбатан касалликни енгил, ўртача оғир ва оғир даражаларида SCORAD индекси юқори бўлган.

Шундай қилиб, АД ва ҳамроҳ аллергия касалликлар билан ассоциацияланган гуруҳда, АД ва АД ҳамда ҳамроҳ аллергия бўлмаган беморлар гуруҳларига нисбатан SCORAD индексининг юқорилиги, яъни касаллик оғирроқ кечишидан дарак беради. Бу олинган натижалар касалликларни клиник кечишини прогноз қилишда ёрдам беради.

**III-бобни “Атопик дерматит билан оғриган болаларда иммуноглобулин Е ва айрим цитокинларни ҳолати” 3.4. параграфида** АДли беморларни қон зардобидида цитокинлар (ИЛ-4, ИЛ-6 ва  $\text{ЎНО-}\alpha$ ), IgE ва интерферон- $\gamma$  моддаларини миқдор ўзгариши атопик дерматит ва у билан бирга келган ҳамроҳ аллергия касалликлар гуруҳларида ўрганилди.

Текширувлар натижасида АД билан оғриган бемор болаларнинг қон зардобидида яллиғланиш олди цитокинлар ИЛ-6 ( $184,01 \pm 1,71$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) ва  $\text{ЎНО-}\alpha$  ( $30,34 \pm 1,07$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ( $151,60 \pm 1,92$  пг/мл ва  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл), ишончли даражада ошганлиги аниқланди. Айни дамда яллиғланишга қарши бўлган ИЛ-4

citoкиннинг концентрацияси ( $1,56 \pm 0,06$  пг/мл) назорат гуруҳи кўрсаткичларига ( $1,83 \pm 0,16$  пг/мл) нисбатан ишончли пасайиши ( $p < 0,05$ ) аниқланди. Беморлар гуруҳида интерферон ИНФ- $\gamma$  миқдори ( $16,85 \pm 0,36$  пг/мл) назорат гуруҳига ( $21,00 \pm 0,77$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) нисбатан ишончли пасайиши аниқланди.

АДни аллергия конъюнктивит бўлган бемор болаларнинг қон зардобиди ИЛ-6 ( $182,35 \pm 4,06$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) ва ЎНО- $\alpha$  ( $28,74 \pm 2,65$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), назорат гуруҳига (мос равишда  $151,60 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл) нисбатан статистик ишончли даражада кўтарилганлиги кузатилди. Лекин яллиғланишга қарши ИЛ-4 citoкиннинг ( $1,61 \pm 0,15$  пг/мл) ва интерферон- $\gamma$  нинг ( $16,60 \pm 0,95$  пг/мл) концентрациясини назорат гуруҳи кўрсаткичларига (мос равишда  $1,83 \pm 0,16$  пг/мл ва  $21,00 \pm 0,77$ ) нисбатан пасайишга мойиллиги ( $p > 0,05$ ) аниқланди. АД ва конъюнктивит билан оғриган бемор болаларнинг қон зардобиди IgE нинг миқдорини ишончли даражада ( $p < 0,01$ ) кўтарилиши аниқланди ва у ўртача  $219,20 \pm 6,82$  ХБ ни, назорат гуруҳида эса  $96,33 \pm 0,64$  ХБ ни ташкил қилди.

Атопик дерматитни ринит, фарингит ёки ларингит билан бирга учраган бемор болаларда ўрганилаётган citoкинлар, ИНФ- $\gamma$  ва IgE ни кўрсаткичларини текшириш шуни кўрсатдики, ИЛ-6 ( $182,46 \pm 3,32$  пг/мл) ва ЎНО- $\alpha$  ( $30,67 \pm 1,62$  пг/мл), назорат гуруҳига (мос равишда  $151,60 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл) нисбатан статистик ишончли даражада ( $p < 0,01$ ) кўтарилганлиги, ҳамда яллиғланишга қарши ИЛ-4 citoкин миқдорини ( $1,55 \pm 0,13$  пг/мл) соғлом инсонларга ( $1,83 \pm 0,16$  пг/мл) нисбатан пасийишга мойиллиги ( $p > 0,05$ ) кузатилди. Ушбу беморлар қонида IgE миқдори статистик равишда ( $p < 0,01$ ) ошган ( $197,90 \pm 3,54$  ХБ, назорат гуруҳида ( $96,33 \pm 0,64$  ХБ), ИНФ- $\gamma$  миқдори ( $16,85 \pm 0,74$  пг/мл) эса, соғлом гуруҳга нисбатан ( $21,00 \pm 0,77$  пг/мл) пасийишга мойил ( $p > 0,05$ ) бўлган.

АД ва аллергия бронхит билан бирга учраган бемор болаларнинг қон зардобиди даволашгача назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирганда IgE, ИЛ-6 ва ЎНО- $\alpha$  миқдорини ишончли кўтарилиши кузатилди ( $p < 0,001$ ) ва улар ўртача мос равишда  $280,67 \pm 4,50$  ХБ,  $201,27 \pm 4,78$  пг/мл ва  $41,02 \pm 3,00$  пг/мл ни, назорат гуруҳида эса мос равишда  $96,33 \pm 0,64$  ХБ,  $151,60 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл ни ташкил қилди. Шу билан бир қаторда ушбу гуруҳ беморларида яллиғланишга қарши citoкин ИЛ-4 нинг ( $1,29 \pm 0,13$  пг/мл) ва интерферон- $\gamma$  нинг ( $14,78 \pm 0,91$  пг/мл) концентрациясини назорат гуруҳи кўрсаткичларига (мос равишда  $1,83 \pm 0,16$  пг/мл ва  $21,00 \pm 0,77$  пг/мл) нисбатан ишончли пасайиши аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Олинган натижалардан маълум бўлдики, атопик дерматитли беморлар қон зардобиди, соғлом инсонларга нисбатан, яллиғланиш олди citoкинлари (ИЛ-6, ЎНО- $\alpha$ ), IgE ни ошиши, яллиғланишга қарши (ИЛ-4) ва ИНФ- $\gamma$  миқдорини эса пасайиши аниқланган. АДни ҳамроҳ касалликлар билан бирга келганда эса бу кўрсаткичлардаги ўзгаришларнинг ифодаланиши янада яққол бўлган.

Диссертациянинг “Атопик дерматит бўлган бемор болаларни патогенетик даволаш усулини ишлаб чиқиш” деб номланган IV боби олинган илмий натижалар асосида АД билан оғриган бемор болаларнинг

давосини такомиллаштиришга ва қўлланилаётган даволаш усули таъсирида цитокинлар, ИНФ-γ ва IgEнинг ҳолатини ўрганишга бағишланган.

Ўтказилган даволаш усули бўйича кузатувда бўлган беморлар икки гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳга 59 нафар бемор кирган (таққослов гуруҳи) ва бу гуруҳ беморларига Соғлиқни сақлаш вазирлиги тасдиқлаган дерматовенерология бўйича текшириш ва даволаш стандартларига мувофиқ (2019 йил) анъанавий даво чоралари (гипосенсибилизацияловчи препаратлар, витаминлар ва маҳаллий гормонал малҳамлар) белгиланди; иккинчи гуруҳ (асосий гуруҳ) 74 та бемордан ташкил топган бўлиб, улар анъанавий даволаш фониди “Дезлоратадин” сиропи, “Имунофан” препарати ва маҳаллий “Адвантан” ва “Дексерил” малҳамлари билан даволанди. Шу билан бирга иккала гуруҳда ҳам ёндош мутахассислар томонидан аниқланган ҳароҳ касалликлар бартараф этилди.

Даволаш натижалари шуни кўрсатдики, фақатгина АД бўлган бемор болаларда ишлаб чиқилган усул билан давода тошмаларни йўқолиши ўртача  $10,3 \pm 0,23$  кунга, анъанавий даволаш олган беморлар гуруҳида эса  $13,2 \pm 0,26$  ( $p > 0,05$ ) кунга тенг бўлди. Анъанавий даводан кейин беморларда қичишиш ўртача  $6,3 \pm 0,31$  кунда, таклиф этилган давода эса ўртача  $4,0 \pm 0,23$  ( $p > 0,05$ ) кунда тўхтади.

Атопик дерматитни аллергия конъюнктивит билан бирга учраган бемор болаларда анъанавий даводан сўнг тошмаларни йўқолиши ўртача даволашнинг  $14,0 \pm 0,53$  кунда ва қичишишни тўхташи  $7,5 \pm 0,64$  ( $p > 0,05$ ) кунда содир бўлди. Асосий гуруҳда эса тошмаларни йўқолиши даволашдан сўнг ўртача  $11,1 \pm 0,69$  кунда ва қичишишни тўхташи  $4,4 \pm 0,24$  ( $p > 0,05$ ) кунда содир бўлди.

Атопик дерматитни аллергия ринит, фарингит ёки ларингит билан ассоциацияланган ҳолларда таклиф этилган усулда даволашда тошмаларни сўрилиши учун ўртача  $13,3 \pm 0,51$  кун, анъанавий даволаш олган бемор болаларда эса  $16,4 \pm 0,38$  ( $p > 0,05$ ) кунни ташкил этган. Даво таъсирида тери қичишишининг тўхташи ишлаб чиқилган даволаш усул учун  $6,8 \pm 0,31$  кун ва анъанавий даволаш учун эса  $9,0 \pm 0,71$  ( $p > 0,05$ ) кун керак бўлди.

Атопик дерматитни аллергия бронхит билан бирга учраган бемор болаларнинг асосий гуруҳида тошмаларни йўқолиши ўртача  $14,5 \pm 0,45$  кунни, анъанавий даволаш олган беморлар гуруҳида эса  $18,2 \pm 0,36$  ( $p > 0,05$ ) кунни, тери қичишишининг тўхташи мос равишда  $7,8 \pm 0,31$  ва  $10,4 \pm 0,68$  ( $p > 0,05$ ) кунларни ташкил қилди.

Даволашни самарадорлиги куйидаги мезон бўйича баҳоланди: клиник соғайиш – патологик симптомларни тўла йўқолиши; аҳволини сезиларли яхшиланиши – қичишишни тўла тўхташи ва тошмаларни қисман йўқолиши; аҳволини яхшиланиши – қичишишни тўла тўхташи; самарасиз – ижобий терапевтик самарани йўқлиги.

Клиник кузатувлар шуни кўрсатдики фақат атопик дерматит билан оғриган бемор болаларни ишлаб чиқилган усул билан даволаган 19 (42,2%) нафари беморда клиник соғайиш, 16 (35,6%) нафарида – сезиларли яхшиланиш ва 10 (22,2%) нафарида – аҳволини яхшиланиши кузатилди. Анъанавий даволаш олган бемор болаларда эса клиник соғайиш – 6 (17,1%)

( $p > 0,05$ ) нафарида, сезиларли яхшиланиш – 9 (25,7%) нафарида, яхшиланиш – 15 (42,9%) нафарида аниқланди ва 5 (14,3%) нафар бемор болаларда ўтказилган даволаш самара бермади.

Атопик дерматит ва аллергик конъюнктивит бирга учраган бемор болаларда комплекс даволаш усулидан сўнг 3 (37,5%) нафарида клиник соғайиш, 3 (37,5%) нафарида – сезиларли яхшиланиш, 2 (25,0%) нафарида – аҳволини яхшиланиши кузатилди. Анъанавий даволаш олган бемор болаларда эса ижобий кўрсаткичлар пастроқ бўлди, яъни клиник соғайиш – 2 (28,6%) ( $p > 0,05$ ) нафарида, сезиларли яхшиланиш – 3 (42,8%) нафарида, яхшиланиш – 1 (14,3%) нафарида аниқланди ва 1 (14,3%) нафар бемор болада ўтказилган даволаш самара бермади.

Асосий гуруҳдаги атопик дерматитни аллергик ринит, фарингит ёки ларингит билан бирга учраган бемор болаларнинг 3 (27,3%) нафарида клиник соғайиш, 4 (36,4%) нафарида – сезиларли яхшиланиш, 3 (27,3%) нафарида – аҳволини яхшиланиши кузатилди ва 1 (9,0%) нафар бемор болада ўтказилган даволаш самара бермади. Анъанавий даволаш олган бемор болаларда эса бу кўрсаткичлар мос равишда 11,1% ( $p > 0,05$ ), 33,4%, 44,4%, 11,1% ни ташкил этди.

Атопик дерматитни аллергик бронхит билан бирга учраган бемор болаларда ишлаб чиқилган даволаш усулидан сўнг 3 (30,0%) нафари беморда клиник соғайиш, 4 (40,0%) нафарида – сезиларли яхшиланиш, 2 (20,0%) нафарида – аҳволини яхшиланиши кузатилди ва 1 (10,0%) нафар бемор болада ўтказилган даволаш самара бермади. Анъанавий даволаш олган бемор болаларда эса клиник соғайиш – 1 (12,5%) ( $p > 0,05$ ) нафарида, сезиларли яхшиланиш – 3 (37,5%) нафарида, яхшиланиш – 2 (25,0%) нафарида аниқланди ва 2 (25,0%) нафар бемор болаларда ўтказилган даволаш самара бермади.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, атопик дерматитни ва уни аллергик касалликлар билан бирга учраган ҳолда ишлаб чиқилган услуб билан даволаш анъанавий даволаш усулига нисбатан тошмаларни сўрилиши ва тери қичишини тўхташини анча эрта амалга ошишига имкон яратади.

Олиб борилган даволаш усуллари таъсирида атопик дерматит ҳамда АДни ҳамроҳ аллергик касалликлар билан оғриган беморларнинг қон зардобидаги цитокинлар, IgE ва ИНФ- $\gamma$  миқдорида маълум ўзгаришлар кузатилди.

Фақат АД билан оғриган бемор болаларнинг қон зардобида анъанавий даволаш усули билан даволашдан сўнг даволашгача бўлган натижалар билан солиштирилганда, IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) концентрациясини пасайишига ва ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) ва ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) миқдорини кўтарилишига мойиллик, ҳамда давогача бузилган кўрсаткичларни тўлиқ тикланмаслиги кузатилди. Атопик дерматит бемор болаларда таклиф этилган усул (асосий гуруҳ) билан даводан сўнг IgE ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,01$ )ни миқдори, даволашгача бўлган кўрсаткичлар билан солиштирилганда ишончли пасая бошлади ва улар ўртacha мос равишда  $162,65 \pm 2,78$  ХБ,  $163,87 \pm 2,00$  пг/мл ва  $17,42 \pm 0,92$  пг/мл ни ташкил қилди, даволашгача эса мос равишда  $211,52 \pm 4,70$  ХБ,  $176,22 \pm 2,32$  пг/мл ва  $24,99 \pm 1,29$  пг/мл ташкил қилганди. Шу билан бир қаторда ушбу гуруҳ беморларида

даволашдан сўнг ИЛ-4 ( $p < 0,05$ ) ва ИНФ- $\gamma$  ( $p < 0,05$ ) концентрацияси даволашгача бўлган кўрсаткичга нисбатан ишончли ошди. Таъкидлаш лозимки, ушбу усул билан даволашдан сўнг ИЛ-4 ва ИНФ- $\gamma$  кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига этиб борган.

АДни аллергия конъюнктивит билан бирга учраган бемор болаларни анъанавий даволаш усулидан сўнг, даволашгача бўлган натижаларга нисбатан қон зардобида IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) миқдорини пасайишга ва ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) ва ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) концентрациясини кўтарилишга мойиллиги кузатилди. Бу шундан далолат бердики, ушбу даволаш услуби ўрганилган кўрсаткичларидаги тикланишида кутилган ижобий самарага олиб келмаган. Лекин атопик дерматит ва аллергия конъюнктивит билан бирга учраган бемор болаларда ишлаб чиқилган даволаш усулидан сўнг қон зардобида IgE ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ )ни концентрацияси даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан ишончли пасайди, ИЛ-4 ( $p < 0,05$ ) миқдори даволашгача бўлган кўрсаткич билан солиштирилганда ишончли кўтарилди, ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) концентрацияси эса кўпайишга мойиллиги аниқланди. Бу гуруҳ беморларда олинган натижа бўйича анъанавий гуруҳга нисбатан кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар етарли бўлган.

АДни аллергия ринит, фарингит ёки ларингит билан бирга учраган бемор болаларнинг қон зардобида ҳам анъанавий даволаш усули билан даволашдан сўнг, даволашгача бўлган натижалар билан солиштирилганда, IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) миқдорини пасайишига ва ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) ва ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) концентрациясини кўтарилишига мойиллик кузатилган. Лекин АД ва аллергия ринит, фарингит ёки ларингит билан бирга учраган бемор болаларда, ишлаб чиқилган усул орқали даволанган сўнг қон зардобида ИЛ-6 нинг ( $p > 0,05$ ) концентрацияси пасайишга мойил бўлди, IgE ( $p < 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ )нинг миқдори эса даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан ишончли пасайди ва ўртача мос равишда  $171,09 \pm 3,41$  ХБ ва  $23,54 \pm 1,55$  пг/мл га даволашгача бўлган кўрсаткич эса мос равишда  $200,36 \pm 5,22$  ХБ ва  $29,51 \pm 1,95$  пг/мл га тенг бўлди. Шу билан бир қаторда ушбу гуруҳ беморларида даволашдан сўнг ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) ва ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ )ни концентрацияси кўтарилишга мойил бўлди.

АД ҳамда аллергия бронхит билан бирга учраган бемор болаларнинг қон зардобида анъанавий даволаш усули билан даволашдан сўнг даволашгача бўлган натижаларга нисбатан IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) миқдорини пасайишга ва ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) ва ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) концентрациясини кўтарилишга мойиллиги кузатилди. Атопик дерматит аллергия бронхит билан бирга учраган бемор болаларда ишлаб чиқилган усул таъсирида IgE ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) ва ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,01$ )ни миқдори, даволашгача бўлган кўрсаткичлар билан солиштирилганда, ишончли пасая бошлади ва улар ўртача мос равишда  $226,60 \pm 2,97$  ХБ,  $186,55 \pm 4,49$  пг/мл ва  $29,46 \pm 2,44$  пг/мл ни ташкил қилди, даволашгача эса мос равишда  $291,70 \pm 3,99$  ХБ,  $202,19 \pm 6,73$  пг/мл ва  $42,87 \pm 4,24$  пг/мл ташкил қилди.

Юқорида келтирилган маълумотларда кўриниб турибдики, анъанавий даволаш усули таъсирида атопик дерматит ва атопик дерматитни аллергия

хамроҳ касалликлар билан бирга келган бемор болалар зардобида цитокинлар (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), ИНФ- $\gamma$  ва IgE кўрсаткичлари, даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан ижобий ўзгаришга мойиллик кузатилди. Лекин ишлаб чиқилган (асосий даво) усулда эса ўрганилган кўрсаткичларда, анъанавий даволаш усули га нисбатан, ижобий ўзгариш ишончли даражада кузатилган.

Шундай қилиб, атопик дерматитни аллергик хамроҳ касалликалар билан ассоциацияланган ҳолларни даволаш учун ишлаб чиқилган усули нафақат клиник самарадорлиги, балки иммунологик кўрсаткичларга ижобий таъсири бўйича, анъанавий усулдан, юқори ижобийлиги исботланди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Атопик дерматит билан оғриган болаларда касалликнинг клиник шакллари орасида эритематоз-сквамозли шакли 85,0% беморда аниқланди. Қолган клиник шакллари эса 15,0% бемор болаларда (лихенификация билан эритематоз-сквамозли шакли – 3,7%, экссудативли шакли – 5,3%, лихеноидли шакли – 3,0% ва пруригинозли шакли – 3,0%) ташхисланди.

2. Атопик дерматит бўлган бемор болаларда кўпчилик ҳолларда (39,8%) касаллик бошқа хамроҳ аллергик касалликлар, жумладан аллергик бронхит (13,5%), аллергик конъюнктивит (11,3%) ва аллергик ринит, фарингит ёки ларингит (15,0%) билан бирга учраши кузатилди.

3. Атопик дерматитни хамроҳ аллергик касалликлар билан ассоциацияланган бемор болаларда, фақат атопик дерматит билан оғриган беморларга нисбатан, дерматозни оғир даржада кечиши, яъни SCORAD индексини статистик ишончли ( $p < 0,001$ ) юқори бўлиши аниқланди.

4. Атопик дерматит билан оғриган беморларнинг қон зардобида интерферон- $\gamma$ , яллиғланишга қарши ИЛ-4 цитокинни статистик пасайишга, яллиғланиш олди ИЛ-6 цитокинини ошишга мойиллиги ( $p < 0,05$ ), ФНО- $\alpha$  ва IgE кўрсаткичларни статистик ишончли ошиши ( $p < 0,01$ ) кузатилди. Атопик дерматитни хамроҳлик қилувчи аллергик касалликлар билан бирга кечган бемор болаларда ўрганилган кўрсаткичлардаги бузилишлар янада яққол номоён бўлди.

5. Дезлоратадин дори воситаси, аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин препарати, маҳаллий мэтилпреднизолон ацепонати малҳами ва юмшатувчи кремани қўллаш орқали атопик дерматит бўлган бемор болаларни комплекс даволаш усули ишлаб чиқилди ва бу ижобий терапевтик самара берди, патологик симптомларни эрта сўрилишига имкон яратди, цитокинлар ва IgE кўрсаткичларида аниқланган бузилишларни тикланишига олиб келди.

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

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**КАРИМОВ БАХТИЁР БАХОДИРОВИЧ**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И РАЗРАБОТКА  
ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ**

**14.00.11 - Дерматология и венерология**

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

**ТАШКЕНТ - 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за B2020.4.PhD/Tib1530.**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (русский, узбекский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:** **Хаитов Кахрамон Нажмитдинович**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Ваисов Адхамжон Шавкатович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Арифов Саидқосим Саидазимович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский государственный  
стоматологический институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №\_\_\_\_\_). (Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223.Тел.: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года.  
(Реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года).

**А.В. Алимов**

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

**Т.А. Набиев**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

**Д.И. Ахмедова**

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире продолжается рост числа пациентов с атопическим дерматитом (АД) среди детей. За последние полвека распространенность АД среди детей в экономически развитых странах мира увеличилась на 30-50%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...в течение последних тридцати лет был отмечен неуклонный рост числа больных атопическим дерматитом среди детей и в США 17,2%, Европе 15,6%, Японии 24% детей страдают от этого дерматоза...»<sup>1</sup>. Рост заболеваемости атопическим дерматитом среди населения, особенно среди детей, частые рецидивы и наличие сопутствующих аллергических заболеваний обуславливают необходимость совершенствования методов лечения и разработки эффективных профилактических мер путем изучения клинко-патогенетических и иммунологических характеристик заболевания.

В мире проводится ряд научных исследований, посвященных изучению клинко-патогенетических и иммунологических особенностей атопического дерматита, совершенствованию терапевтических мер и разработке эффективных методов профилактики. В результате научных исследований установлена роль сопутствующей аллергической патологии в клиническом течении и лечении АД. В связи с этим, в последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния сопутствующих аллергических заболеваний на клиническое течение АД, разработке эффективного алгоритма лечения и профилактики дерматоза с учетом влияния сопутствующих аллергических заболеваний на тяжесть процесса и иммунологические изменения у пациентов с АД.

В нашей стране проводятся широкомасштабные меры по развитию и приведению системы медицины в соответствие с мировыми стандартами, коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению и совершенствованию системы здравоохранения. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения указаны задачи «...по улучшению качества первичной медико-санитарной помощи, оказываемой населению, поддержке и повышению эффективности деятельности медицинских работников...»<sup>2</sup>. В этой связи, приоритетным направлением остается изучение клинко-патогенетических и иммунологических особенностей заболевания АД у детей с учетом сопутствующей аллергической патологии и разработка эффективных методов лечения и профилактики заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, определенным в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», Указах Президента

---

<sup>1</sup> <http://www.who.int/meiacentre>.

<sup>2</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года № ПП-215 «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг».

Республики Узбекистан №УП-6221 от 5 мая 2021 года «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», №УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** По данным ВОЗ, учёными мира изучена роль клеточного и гуморального иммунитета, интерлейкинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ -6, ИЛ-10, ИЛ-17, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ , эпидермального барьера, иммуноглобулина Е (IgE), генетических, нейроиммунных и других ратогенетических механизмов в развитии атопического дерматита (Kim J. и соавт., 2019). В патогенезе развития атопического дерматита большое внимание уделяется иммунным нарушениям (Садикова Т.Е. и соавт., 2013, Короткий Н.Г. и соавт., 2016). При иммунологическом обследовании организма пациентов с АД был обнаружен дисбаланс как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунной системы (Ларькова И.А. и соавт., 2014), а также в концентрации цитокинов (Сормолотова И.Н. 2014, Endo Y и соавт. 2015).

Учеными из СНГ установлено снижение иммунологической реактивности и показателей местного иммунитета у детей с АД (Кубанова А.А. и соавт., 2017; Погорелова Е.И. и соавт., 2019), проведены исследования по изучению иммунного ответа АД посредством определения уровня субпопуляции лимфоцитов, иммуноглобулинов и цитокинов в периферической крови (Варламов Е.Е. и соавт., 2012), а также посвященные изучению местного иммунного ответа в коже (Ниязов Д.Д. и соавт., 2014). Выявлены иммунные, нейроэндокринные, метаболические и коморбидные аллергические нарушения у детей с атопическим дерматитом (Маменко М.Е. и соавт., 2012).

Ученые из Узбекистана изучали роль гена провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  в механизме развития атопического дерматита, где подтверждена его роль в качестве маркера высокого риска развития тяжелой степени тяжести атопического дерматита (Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш. и соавт., 2020). Установлен дисбаланс цитокинового статуса, характеризующийся повышением уровня про- (ИЛ-1, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) на фоне гиперпродукции общего IgE (Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., 2022).

Следует отметить, что изучение сопутствующих аллергических заболеваний и иммуно-цитокинового состояния организма будет способствовать выявлению особенностей клинического течения, совершенствованию методов лечения и разработке новых эффективных методов профилактики АД у детей. Вышеперечисленные проблемы требуют детального изучения, что обосновывает актуальность данной темы диссертации.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 по теме «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных заболеваний у детей» (2019–2022 гг.).

**Целью исследования явилось** совершенствование патогенетической терапии и разработка эффективных методов профилактики атопического дерматита у детей разного возраста на основе изучения взаимосвязи кожно-патологического процесса с сопутствующими аллергическими заболеваниями.

**Задачи исследования:**

изучить клинические проявления атопического дерматита у детей разного возраста;

изучить особенности клинического течения АД с учетом сопутствующих аллергических заболеваний у больных;

оценить иммуно-цитокининовый статус (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IgE) у детей с АД;

разработать усовершенствованный и эффективный метод патогенетической терапии и профилактики АД с учетом сопутствующих аллергических заболеваний и иммунологических изменений у больных.

**Объектом исследования** явилось наблюдение за 133 больными детьми в возрасте от 2 мес. до 17 лет с различными формами атопического дерматита, получавшими лечение в отделении детской дерматологии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института за период 2019–2022 гг.

**Предметом исследования** были использованы периферическая кровь и сыворотка крови.

**Методы исследования.** В исследовании использовались общеклинические, иммунологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что среди клинических форм АД у детей преобладают эритематозно-сквамозная (у 42,1% пациентов) и эритематозно-сквамозная с лихенификацией (у 30,9% пациентов), с наиболее частой локализацией очагов высыпаний в области лица, верхних и нижних конечностей (в 42,1% случаев);

доказано, что у пациентов с АД часто наблюдается сопутствующая аллергическая патология в виде аллергического ринита, фарингита или ларингита (15,0%), аллергического конъюнктивита (11,3%) и аллергического бронхита (13,5%), и установлена взаимосвязь между сопутствующими аллергическими заболеваниями и тяжестью клинического течения заболевания у данной группы больных;

доказано, что у пациентов с АД с сопутствующим аллергическим заболеваниями, особенно на фоне аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита было зарегистрировано достоверное повышение уровня IgE ( $197,90 \pm 3,54$  и  $280,67 \pm 4,50$  соответственно), ИЛ-6 ( $182,46 \pm 3,32$  и  $201,27 \pm 4,78$  соответственно) и ФНО- $\alpha$  ( $30,67 \pm 1,62$  и  $41,02 \pm 3,00$  соответственно) по сравнению с контрольной группой, а также

установлена зависимость между сопутствующими аллергическими заболеваниями, показателями цитокинов и тяжестью клинического течения дерматоза;

доказана терапевтическая эффективность комплексного лечения с применением препарата аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинина диацетата с учетом сопутствующей аллергической патологии и иммунологических изменений у больных с АД, выраженная в регистрации более чем в 2 раза большего числа случаев клинического выздоровления по сравнению с традиционным методом лечения в группе детей с АД без сопутствующих аллергических заболеваний и больных АД на фоне сопутствующего аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обоснована частая регистрация эритематозно-сквамозной и эритематозно-сквамозной с лихенификацией клинических форм АД у детей и расположение высыпаний в основном на коже лица, рук и ног;

обосновано наличие таких сопутствующих аллергических заболеваний, как аллергический ринит, фарингит или ларингит, аллергический конъюнктивит и аллергический бронхит, и наличие взаимосвязи между сопутствующими аллергическими заболеваниями и тяжестью клинического течения заболевания;

обосновано достоверное повышение уровня IgE, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у детей с АД, особенно при сопутствующем аллергическом рините, фарингите или ларингите и аллергическом бронхите и наличие взаимосвязи между сопутствующими аллергическими заболеваниями, уровнем цитокинов и тяжестью клинического течения заболевания;

обоснована эффективность комплексной терапии детей с АД с использованием препарата аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетата с учетом с сопутствующих аллергических заболеваний и иммунологических изменений на основании достижения клинической ремиссии более чем в 2 раза чаще по сравнению с группой с традиционным методом лечения.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных практических исследований, достаточным количеством больных, статистической обработкой полученных данных, а также, сравнением результатов исследования с международными и местными данными, подтверждением со стороны уполномоченных структур заключения и полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется частой регистрацией эритематозно-сквамозной и эритематозно-сквамозной с лихенификацией клинических форм АД, преимущественным расположением высыпаний на коже лица и конечностей больных с развитием средне-тяжелой степени тяжести, что позволило улучшить диагностику дерматоза.

Практическая значимость результатов исследования объясняется регистрацией в качестве сопутствующих аллергических заболеваний у

пациентов с АД аллергического ринита, фарингита или ларингита, аллергического конъюнктивита и аллергического бронхита, наличием зависимости между сопутствующим аллергическим заболеванием и тяжестью клинического течения заболевания у больных, повышением уровня Ig E, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  при АД у пациентов с сопутствующей аллергопатологией, особенно, на фоне сопутствующего аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита, наличием зависимости между сопутствующими аллергическими заболеваниями, уровнем цитокинов и степенью тяжести клинического течения АД, а также высокой терапевтической эффективностью комплексной терапии больных АД с использованием препарата аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетата на основании более чем в 2 раза частой регистрацией случаев клинического выздоровления пациентов с АД по сравнению с традиционной терапией заболевания.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Ташкентского педиатрического медицинского института от 23 июня 2023 года №03/50 (в Министерство здравоохранения направлено письмо Ташкентского педиатрического медицинского института от 19 мая 2022 года №03/983 о внедрении научных разработок в другие учреждения здравоохранения):

*первая научная новизна:* выявление преобладания эритематозно-сквамозной (у 42,1% пациентов) и эритематозно-сквамозной с лихенификацией (у 30,9% пациентов) форм среди клинических форм АД у детей с наиболее частой локализацией очагов высыпаний в области лица, верхних и нижних конечностей (в 42,1% случаев) внедрено в практику Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера приказом №54 от 17.06.23 года и 2-го межрайонного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента приказом №140 от 24.11.2021 года. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: выявление преобладания эритематозно-сквамозной (у 42,1% пациентов) и эритематозно-сквамозной с лихенификацией (у 30,9% пациентов) форм среди клинических форм АД у детей с наиболее частой локализацией очагов высыпаний в области лица, верхних и нижних конечностей (в 42,1% случаев) позволит специалистам использовать специфические диагностические критерии при ранней диагностике заболевания и назначить эффективный патогенетический метод терапии заболевания. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: выявление преобладания эритематозно-сквамозной (у 42,1% пациентов) и эритематозно-сквамозной с лихенификацией (у 30,9% пациентов) форм среди клинических форм АД у детей с наиболее частой локализацией очагов высыпаний в области лица, верхних и нижних конечностей (в 42,1% случаев) позволит сэкономить затраты на 279 600 сумов, потраченных на одно обследование, а у 97 пациентов на 27 121 200 сумов за счет избежания дополнительных инвазивных обследований (гистологического анализа) при диагностике заболевания. **Заключение:** выявление преобладания эритематозно-сквамозной и эритематозно-сквамозной с лихенификацией форм среди клинических форм АД у детей с наиболее частой локализацией очагов высыпаний в области лица,

верхних и нижних конечностей при правильной и ранней диагностике атопического дерматита позволило сэкономить затраты из расчёта на 1 пациента 120 000 сум бюджетных и 279 600 сум внебюджетных средств.

*вторая научная новизна:* частое наблюдение у пациентов с АД сопутствующей аллергической патологии в виде аллергического ринита, фарингита или ларингита (15,0%), аллергического конъюнктивита (11,3%) и аллергического бронхита (13,5%), и установлена взаимосвязь между сопутствующими аллергическими заболеваниями и тяжестью клинического течения заболевания у данной группы больных внедрено в практику Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера приказом №54 от 17.06.23 года и 2-го межрайонного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента приказом №140 от 24.11.2021 года. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: частое наблюдение у пациентов с АД сопутствующей аллергической патологии в виде аллергического ринита, фарингита или ларингита (15,0%), аллергического конъюнктивита (11,3%) и аллергического бронхита (13,5%), и установлена взаимосвязь между сопутствующими аллергическими заболеваниями и тяжестью клинического течения заболевания у данной группы больных позволит использовать специфические диагностические критерии при ранней диагностике атопического дерматита и сопутствующих аллергических заболеваний специалистами-дерматологами и педиатрами, аллергологами, оториноларингологами и офтальмологами, а также назначать эффективный патогенетический метод при лечении пациентов с атопическим дерматитом. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: частое наблюдение у пациентов с АД сопутствующей аллергической патологии в виде аллергического ринита, фарингита или ларингита (15,0%), аллергического конъюнктивита (11,3%) и аллергического бронхита (13,5%), и установлена взаимосвязь между сопутствующими аллергическими заболеваниями и тяжестью клинического течения заболевания у данной группы больных позволит сократить сроки диагностики сопутствующих аллергических заболеваний при АД и начать раннее эффективное патогенетическое лечение (согласно прейскуранта клиники ТашПМИ, стоимость пребывания пациента в клинике в течение суток составляет в среднем 120 000 сум, за счет ранней диагностики и определения тактики лечения у 53 пациентов происходит экономия затрат на 60 950 000 сум). **Заключение:** привлечение специалиста-дерматолога, педиатра, аллерголога, отоларинголога и офтальмолога к ранней диагностике сопутствующих аллергических заболеваний при атопическом дерматитом у детей, позволило сэкономить затраты из расчёта на 1 пациента 120 000 сум бюджетных и 55 000 сум внебюджетных средств.

*третья научная новизна:* регистрация у пациентов с АД с сопутствующим аллергическим заболеваниями, особенно на фоне аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита достоверного повышения уровня IgE ( $197,90 \pm 3,54$  и  $280,67 \pm 4,50$  соответственно), IL-6 ( $182,46 \pm 3,32$  и  $201,27 \pm 4,78$  соответственно) и ФНО- $\alpha$  ( $30,67 \pm 1,62$  и  $41,02 \pm 3,00$  соответственно) по сравнению с контрольной группой, а также установление зависимости между сопутствующими

аллергическими заболеваниями, показателями цитокинов и тяжестью клинического течения дерматоза внедрено в практику Ташкетского областного кожно-венерологического диспансера приказом №54 от 17.06.23 года и 2-го межрайонного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента приказом №140 от 24.11.2021 года. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: регистрация у пациентов с АД с сопутствующим аллергическим заболеваниями, особенно на фоне аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита достоверного повышения уровня IgE ( $197,90 \pm 3,54$  и  $280,67 \pm 4,50$  соответственно), IL-6 ( $182,46 \pm 3,32$  и  $201,27 \pm 4,78$  соответственно) и ФНО- $\alpha$  ( $30,67 \pm 1,62$  и  $41,02 \pm 3,00$  соответственно) по сравнению с контрольной группой, а также установление зависимости между сопутствующими аллергическими заболеваниями, показателями цитокинов и тяжестью клинического течения дерматоза позволит использовать специфические диагностические критерии при ранней диагностике атопического дерматита и сопутствующих аллергических заболеваний специалистами-дерматологами и педиатрами, аллергологами, оториноларингологами и офтальмологами, а также назначать эффективный патогенетический метод при лечении пациентов с атопическим дерматитом. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: регистрация у пациентов с АД с сопутствующим аллергическим заболеваниями, особенно на фоне аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита достоверного повышения уровня IgE ( $197,90 \pm 3,54$  и  $280,67 \pm 4,50$  соответственно), IL-6 ( $182,46 \pm 3,32$  и  $201,27 \pm 4,78$  соответственно) и ФНО- $\alpha$  ( $30,67 \pm 1,62$  и  $41,02 \pm 3,00$  соответственно) по сравнению с контрольной группой, а также установление зависимости между сопутствующими аллергическими заболеваниями, показателями цитокинов и тяжестью клинического течения дерматоза позволит сократить сроки диагностики сопутствующих аллергических заболеваний при АД и начать раннее эффективное патогенетическое лечение (согласно прейскуранта клиники ТашПМИ, стоимость пребывания пациента в клинике в течение суток составляет в среднем 120 000 сум, за счет ранней диагностики и определения тактики лечения у 53 пациентов происходит экономия затрат на 50 880 000 сум). **Заключение:** проведение соответствующих иммунологических обследований при ранней диагностике атопического дерматита у детей и сопутствующих аллергических заболеваний позволило сэкономить затраты из расчёта на 1 пациента 120 000 сум бюджетных и 225 000 сум внебюджетных средств.

**четвёртая научная новизна:** установление терапевтической эффективности комплексного лечения с применением препарата аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинина диацетата с учетом сопутствующей аллергической патологии и иммунологических изменений у больных с АД, выраженной в регистрации более чем в 2 раза большего числа случаев клинического выздоровления по сравнению с традиционным методом лечения в группе детей с АД без сопутствующих аллергических заболеваний и больных АД на фоне сопутствующего аллергического ринита, фарингита или ларингита и аллергического бронхита внедрено в практику

Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера приказом №54 от 17.06.23 года и 2-го межрайонного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента приказом №140 от 24.11.2021 года. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: согласно результатам клинических исследований, применение иммунокорректирующего препарата – аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргининдиацетата (имунофан) приводит к достоверному увеличению на 75,0% случаев клинического выздоровления и улучшению течения кожно-патологического процесса в коже у пациентов с АД. У детей с атопическим дерматитом без сопутствующих аллергических заболеваний, а также в группе детей с сопутствующим аллергическим ринитом, фарингитом или ларингитом на фоне аллергического бронхита было зарегистрировано более чем в 2 раза большая частота клинического выздоровления по сравнению с группой, где был применен традиционный метод лечения. Полученные результаты позволяют широко применять в дерматологической практике иммунокорректирующий препарат - аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргининдиацетат (имунофан). Предлагаемый комплексный способ лечения коррегировал состояние иммунной системы пациента и улучшил качество лечения, показывая клинически положительные результаты. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: примененный в исследовании метод терапии повысил эффективность лечения пациентов на 75,0%. Исходя из этого, затраты пациентов, направленные на лечение, были снижены в 1,2 раза (согласно прейскуранта клиники ТашПМИ, стоимость пребывания пациента в клинике в течение суток составляет в среднем 120 000 сум, за счет ранней диагностики и определения тактики лечения у 74 пациентов происходит экономия затрат на 17 760 000 сум). **Заключение:** за период пребывания пациента в больнице: продолжительность лечения пациента в стационаре была сокращена с 10 до 8 дней, затраты за пребывание в стационаре уменьшены примерно на 240 000 сум (согласно прейскуранта клиники ТашПМИ, стоимость пребывания пациента в клинике в течение суток составляет в среднем 120 000 сум), в связи с сокращением срока пребывания в стационаре на 8 дней снижено и потребление лекарственных препаратов. Применение современных методов лечения при стационарном лечении пациентов с различными формами атопического дерматита позволило сэкономить затраты из расчёта на 1 пациента 240 000 сум бюджетных и 250 000 сум внебюджетных средств.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 108 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, описаны объект и предмет исследования, показано соответствие научной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Эпидемиология, этиопатогенез, клиническое течение и современные методы лечения атопического дерматита у детей»** содержит обзор литературы, основанный на анализе отечественных и зарубежных источников, где рассмотрены современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и терапии. На основе описанных материалов разработан авторский подход к научному решению атопического дерматита.

Вторая глава диссертации **«Общая характеристика больных и методы исследования»** содержит общую характеристику клинического материала, подробно описаны материалы, общеклинические (оценка степени тяжести атопического дерматита по индексу SCORAD), иммунологические и статистические методы исследования.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач были проведены клиничко-лабораторные исследования у 133 детей в возрасте от 2 месяцев до 17 лет, находившихся на лечении в отделении детской дерматовенерологии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Из них 66 (49,6%) девочек и 67 (50,4%) мальчиков. 62 (46,6%) обследованных были городскими и 71 (53,4%) – сельскими жителями. При разделении пациентов по возрасту 38,4% пациентов были в возрасте от 1 до 5 лет, а 23% — в возрасте до 1 года. Длительность заболевания у больных атопическим дерматитом колебалась от 2 дней до 13 лет. Из них у 82 (61,6%) больных атопический дерматит с длительностью до 1 года, у 32 (24,1%) больных - от 1 до 3 лет, у 9 (6,8%) больных - от 4 до 5 лет, у 10 (7,5%) детей было более 5 лет, то есть, большинство больных (61,6%) обратились в стационар начальном периоде заболевания. По клиническим формам больные были распределены следующим образом: эритематозно-сквамозная форма – у 62 (42,1%) детей, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – у 41 (30,9%) больных, экссудативная форма – у 18 (13,5%) детей, лихеноидная форма – у 13 (9,8%), пруригинозная форма наблюдалась у 5 (3,7%) пациентов.

Определение степени тяжести атопического дерматита было проведено при помощи индекса SCORAD (Hanifin, J.M., Rajka, G., 1980). Определение уровня ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО-а в крови проводили методом непрямого

иммуноферментного анализа (НИФТ) в диагностическом комплексе «ИЛ-4-ИФА-БЕСТ», «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ» и «ФНО-а-ИФА-БЕСТ» «Вектор-Бест» ОАО (Новосибирск, Россия).

Статистическую обработку результатов, полученных с помощью пакета программ Microsoft Office Excel-2010, проводили методом вариационной статистики.

В разделе **«Клиническая характеристика атопического дерматита»** дана классификация больных атопическим дерматитом по клиническим формам, проанализирована тяжесть течения заболевания.

В результате клинических обследований было установлено, что патологические очаги у наблюдаемых детей с атопическим дерматитом чаще (82%) располагались на коже лица, по сравнению с другими участками тела (теловище, руки и ноги).

Клиническое обследование показало, что в 29 (51,8%) случаях из 56 с эритематозно-сквамозной формой атопического дерматита заболевание протекало в легкой степени (средний индекс SCORAD -  $30,6 \pm 1,4$  балла), в 17 (30,4%) - средней ( $65,9 \pm 1,8$  балла) и в 10 (17,8%) случаях наблюдалась тяжелая форма ( $90,8 \pm 2,3$  балла) заболевания. При эритематозно-сквамозной форме с лихенификацией (41 больных) распределение по индексу SCORAD было следующим: легкое течение заболевания ( $38,8 \pm 1,8$  балла) – у 17 (41,5%), среднетяжелое течение заболевания ( $66,6 \pm 2,3$  балла) – у 16 (39,0%), а тяжелое течение ( $88,8 \pm 1,4$  балла) наблюдалось у 8 (19,5%) больных. Из 18 детей с экссудативной формой атопического дерматита легкое течение ( $31,5 \pm 3,1$  балла) заболевания было зарегистрировано у 8 (44,4%), среднетяжелое течение ( $72,9 \pm 1,9$  балла) – у 5 (27,8%) и тяжелое течение ( $88,4 \pm 1,8$  балла) у 5 (27,8%) детей. При лихеноидной форме заболевания дерматоз протекал в легкой степени ( $30,8 \pm 5,2$  балла) – у 4 (30,8%), средней степени тяжести ( $75,0 \pm 2,1$  балла) – у 6 (46,1%) и в тяжелой степени ( $90,9 \pm 4,6$  балла) у 3 (23,1%) больных. У детей с пруригинной формой атопического дерматита (5 больных) легкое течение ( $48,7 \pm 0$  баллов) наблюдалось в 1 (20,0%) случае, среднетяжелое течение ( $78,1 \pm 0,7$  балла) – в 2 (40,0%) и тяжелое течение ( $100,9 \pm 1,1$  балла) – в 2 (40,0%) случаях.

Таким образом, наивысший показатель степени тяжести атопического дерматита по индексу SCORAD наблюдался у детей с пруригинозной формой заболевания ( $100,9 \pm 1,1$  балла), тогда как наименьший - при эритематозно-сквамозной форме ( $30,6 \pm 1,4$  балла) атопического дерматита. Полученные данные имеют важное значение при планировании лечебно-профилактических мероприятий при атопическом дерматите у детей.

В III главе **“Изучение клинических особенностей атопического дерматита и некоторых патогенетических механизмов заболевания”** проанализирована встречаемость сопутствующих аллергических заболеваний у больных атопическим дерматитом, а также их влияние на клиническое течение атопического дерматита. Из 133 больных, находящихся под наблюдением, у 53 (39,8%) детей диагностированы различные аллергические заболевания.

Клиническое течение дерматозов у больных атопическим дерматитом с сопутствующими заболеваниями проанализировано в параграфе 3.2.

“Изучение патологических процессов в коже при атопическом дерматите, связанных с изменениями аллергической этиологии во внутренних органах”. Из литературных источников и из клинической практики известно, что особую роль в клиническом течении атопического дерматита играют сопутствующая аллергическая патология. С этой целью больные АД были обследованы различными врачами-специалистами и им были проведены необходимые клиничко-лабораторные исследования. У 53 (39,8%) из 133 больных, находившихся под наблюдением, выявлены различные сопутствующие аллергические заболевания. Среди них у 18 (13,5%) больных был диагностирован аллергический бронхит (АБ), у 15 (11,3%) - аллергический конъюнктивит (АК), у 20 (15,0%) - аллергический ринит, фарингит или ларингит (АРФЛ). Для изучения влияния сопутствующих аллергических заболеваний на клиническое течение атопического дерматита в качестве группы сравнения были взяты 32 пациента с атопическим дерматитом без сопутствующих заболеваний. Как видно из приведенных данных, среди больных АД в наиболее часто регистрируются такие сопутствующие заболевания, как аллергический ринит, фарингит или ларингит (15,0%).

Было проведено сравнение показателей степени тяжести клинического течения заболевания по индексу SCORAD между группой детей с атопическим дерматитом без сопутствующей патологии и группой больных атопическим дерматитом с сопутствующими аллергическими заболеваниями. У больных с легкой степенью тяжести АД без сопутствующей патологии индекс SCORAD составил  $33,7 \pm 1,0$  балла, тогда как данный показатель у детей с АД с сопутствующими аллергическими заболеваниями составил  $42,9 \pm 2,9$  балла, что показало статистически значимую разницу между показателями детей вышеуказанных групп ( $p > 0,05$ ). В группе больных с АД без и с сопутствующими аллергическими заболеваниями со средней ( $42,3 \pm 2,7$  балла;  $73,1 \pm 3,4$  балла соответственно) и тяжелой степенью тяжести ( $62,7 \pm 1,3$  балла соответственно;  $98,5 \pm 3,1$  балла) заболевания была зафиксирована статистически достоверная разница в показателях индекса SCORAD ( $p < 0,001$ ). Согласно анализу полученных результатов индекс SCORAD был выше при легкой, средней и тяжелой степенях тяжести заболевания в группе больных с атопическим дерматитом с сопутствующими аллергическими заболеваниями по сравнению с группой больных дерматозами только АД.

Таким образом, более высокий индекс SCORAD в группе детей с АД ассоциированной с сопутствующими аллергическими заболеваниями, по сравнению с группой пациентов с АД без сопутствующей аллергопатологии указывает на более тяжелое течение заболевания в 1-й группе. Эти результаты позволяют прогнозировать клиническое течение заболевания.

В параграфе 3.4 главы III «Уровень иммуноглобулина Е и некоторых цитокинов у детей с атопическим дерматитом» рассмотрены изменения концентрации цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ), IgE и интерферона- $\gamma$  в сыворотке крови больных АД в группах детей с атопическим дерматитом и сопутствующими аллергическими заболеваниями.

В результате исследований установлено достоверное повышение уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 ( $184,01 \pm 1,71$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $30,34 \pm 1,07$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) у детей с АД по сравнению со значениями контрольной группы ( $15,16 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл). В то же время концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 ( $1,56 \pm 0,06$  пг/мл) в группе детей с АД по сравнению с показателями контрольной группы ( $1,83 \pm 0,16$  пг/мл) была достоверно снижена ( $p < 0,05$ ). В группе больных АД выявлено достоверное снижение уровня ИНФ- $\gamma$  ( $16,85 \pm 0,36$  пг/мл) по сравнению с контрольной группой ( $21,00 \pm 0,77$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

В сыворотке крови детей с АД аллергическим конъюнктивитом наблюдалось достоверное повышение ИЛ-6 ( $182,35 \pm 4,06$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $28,74 \pm 2,65$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой ( $15,16 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл соответственно). Однако концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 ( $1,61 \pm 0,15$  пг/мл) и ИНФ- $\gamma$  ( $16,60 \pm 0,95$  пг/мл) в группе детей с АД по сравнению со значениями контрольной группы ( $1,83 \pm 0,16$  пг/мл соответственно /мл и  $21,00 \pm 0,77$ ) имели тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ). Установлено, что уровень IgE в сыворотке крови у детей с АД с сопутствующим аллергическим конъюнктивитом был достоверно выше ( $p < 0,01$ ) и составил в среднем  $219,20 \pm 6,82$  МЕ, а в контрольной группе -  $96,33 \pm 0,64$  МЕ.

Исследование уровня цитокинов, ИНФ- $\gamma$  и IgE у детей с атопическим дерматитом, сопровождающимся ринитом, фарингитом или ларингитом, показало, что уровни ИЛ-6 ( $182,46 \pm 3,32$  пг/мл) и ФНО- $\alpha$  ( $30,67 \pm 1,62$  пг/мл), были достоверно выше ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой ( $15,16 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл соответственно), а показатели ИЛ-4 показали тенденцию достоверному ( $p > 0,05$ ) к снижению количества данного цитокина ( $1,55 \pm 0,13$  пг/мл) по сравнению со здоровыми людьми ( $1,83 \pm 0,16$  пг/мл). В крови этих больных наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,01$ ) ( $197,90 \pm 3,54$  МЕ) повышение уровня IgE ( $197,90 \pm 3,54$  МЕ) по сравнению с контрольной группой ( $96,33 \pm 0,64$  МЕ), а уровень ИНФ- $\gamma$  ( $16,85 \pm 0,74$  пг/мл) имел тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ) по сравнению группой здоровых детей ( $21,00 \pm 0,77$  пг/мл).

При сравнении иммунологических показателей до лечения сывороткой крови детей с АД с сопутствующим аллергическим бронхитом наблюдалось достоверное повышение ( $p < 0,001$ ) уровней IgE, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  по сравнению с показателями контрольной группы и составили в среднем  $280,67 \pm 4,50$  МЕ,  $201,27 \pm 4,78$  пг/мл и  $41,02 \pm 3,00$  пг/мл соответственно, а в контрольной группе -  $96,33 \pm 0,64$  МЕ,  $151,60 \pm 1,92$  пг/мл и  $14,18 \pm 0,56$  пг/мл соответственно. Также у пациентов этой группы было обнаружено достоверное снижение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 ( $1,29 \pm 0,13$  пг/мл) и ИНФ- $\gamma$  ( $14,78 \pm 0,91$  пг/мл) по сравнению с показателями контрольной группы ( $1,83 \pm 0,16$  пг/мл и  $21,00 \pm 0,77$  пг/мл) соответственно.

Из полученных результатов установлено, что у пациентов с атопическим дерматитом зарегистрированы повышенные уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) и IgE в сыворотке крови, по сравнению со здоровыми детьми, и сниженные уровни

противовоспалительных (ИЛ-4) и ИНФ- $\gamma$ . А когда Adn1 сопровождается сопутствующими заболеваниями, выраженность изменений этих показателей была еще более выраженной

Из результатов стало ясно, что в сыворотке крови больных atopическим дерматитом по сравнению со здоровыми людьми повышены провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), IgE, а противовоспалительные (ИЛ-4) и ИНФ- $\gamma$  снижены. При сочетании АД с сопутствующими заболеваниями выраженность изменений этих показателей была более выраженной.

IV глава диссертации «**Разработка метода патогенетического лечения детей с atopическим дерматитом**» посвящена совершенствованию лечения детей с atopическим дерматитом на основании полученных научных результатов по изучению уровня цитокинов, ИНФ- $\gamma$  и IgE под влиянием предложенного метода лечения.

Согласно предложенного метода лечения, наблюдаемые больные были разделены на две группы: в первую группу вошли 59 больных (группа сравнения), которым было назначено традиционное лечение (гипосенсибилизирующие препараты, витамины и местные гормональные мази), вторую группу (основную) составили 74 больных, которым на фоне традиционного лечения применяли сироп «Дезлоратадин», препарат «Имунофан» и местно мазь «Адвантан» и увлажняющее средство «Дексерил». При этом выявленные со стороны смежных специалистов в обеих группах сопутствующие заболевания были устранены.

Результаты лечения показали, что сроки разрешения высыпаний у детей с АД в среднем составили  $10,3 \pm 0,23$  дня по сравнению с  $13,2 \pm 0,26$  ( $p < 0,05$ ) днями в группе больных, получавших традиционное лечение. После проведенного традиционного лечения зуд купировался у больных в среднем за  $6,3 \pm 0,31$  дней, а на фоне предложенного лечения — в среднем за  $4,0 \pm 0,23$  дня ( $p < 0,05$ ).

У детей с atopическим дерматитом и аллергическим конъюнктивитом, получавших традиционное лечение, разрешение высыпаний наступило в среднем на  $14,0 \pm 0,53$  день, а прекращение зуда — на  $7,5 \pm 0,64$  ( $p < 0,05$ ) день лечения. В группе детей, получавших предложенное лечение, разрешение высыпаний наступило в среднем на  $11,1 \pm 0,69$  день, а зуд прекратился на  $4,4 \pm 0,24$  ( $p < 0,05$ ) день лечения.

При atopическом дерматите, ассоциированном с аллергическим ринитом, фарингитом или ларингитом, среднее время разрешения высыпаний по предложенному методу лечения составило  $13,3 \pm 0,51$  дней, а у детей, получавших традиционное лечение, —  $16,4 \pm 0,38$  ( $p < 0,05$ ) дней. При предложенном лечении прекращение зуда наступило за  $6,8 \pm 0,31$  дней, при традиционном - за  $9,0 \pm 0,71$  ( $p < 0,05$ ) дней.

В группе детей с atopическим дерматитом и аллергическим бронхитом разрешение высыпаний наступило в среднем за  $14,5 \pm 0,45$  дней, а в группе больных, получавших общепринятое лечение -  $18,2 \pm 0,36$  дней ( $p < 0,05$ ), тогда как прекращение кожного зуда за  $7,8 \pm 0,31$  и  $10,4 \pm 0,68$  ( $p < 0,05$ ) дней соответственно.

Эффективность лечения оценивали по следующему критерию: клиническое выздоровление - полное исчезновение патологических симптомов; значительное улучшение – полное прекращение зуда и частичное исчезновение высыпаний; улучшение – полное прекращение зуда; отсутствие эффекта - отсутствие положительного терапевтического эффекта.

Результаты исследования показали, что при лечении детей с атопическим дерматитом с использованием предложенного метода у 19 (42,2%) пациентов наступило клиническое выздоровление, у 16 (35,6%) - значительное улучшение, а у 10 (22,2%) улучшение кожно-патологического процесса. Среди детей, получавших традиционное лечение, клиническое выздоровление было обнаружено у 6 (17,1%) больных ( $p > 0,05$ ), значительное улучшение - у 9 (25,7%) пациентов, улучшение - у 15 (42,9%) детей и только у 5 (14,3%) больных было зарегистрировано отсутствие положительного терапевтического эффекта.

У детей с атопическим дерматитом и аллергическим конъюнктивитом после предложенного лечения клиническое выздоровление наблюдалось в 3 (37,5%) случаях, значительное улучшение - в 3 (37,5%) и улучшение - в 2 (25,0%) случаях соответственно. Данные показатели были ниже у детей, получавших традиционное лечение - клиническое выздоровление зафиксировано у 2 (28,6%) детей ( $p > 0,05$ ), значительное улучшение – у 3 (42,8%) больных, улучшение – у 1 (14,3%) пациента и только у 1 (14,3%) ребенка лечение было неэффективным.

В группе детей, перенесших атопический дерматит с аллергическим ринитом, фарингитом или ларингитом клиническое выздоровление наблюдалось у 3 (27,3%), значительное улучшение - у 4 (36,4%), улучшение - у 3 (27,3%) детей и у 1 (9,0%) ребенка выявлено отсутствие эффекта от лечения. У детей, получавших традиционное лечение, эти показатели составили 11,1% ( $p < 0,05$ ), 33,4%, 44,4% и 11,1% соответственно.

Среди детей с атопическим дерматитом и аллергическим бронхитом после лечения по разработанной методике клиническое выздоровление отмечено у 3 (30,0%) больных, значительное улучшение - у 4 (40,0%), улучшение состояния - у 2 (20,0%) больных и у 1 (10,0%) отсутствие эффекта. У детей этой же группы, получавших традиционное лечение, клиническое выздоровление отмечено в 1 (12,5%) случае ( $p > 0,05$ ), значительное улучшение - в 3 (37,5%), улучшение - в 2 (25,0%) и отсутствие терапевтического эффекта - в 2 (25,0%) случаях соответственно.

Полученные результаты показали, что лечение атопического дерматита и случаев его сочетания с аллергическими заболеваниями разработанным способом ускоряет процесс разрешения высыпаний и купирования кожного зуда в очаге поражения значительно раньше, чем при традиционном методе лечения.

Также под влиянием примененных методов лечения были выявлены определенные изменения в показателях цитокинов, IgE и ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови больных атопическим дерматитом и сопутствующими аллергическими заболеваниями.

При сравнении результатов исследования до и после проведенного традиционного лечения у детей с АД была отмечена тенденция к снижению

уровней IgE ( $p > 0,05$ ), IL-6 ( $p > 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) и к повышению концентрации ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ), а также неполное восстановление показателей, измененных до лечения. Показатели IgE ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,01$ ) у детей с атопическим дерматитом после лечения предложенным способом (основная группа) были достоверно ниже ( $162,65 \pm 2,78$  МЕ,  $163,87 \pm 2,00$  пг/мл и  $17,42 \pm 0,92$  пг/мл соответственно) по сравнению с показателями до лечения ( $211,52 \pm 4,70$  МЕ,  $176,22 \pm 2,32$  пг/мл и  $24,99 \pm 1,29$  пг/мл соответственно). В то же время концентрации ИЛ-4 ( $p < 0,05$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p < 0,05$ ) в этой группе больных после лечения были достоверно выше по сравнению с показателями до лечения. Следует отметить, что после лечения данным методом уровни ИЛ-4 и ИНФ- $\gamma$  достигли значений контрольной группы.

В группе детей с АД и аллергическим конъюнктивитом после традиционного лечения уровни сывороточного IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) имели тенденцию к снижению и а концентрации ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) - к повышению по сравнению с показателями до лечения. Это свидетельствует о низкой положительной эффективности данного метода лечения в восстановлении изучаемых показателей. Но на фоне проведенного лечения предложенным методом у детей с атопическим дерматитом и аллергическим конъюнктивитом заметно снизилась концентрация IgE ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), значительно увеличился уровень ИЛ-4 ( $p < 0,05$ ) в сыворотке крови, а показатели ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) имели тенденцию к повышению по сравнению со значениями до лечения. В этой группе детей наблюдалось достаточное количество положительных изменений вышеуказанных показателей по сравнению с традиционной группой.

У больных с АД, сопровождавшимся аллергическим ринитом, фарингитом или ларингитом после лечения традиционным способом установлена тенденция к снижению уровней IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) и к повышению концентрации ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) в сыворотке крови по сравнению с результатами до лечения у этих детей. Тогда как при применении предложенного метода лечения у этой же группы детей с АД и аллергическим ринитом, фарингитом или ларингитом наблюдалась тенденция к снижению концентрации ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ), а уровни IgE ( $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ) были достоверно ниже по сравнению с показателями до лечения и составили в среднем  $171,09 \pm 3,41$  МЕ и  $23,54 \pm 1,55$  пг/мл соответственно, тогда как значения этих показателей до лечения были равны  $200,36 \pm 5,22$  МЕ и  $29,51 \pm 1,95$  пг/мл соответственно. В то же время концентрации ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) в этой группе больных имели тенденцию к повышению после проведенного лечения.

Изучение показателей иммуно-цитокинного статуса у детей с АД и аллергическим бронхитом показало, что после традиционного лечения концентрации IgE ( $p > 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p > 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p > 0,05$ ) имели тенденцию к снижению, а показатели ИЛ-4 ( $p > 0,05$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p > 0,05$ ) - к повышению в сыворотке крови. На фоне предложенного метода терапии у детей с атопическим дерматитом и аллергическим бронхитом уровни IgE ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,01$ ) показали достоверное снижение по

сравнению с показателями до лечения и составили в среднем  $226,60 \pm 2,97$  МЕ,  $186,55 \pm 4,49$  пг/мл и  $29,46 \pm 2,44$  пг/мл соответственно, а до лечения были равны  $291,70 \pm 3,99$  МЕ,  $202,19 \pm 6,73$  пг/мл и  $42,87 \pm 4,24$  пг/мл соответственно.

Как видно из вышеприведенных данных, у детей больных атопическим дерматитом и пациентов с атопическим дерматитом, сопровождающимся аллергическим коморбидным фоном, под влиянием традиционного метода лечения наблюдалась тенденция к положительной динамике уровней цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), ИНФ- $\gamma$  и IgE в сыворотке крови. Но применение разработанного метода терапии привело к значительному улучшению и достоверной положительной динамике изучаемых показателей, по сравнению с традиционным методом лечения.

Таким образом, разработанный метод лечения атопического дерматита, ассоциированного с аллергическими сопутствующими заболеваниями, показал большую клиническую эффективность и положительную динамику иммунологических показателей по сравнению традиционным методом.

### **ВЫВОДЫ:**

1. У детей с атопическим дерматитом среди клинических форм заболевания эритематозно-сквамозная форма выявлена у 85,0% больных. Остальные клинические формы диагностированы у 15,0% детей (эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией - 3,7%, экссудативная форма - 5,3%, лихеноидная форма - 3,0% и пруригинозная форма - 3,0%).

2. У большинства детей с атопическим дерматитом (39,8%) заболевание сопровождалось другими аллергическими заболеваниями, в том числе аллергическим бронхитом (13,5%), аллергическим конъюнктивитом (11,3%), аллергическим ринитом, фарингитом или ларингитом (15,0%).

3. Дети с атопическим дерматитом на фоне сопутствующих аллергических заболеваний имели выраженный дерматоз, то есть статистически значительно ( $p < 0,001$ ) более высокий индекс SCORAD, по сравнению с больными только атопическим дерматитом.

4. В сыворотке крови больных атопическим дерматитом интерферон- $\gamma$ , противовоспалительный цитокин ИЛ-4 статистически значимо снижался, провоспалительный цитокин ИЛ-6 повышался ( $p < 0,05$ ), показатели ФНО- $\alpha$  и IgE статистически увеличивались ( $p < 0,01$ ). Нарушения изучаемых показателей были более выражены у детей, страдающих аллергическими заболеваниями, сопровождающимися атопический дерматит.

5. С использованием сиропа «Дезлоратадин», препарата «Имунофан» и местных лечебных средств «Адвантан» и «Дексерил» разработан способ комплексного лечения детей с атопическим дерматитом, который дал положительный лечебный эффект, позволил раньше купировать патологические симптомы, привел к восстановлению нарушений, обнаруженных в показателях цитокинов и IgE.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019. Tib.29.01  
FOR THE AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES UNDER  
THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**KARIMOV BAKHTIYOR BAKHADIROVICH**

**IMPROVEMENT OF PATHOGENETIC THERAPY OF ATOPIC  
DERMATITIS IN CHILDREN AND DEVELOPMENT OF EFFECTIVE  
METHODS OF PREVENTION**

**14.00.11 - Dermatology and venereology**

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

**TASHKENT - 2023**

**The theme of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) in medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.4.PhD/Tib1530.**

The dissertation of doctor of philosophy (PhD) was carried out at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific supervisor:**

**Khaitov Kakhramon Najmitdinovich**

Doctor of medical sciences, Associate professor

**Official opponents:**

**Vaisov Adkhamjon Shavkatovich**

Doctor of medical sciences, Professor

**Arifov Saidkosim Saidazimovich**

Doctor of medical sciences, Professor

**Leading organization:**

**Tashkent State Dental Institute**

The defence of the dissertation will be held on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: [info@tashpmi.uz](mailto:info@tashpmi.uz)).

The dissertation of doctor of philosophy (PhD) can be found through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.\_\_\_\_\_) Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Phone/fax: (+998) 71-262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023.  
(mailing report \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023).

**A.V. Alimov**

Chairman of the Scientific Council  
for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**T.A. Nabiev**

Scientific Secretary of the Scientific Council  
for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences

**D.I. Akhmedova**

Chairman of the Scientific Seminar  
under the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research** was to improve pathogenetic therapy and develop effective methods for the prevention of atopic dermatitis in children of different ages based on the study of the relationship of the skin-pathological process with concomitant allergic diseases.

**The object of the research** was the observation of 133 sick children aged 2 months to 17 years with various forms of atopic dermatitis treated in the Department of Pediatric Dermatology of the Tashkent Pediatric Medical Institute clinic for the period 2019-2022.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

it was proved that among the clinical forms of AD in children, erythematous-squamous (in 42.1% of patients) and erythematous-squamous with lichenification (in 30.9% of patients) prevail, with the most frequent localization of foci of rashes in the face, upper and lower extremities (in 42.1% of cases);

it was proved that patients with AD often have concomitant allergic pathology in the form of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%), allergic conjunctivitis (11.3%) and allergic bronchitis (13.5%), and the relationship between concomitant allergic diseases and the severity of the clinical course of the disease in this group of patients has been established;

it was proved that in patients with AD with concomitant allergic diseases, especially against the background of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis and allergic bronchitis, a significant increase in the level of IgE ( $197.90 \pm 3.54$  and  $280.67 \pm 4.50$ , respectively), IL-6 ( $182.46 \pm 3.32$  and  $201.27 \pm 4.78$ , respectively) and TNF- $\alpha$  ( $30.67 \pm 1.62$  and  $41.02 \pm 3.00$ , respectively) compared with the control group, and the relationship between concomitant allergic diseases, cytokine indicators and the severity of the clinical course of dermatosis was also established;

the therapeutic efficacy of complex treatment with the use of arginyl-alpha-aspartyl-lysyl-valyl-tyrosyl-arginine diacetate has been proven, taking into account concomitant allergic pathology and immunological changes in patients with AD, expressed in the registration of more than 2 times more cases of clinical recovery compared with the traditional method of treatment in the group of children with AD without concomitant allergic diseases and patients with AD on the background of concomitant allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis and allergic bronchitis.

**Implementation of the research results.** According to the conclusion of the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/50 dated June 23, 2023 (a letter from the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/983 dated May 19, 2022 on the introduction of scientific developments in other healthcare institutions was sent to the Ministry of Health):

*the first scientific novelty:* identification of the predominance of erythematous-squamous (in 42.1% of patients) and erythematous-squamous with lichenification (in 30.9% of patients) forms among the clinical forms of blood pressure in children with the most frequent localization of foci of rashes in the face, upper and lower extremities (in 42.1% of cases) was introduced into the practice of

the Tashket regional skin and venereological dispensary by order No. 54 dated 17.06.23 and the 2nd interdistrict skin and venereological dispensary of Tashkent by order No. 140 dated 24.11.2021. ***The social effectiveness of scientific novelty is as follows:*** identification of the predominance of erythematous-squamous (in 42.1% of patients) and erythematous-squamous with lichenification (in 30.9% of patients) forms among the clinical forms of blood pressure in children with the most frequent localization of foci of rashes in the face, upper and lower extremities (in 42.1% of cases) allows specialists to use specific diagnostic criteria for early diagnosis of the disease and prescribe an effective pathogenetic method of disease therapy. ***The economic efficiency of scientific novelty is as follows:*** identification of the predominance of erythematous-squamous (in 42.1% of patients) and erythematous-squamous with lichenification (in 30.9% of patients) forms among the clinical forms of blood pressure in children with the most frequent localization of foci of rashes in the face, upper and lower extremities (in 42.1% of cases) will save costs for 279,600 sums spent on one examination, and in 97 patients for 27,121,200 sums due to the avoidance of additional invasive examinations (histological analysis) in the diagnosis of the disease. ***Conclusion:*** identification of the predominance of erythematous-squamous and erythematous-squamous forms with lichenification among the clinical forms of blood pressure in children with the most frequent localization of foci of rashes in the face, upper and lower extremities with correct and early diagnosis of atopic dermatitis will save costs based on 120,000 sums of budgetary and 279,600 sums of extra-budgetary funds per 1 patient.

***the second scientific novelty:*** frequent observation in patients with AD of concomitant allergic pathology in the form of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%), allergic conjunctivitis (11.3%) and allergic bronchitis (13.5%), and the relationship between concomitant allergic diseases and the severity of the clinical course of the disease in this group of patients has been introduced into the practice of the Tashket regional skin and venereological dispensary by order No. 54 of 17.06.23 and the 2nd interdistrict skin and venereological dispensary of Tashkent by order No. 140 of 24.11.2021. ***The social effectiveness of scientific novelty is as follows:*** frequent observation in patients with AD of concomitant allergic pathology in the form of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%), allergic conjunctivitis (11.3%) and allergic bronchitis (13.5%), and the relationship between concomitant allergic diseases and the severity of the clinical course of the disease in this group of patients will allow the use of specific diagnostic criteria for early diagnosis atopic dermatitis and concomitant allergic diseases by specialists-dermatologists and pediatricians, allergologists, otorhinolaryngologists and ophthalmologists, and also prescribe an effective pathogenetic method in the treatment of patients with atopic dermatitis. ***The economic efficiency of scientific novelty is as follows:*** frequent observation in patients with AD of concomitant allergic pathology in the form of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%), allergic conjunctivitis (11.3%) and allergic bronchitis (13.5%), and the relationship between concomitant allergic diseases and the severity of the clinical course of the

disease in this group of patients will reduce the time of diagnosis of concomitant allergic diseases when Blood pressure and start early effective pathogenetic treatment (according to the price list of the TashPMI clinic, the cost of a patient's stay in the clinic during the day is an average of 120,000 sums, due to early diagnosis and determination of treatment tactics in 53 patients, costs are saved by 60,950,000 sums). **Conclusion:** involvement of a specialist dermatologist, pediatrician, allergist, otolaryngologist and ophthalmologist in the early diagnosis of concomitant allergic diseases with atopic dermatitis in children will save costs based on 120,000 sums of budget and 55,000 sums of extra-budgetary funds per 1 patient.

*the third scientific novelty:* registration in patients with BP with concomitant allergic diseases, especially against the background of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis and allergic bronchitis of a significant increase in the level of IgE ( $197.90 \pm 3.54$  and  $280.67 \pm 4.50$ , respectively), IL-6 ( $182.46 \pm 3.32$  and  $201.27 \pm 4.78$ , respectively) and TNF- $\alpha$  ( $30.67 \pm 1.62$  and  $41.02 \pm 3.00$ , respectively) compared with the control group, as well as establishing the relationship between concomitant allergic diseases, cytokine indicators and the severity of the clinical course of dermatosis were introduced into the practice of the Tashket regional skin and venereological dispensary by Order No. 54 of 17.06.23 and the 2nd interdistrict skin and venereological dispensary of Tashkent by order No. 140 of 24.11.2021. **The social effectiveness of scientific novelty is as follows:** registration in patients with BP with concomitant allergic diseases, especially against the background of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis and allergic bronchitis of a significant increase in the level of IgE ( $197.90 \pm 3.54$  and  $280.67 \pm 4.50$ , respectively), IL-6 ( $182.46 \pm 3.32$  and  $201.27 \pm 4.78$ , respectively) and TNF- $\alpha$  ( $30.67 \pm 1.62$  and  $41.02 \pm 3.00$ , respectively) compared with the control group, as well as establishing the relationship between concomitant allergic diseases, the indicators of cytokines and the severity of the clinical course of dermatosis will allow the use of specific diagnostic criteria for the early diagnosis of atopic dermatitis and concomitant allergic diseases by dermatologists and pediatricians, allergologists, otorhinolaryngologists and ophthalmologists, as well as prescribe an effective pathogenetic method for the treatment of patients with atopic dermatitis. **The economic efficiency of scientific novelty is as follows:** registration in patients with BP with concomitant allergic diseases, especially against the background of allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis and allergic bronchitis of a significant increase in the level of IgE ( $197.90 \pm 3.54$  and  $280.67 \pm 4.50$ , respectively), IL-6 ( $182.46 \pm 3.32$  and  $201.27 \pm 4.78$ , respectively) and TNF- $\alpha$  ( $30.67 \pm 1.62$  and  $41.02 \pm 3.00$ , respectively) compared with the control group, as well as establishing the relationship between concomitant allergic diseases, the indicators of cytokines and the severity of the clinical course of dermatosis will reduce the time of diagnosis of concomitant allergic diseases in AD and start early effective pathogenetic treatment (according to the price list of the TashPMI clinic, the cost of a patient's stay in the clinic during the day averages 120,000 sums, due to early diagnosis and determination of treatment tactics in 53 patients, cost savings of 50,880 000 sums). **Conclusion:** conducting appropriate immunological examinations for the early

diagnosis of atopic dermatitis in children and concomitant allergic diseases will save costs based on 120,000 sums of budgetary and 225,000 sums of extra-budgetary funds per 1 patient.

*the fourth scientific novelty:* establishing the therapeutic effectiveness of complex treatment using arginyl-alpha-aspartyl-lysyl-valyl-tyrosyl-arginine diacetate, taking into account concomitant allergic pathology and immunological changes in patients with AD, expressed in the registration of more than 2 times more cases of clinical recovery compared with the traditional method of treatment in the group of children with AD without concomitant allergic diseases and patients with blood pressure on the background of concomitant allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis and allergic bronchitis was introduced into the practice of the Tashket regional skin and venereological dispensary by Order No. 54 of 17.06.23 and the 2nd interdistrict skin and venereological dispensary of Tashkent by order No. 140 of 24.11.2021. **The social effectiveness of scientific novelty is as follows:** according to the results of clinical studies, the use of an immunocorrecting drug – arginyl-alpha-aspartyl-lysyl-valyl-tyrosyl-arginine diacetate (imunofan) leads to a significant increase in 75.0% of cases of clinical recovery and improvement of the course of the cutaneous pathological process in the skin in patients with AD. In children with atopic dermatitis without concomitant allergic diseases, as well as in the group of children with concomitant allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis on the background of allergic bronchitis, more than 2 times greater frequency of clinical recovery was recorded compared to the group where the traditional method of treatment was used. The obtained results will make it possible to widely use the immunocorrecting drug arginyl-alpha-aspartyl-lysyl-valyl-tyrosyl-arginine diacetate (imunofan) in dermatological practice. The proposed complex method of treatment corrects the state of the patient's immune system and improves the quality of treatment, showing clinically positive results. **The economic efficiency of scientific novelty is as follows:** the method of therapy used in the study increased the effectiveness of treatment of patients by 75.0%. Based on this, the costs of patients sent for treatment were reduced by 1.2 times (according to the price list of the TashPMI clinic, the cost of a patient's stay in the clinic during the day is an average of 120,000 sums, due to early diagnosis and determination of treatment tactics, 74 patients have cost savings of 17,760,000 sums). **Conclusion:** during the period of the patient's stay in the hospital: the duration of the patient's treatment in the hospital was reduced from 10 to 8 days, the cost of hospital stay was reduced by about 240,000 sums (according to the price list of the TashPMI clinic, the cost of the patient's stay in the clinic during the day is on average 120,000 sums), due to the reduction in the length of stay in the hospital in the hospital, the consumption of medicines was also reduced for 8 days. The use of modern methods of treatment in the inpatient treatment of patients with various forms of atopic dermatitis will save costs based on 240,000 sums of budgetary and 250,000 sums of extra-budgetary funds per 1 patient.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 108 pages.

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

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. Khaitov K.N., Abidov A.M., Abidov Kh.A., Karimov B.B. Research of immunological indicators in children with atopic dermatitis / “Евразийский вестник педиатрии” медицинский научно-инновационный журнал. 2020; 4(7):55-59 (14.00.00: Постановление Президиума ВАК №268/7.1 от 30.08.2019).
2. Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Каримов Б.Б., Абидов А.М. Распространенность и медико-социальная значимость атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал “Дерматовенерология и эстетическая медицина”. 2020; 4(48):26-32 (14.00.00; № 1).
3. Khaitov K.N., Abidov A.M., Abidov Kh.A., Karimov B.B. A modern view on pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children / Научно-реферативный духовно-просветительский журнал «Новый день в медицине». 2021; 1(33): 217-227 (14.00.00; №22)
4. Хайтов К.Н., Каримов Б.Б. Болалардаги атопик дерматит: патогенез, ташхис ва даволашда янгилик / Научно-практический журнал «Педиатрия». 2021; 4: 273-282 (14.00.00; №16).
5. Khaitov K.N., Bababekova N.B., Khodjaeva S.M., Karimov B.B. Features of the immunological nature in children with atopic dermatitis / Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. 2021; 4(9): 68–70 (№12, Index Copernicus, CiteScore – 1,3).
6. Маннанов А.М., Хайтов К.Н., Каримов Б.Б. Болаларда атопик дерматит касаллиги этиопатогенезига замонавий қарашлар / Научно-практический журнал «Педиатрия». 2022; 1: 421-426 (14.00.00; №16)
7. Маннанов А.М., Хайтов К.Н., Каримов Б.Б. Болаларда атопик дерматит касаллигини кечишида йўлдош касалликларни аҳамияти ва уларни даволаш усуллари / Научно-практический журнал «Педиатрия». 2022; 2: 273-282 (14.00.00; №16).

**II бўлим (Часть II; Part II)**

8. Хайтов К.Н., Каримов Б.Б. Совершенствование тактики лечения атопического дерматита у детей // Методические рекомендации. Ташкент, 2022. – 32 с.
9. Рахимова З.Т., Каримов Б.Б., Юлдашев М.А. Дисфункции желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни с атопическим дерматитом / Научно-практический журнал для врачей «Медицина: теория и практика», сборник трудов 3-го национального конгресса с международным участием «Здоровые дети – будущее страны», 2019 год. Санкт-Петербург. 2019; 4:456.
10. Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Каримов Б.Б. Иммунологические особенности атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал “Педиатрия”, сборник материалов Научно-практической онлайн конференции

“Современные вопросы детской дерматовенерологии” с международным участием, 19 июня 2020 года. Ташкент. 2020; 3:264.

11. Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Каримов Б.Б. Эмоленты в терапии детей с атопическим дерматитом / Научно-практический журнал “Педиатрия”, сборник материалов Научно-практической онлайн конференции “Современные вопросы детской дерматовенерологии” с международным участием, 19 июня 2020 года. Ташкент. 2020; 3:265.

12. Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Каримов Б.Б. Иммунологические особенности атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал “Дерматовенерология и эстетическая медицина”, сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины», 11 сентября 2020 года. Ташкент. 2020; 3(47): 75.

13. Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Каримов Б.Б. Новый взгляд на лечение атопического дерматита у детей / Научно-практический журнал “Дерматовенерология и эстетическая медицина”, сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины», 11 сентября 2020 года. Ташкент. 2020; 3(47): 77.

14. Хайтов К.Н., Каримов Б.Б. Иммунологические показатели у детей с атопическим дерматитом / Сборник тезисов 2-й научно-практической онлайн конференции с международным участием «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии», 1-2 апреля 2021 года. Ташкент. 2021; 124-125.

15. Хайтов К.Н., Каримов Б.Б. Современные возможности топической терапии атопического дерматита у детей / Сборник тезисов 2-й научно-практической онлайн конференции с международным участием «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии», 1-2 апреля 2021 года. Ташкент. 2021; 125-126.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 21.07.2023 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табағи 3. Адади 100. Буюртма № 081  
“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.

