

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЛАТИПОВ ИХТИЁР ИКРОМОВИЧ**

**ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА  
УЛЬТРАБИНАФША ЭКСИМЕР ЛАЗЕР ФОТОТЕРАПИЯСИНИНГ  
КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК АСОСЛАНИШИ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология**

**14.00.11 - Дерматология ва венерология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Латипов Ихтиёр Икромович**

Витилиго билан касалланган беморларда  
ультрабинафша эксимер лазер фототерапиясининг  
клиник ва иммунологик асосланиши ..... 3

**Латипов Ихтиёр Икромович**

Клиническое и иммунологическое обоснование  
фототерапии ультрафиолетовым эксимерным  
лазерным облучением больных витилиго..... 27

**Latipov Ixtiyor Ikromovich**

Clinical and immunological substantiation of  
phototherapy with ultraviolet excimer laser  
radiation in patients with vitiligo..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 58

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЛАТИПОВ ИХТИЁР ИКРОМОВИЧ**

**ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА  
УЛЬТРАБИНАФША ЭКСИМЕР ЛАЗЕР ФОТОТЕРАПИЯСИНИНГ  
КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК АСОСЛАНИШИ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология  
14.00.11 - Дерматология ва венерология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2022.3.PhD/Tib 3086. рақам билан рўйхатга олинган.**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институти бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.immuno.uz](http://www.immuno.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

<b>Илмий раҳбарлар:</b>	<b>Абдурахманов Мамур Мустафаевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Азизов Баҳадир Садикович</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Исмаилова Гули Аминджановна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Хайтов Қаҳрамон Нажмитдинович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази</b>

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти хузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунини соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz)).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55.)

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунини тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Т.У. Арипова**

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

**Х.М. Хатамов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

**А.А. Исмаилова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнгги йилларда витилиго - келиб чиқиши аниқ бўлмаган терининг орттирилган касаллиги ва тери қопламасининг маълум соҳаларида меланоцитларнинг парчаланиши ҳисобига пигментациянинг йўқолиши билан кечадиган касаллик деб тавсифланмоқда. Мутахассислар маълумотига кўра, «...бутун дунёда витилиго билан касалланган беморлар сони умумий аҳолининг 0,8-2,8% ни ташкил қилмоқда»<sup>1</sup>. Витилигонинг этиологияси ва патогенези ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаган. Касаллик келиб чиқиши кўп омилли бўлиб, экзоген ва эндоген омиллар витилигонинг ривожланишида муҳим рол ўйнамоқда. Касаллик ривожланишининг энг асосли назариялари сифатида биокимёвий бузилишлар (оксидланиш стресси), аутоиммун ҳамда нейроген назариялар келтирилмоқда. Витилиго касаллиги патогенезнинг мураккаблиги, ижтимоий оқибатлари, ушбу ҳолатларни эрта клиник-иммунологик ташҳислаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга татбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида тери-таносил касалликларини эрта босқичда ташҳислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада витилиго билан касалланган беморларнинг депигмент ўчоқларида иммунитетнинг ўсиш омиллари (GM-CSF, bFGF, SCF) миқдорларини аниқлаш, беморларда иммун тизим цитокинлари фаолиятини аниқлаш, молекуляр-генетик тадқиқотлар асосида ирсий мойилликни аниқлаш, витилиго билан касалланганларда иммунокоррегирловчи даволаш самарадорлигини баҳолашга бағишланган изланишлар илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда, витилигони эрта ташҳислаш усулларини такомиллаштириш, даволаш, профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида тери-таносил касалликларни эрта ташҳислаш ва комплекс даволашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, витилиго билан

<sup>1</sup> Al-smadi K. et al. Vitiligo: a review of aetiology, pathogenesis, treatment, and psychosocial impact //Cosmetics. – 2023. – Т. 10. – №. 3. – С. 84.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

касаланган беморларда иммун тизим фаолиятини ҳар томонлама аниқлаш ва даволашга янги ёндашувлар ишлаб чиқиш, касалланиш даражасини камайтириш алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиётстратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра (Ахмедов К.Р., 2012), аутоиммун назария вителиго ривожланишидаги энг асосий этиопатогенетик ролни ўйнайди. Сўнгги пайтларда вителиго билан касаланган беморлар қон зардобиди ва оқарган терисида Т-хужайралари сонининг кўпайиши ҳақида маълумотларнинг юзага келиши ҳам вителигонинг пайдо бўлишида иммунологик механизмларнинг муҳимлигини кўрсатади. I.Lin ва бошқалар (2013) вителиго билан касаланган беморларда Т-лимфоцитларнинг субпопуляцияларини соғлом гуруҳдаги ўхшаш кўрсаткичлар билан солиштириб ўрганишганида Т-хелпер хужайралар (CD4+) концентрациясининг сезиларли даражада пасайишини ва етук Т-хужайралар (CD3+CD19) ва табиий киллер (CD16+ CD56+) хужайраларининг кўпайишини аниқладилар. Шунингдек, улар Т-хелперлар/Т-индукторлар (CD3+CD4+) ва Т-супрессорлар/Т-цитотоксиклар (CD3+CD8+) ўзаро нисбатининг пасайишини қайд этдилар. Вителигонинг икки клиник шаклини солиштирганда, НСВ билан касаланган беморларда Т-иммун тизимидаги етишмовчилик Т-супрессор фаоллигининг пасайиши негизида аниқроқ намоён бўлиши аниқланди, бу эса иммунитет тизимининг фаолиятида чуқурроқ ва кучлироқ бузилишларни кўрсатади (Hann S.K., et al., 2019). Шунингдек R. Halder ва бошқалар (2016), N.Mozzanica (2010) томонидан олиб борилган тадқиқотларда шунга ўхшаш натижалар олинган. Иммунитет реакциясининг ноадекватлигини кўрсатадиган иммунорегуляцион индексни баҳолаш, вителиго билан касаланган беморларда сезиларли пасайишни кўрсатди (Gunduz K., et al., 2014).

Иммунологик реакциялар ва аутоиммун касалликлар депигментация ўчоқларининг пайдо бўлишига олиб келади, бу меланоцитларга ҳам, ўз ичида меланин сақловчи тузилмаларга ҳам аутоантитаначалар ишлаб чиқаришга ёрдам беради (Naug M., et al., 2015). Т-лимфоцитларнинг умумий сониди ва уларнинг субпопуляцияларидаги ўзгаришлар аниқланган (Li Y.L., et al., 2016), бу эса цитокинларни ишлаб чиқаришга ёрдам беради. Витилиго билан касалланган беморларда иммунитет реакциясининг хусусиятлари витилиго жараёнининг бориши, босқичи ва фаолиятига қараб тизимлаштирилган, аммо турли хил клиник шакллардаги иммунологик ўзгаришларнинг аҳамияти ҳақида умумий нуқтаи назар ҳали ишлаб чиқилмаган ва касаллик учун дифференциал даволаш схемалари мавжуд эмас.

Бундан ташқари, витилиго патогенезида Т-аутореактив лимфоцитлар маълум рол ўйнаши ҳақидаги ишлар (Kemp E.H., et al., 2011, Le Poole I.C., et al., 2014. Mahmoud F., et al., 2012) ҳам нашр этилган. Шундай қилиб, F. Mahmoud ва ҳаммуал. (2012) витилиго билан касалланган беморларнинг периферик қон зардобиди Т-лимфоцитлар умумий сонининг камайишини аниқлаган бўлсаларда, айти шу пайтда улар хотира хужайралари сонининг кўпайишини ҳам тасдиқладилар. CD25 сиртидаги антигенларнинг кўпайиши ҳам тасдиқланган ва бу Т-лимфоцитларнинг антиген воситачилигида фаоллашувини кўрсатади.

Шундай қилиб, витилиго ривожланишининг иммунопатологик компонентлари ҳақидаги мавжуд маълумотлар етарли эмас. Депигментация юзага келиш механизми маълум бир йўсинда ривожланадиган ва бир-бирига бўйсунадиган тизимлар томонидан таъминланади, бу ерда иммунитет тизими муҳим рол ўйнайди. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар ушбу касалликни даволашда оқилона дифференциаллашган ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин. Шу муносабат билан, витилиго билан касалланган беморларда иммунологик бузилишларнинг прогностик маълумотларини аниқлаш мақсадга мувофиқдир. Касалликнинг ривожланиб тана бўйлаб тарқалишини чеклаш учун комплекс даво орқали иммунитет бузилишининг олдини олиш алгоритмининг ва унинг оптимал ечимини ишлаб чиқиш ушбу гуруҳдаги беморларда даво натижаларини сезиларли даражада яхшилайдди.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №05.2022 PhD 143-сонли «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** витилиго билан касалланган беморларда ультрабинафша эксимер лазер фототерапияси самарадорлигини клиник ва иммунологик асослашдан иборат.

### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

беморларда витилиго кечишининг иммун тизими ҳолати билан боғлиқлигини аниқлаш;

витилиго билан касалланган беморларда тўлқин узунликлари 311 нм УББ терапия ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинирланган фототерапияни хавфсизлиги ва клиник-иммунологик самарадорлигини баҳолаш;

витилиго билан касалланган беморларда тўлқин узунликлари 311 нм УББ терапия ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинирланган фототерапия ва модификациялашган иммунокоррегирловчи комплекс доволашда цитокинлар ҳолатини динамикада аниқлаш;

комплекс даво ва комбинирланган фототерапия жараёнида дерматологик ҳаёт сифати индекси (DLQI) сўровномаси ёрдамида витилигонинг беморлар ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2020-2023 йилларда Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиалида даволанган 18 ёшдан 75 ёшгача витилигонинг турли шакллари билан касалланган 118 нафар беморлар ва 20 нафар амалий соғлом шахслар олинди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида витилиго билан касалланган беморлар вена қони ва қон зардоби иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, иммунологик, функционал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгиллиги** куйидагилардан иборат:

илк бор витилиго билан касалланган беморларда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинлар миқдорлари ортиши фонида яллиғланишга қарши IL-10 цитокин миқдорининг кескин камайиши сабабли цитокинларнинг дисбаланси юзага келиши, витилиго кечишининг оғирлашувига бевосита таъсир қилиши исботланган;

илк бор витилиго билан касалланганлар беморларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс даволашни қўллаш сабабли организмда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинлар миқдорининг кескин камайиши ва яллиғланишга қарши цитокин (IL-10) миқдорининг ишонарли ортиши ва клиник ҳолатни ижобий томонга ўзгаришига олиб келиши исботланган;

илк бор витилиго билан касалланганларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс даволашни қўллаш сабабли тўлиқ клиник самарадорлик - иккиламчи меланомалар, терининг чуқур куйишлари пайдо бўлмаслиги ҳамда репигментация жараёнининг кучайишига олиб келиши исботланган;

илк бор витилиго билан касалланганларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс муолажаларидан бир йил ўтгач касалликнинг клиник кўринишлари регрессияси сабабли дерматологик DLQI индекси кўрсаткичларининг ишонарли пасайиши ва беморлар ҳаёт сифатини ижобий яхшиланишига олиб келиши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаларига** қуйидагилар киради:

вителиго билан касалланган беморларда иммунитет цитокинлари (TNF- $\alpha$  IL-2, IL-6, IL-8, IL-10) кўрсаткичлари миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланган;

вителиго билан касалланган беморларда тўлқин узунликлари 311 нм УББ терапия ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинирланган фототерапия усулини қўллаш таклиф қилинган;

вителиго билан касалланган беморларда комплекс даво ва комбинирланган фототерапия усули ишлаб чиқилган;

вителиго билан касалланган беморларда комплекс даво ва комбинирланган фототерапия жараёнида дерматологик ҳаёт сифати индекси (DLQI) сўровномасини қўллаш асосланган.

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

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқотнинг илмий аҳамияти вителиго билан касалланган беморларда ультрабинафша эксимер лазер фототерапияси самарадорлигини клиник ва иммунологик асослаш бўйича вителиго билан касалланган беморларда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинлар миқдорлари ортиши фонида яллиғланишга қарши IL-10 цитокин миқдорининг кескин камайиши, комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс даволашни қўллаш сабабли организмда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинлар миқдорининг кескин камайиши ва яллиғланишга қарши цитокин (IL-10) миқдорининг ишонарли ортиши, иккиламчи меланомалар, терининг чуқур куйишлари пайдо бўлмаслиги ҳамда репигментация жараёнининг кучайишига олиб келиши исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти вителиго билан касалланган беморларда иммунитет цитокинлари (TNF- $\alpha$  IL-2, IL-6, IL-8, IL-10) кўрсаткичлари миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланганлиги, тўлқин узунликлари 311 нм УББ терапия ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинирланган фототерапия усулини қўллаш таклиф қилинганлиги, комплекс даво ва комбинирланган фототерапия усули ишлаб чиқилганлиги ва комплекс даво ва комбинирланган фототерапия жараёнида дерматологик ҳаёт сифати индекси (DLQI) сўровномасини қўллаш асосланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши.** Вителиго билан касалланган беморларда ультрабинафша эксимер лазер фототерапияси самарадорлигини клиник ва иммунологик асослаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилиги:* илк бор витилиго билан касалланган беморларда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α) цитокинлар миқдорлари ортиши фонида яллиғланишга қарши IL-10 цитокин миқдорининг кескин камайиши сабабли цитокинларнинг дисбаланси юзага келиши, витилиго кечишининг оғирлашувига бевосита таъсир қилиши исботланганлиги бўйича «Витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари» ва «Витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш» услубий тавсияномалари ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 6 июлдаги 23-м/072-сонли ва 8 июлдаги 23-м/073-сонли хулосалари) ва тасдиқланган. Мазкур таклиф Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №24-сонли, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №2936-2-39-ТВ/2023-сонли, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №837-2-33-ТВ/2023-сонли, Олот туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 07.09.2023 йилдаги №3046-2-31-ТВ/2023-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №37-Т-сонли ва №38-Т-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №27-1-сонли ва №28-1-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик рецидивларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Олот туман тиббиёт бирлашмаси, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари ва витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш орқали умумий иқтисодий самарадорлик 1872000 сўмни ташкил этиши асосланган. *Хулоса:* витилиго билан касалланган беморларда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α) ва қарши IL-10 цитокин миқдорини аниқлаш орқали витилиго кечишини прогнозлаш мумкинлиги асосланган.

*иккинчи илмий янгилиги:* илк бор витилиго билан касалланганлар беморларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегрловчи комплекс даволашни қўллаш сабабли организмда яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α) цитокинлар миқдорининг кескин камайиши ва яллиғланишга қарши цитокин (IL-10) миқдорининг ишонарли ортиши ва клиник ҳолатни ижобий томонга ўзгаришига олиб келиши исботланганлиги бўйича «Витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари» ва «Витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокоррегртив комплекс даवони қўллаш» услубий тавсияномалари ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 6 июлдаги 23-м/072-сонли ва 8 июлдаги 23-м/073-сонли хулосалари) ва тасдиқланган. Мазкур таклиф Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №24-сонли, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №2936-2-39-ТВ/2023-сонли, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №837-2-33-ТВ/2023-сонли, Олот туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 07.09.2023 йилдаги №3046-2-31-ТВ/2023-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №37-Т-сонли ва №38-Т-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №27-1-сонли ва №28-1-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокоррегртив комплекс давони қўллаш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик рецидивларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Олот туман тиббиёт бирлашмаси, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари ва витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокоррегртив комплекс давони қўллаш орқали умумий иқтисодий самарадорлик 1872000 сўмни ташкил этиши асосланган. *Хулоса:* витилиго билан касалланганлар беморларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегрловчи комплекс даволашни қўллаш яллиғланишга хос (IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α) ва қарши цитокин (IL-10) миқдорларидаги ўзгаришларни аниқлаш асосланган.

*учинчи илмий янгиллиги:* илк бор витилиго билан касалланганларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс даволашни қўллаш сабабли тўлиқ клиник самарадорлик - иккиламчи меланомалар, терининг чуқур қуйишлари пайдо бўлмаслиги ҳамда репигментация жараёнининг кучайишига олиб келиши исботланганлиги бўйича «Витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари» ва «Витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш» услубий тавсияномалари ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 6 июлдаги 23-т/072-сонли ва 8 июлдаги 23-т/073-сонли хулосалари) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №24-сонли, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №2936-2-39-ТВ/2023-сонли, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №837-2-33-ТВ/2023-сонли, Олот туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 07.09.2023 йилдаги №3046-2-31-ТВ/2023-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №37-Т-сонли ва №38-Т-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №27-1-сонли ва №28-1-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик рецидивларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Олот туман тиббиёт бирлашмаси, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари ва витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш орқали умумий иқтисодий самарадорлик 1872000 сўмни ташкил этиши асосланган. *Хулоса:* витилиго билан касалланганларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс даволашни қўллаш тўлиқ клиник самарадорликка олиб келиши исботланган.

*тўртинчи илмий янгиллиги:* илк бор витилиго билан касалланганларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс

муолажаларидан бир йил ўтгач касалликнинг клиник кўринишлари регрессияси сабабли дерматологик DLQI индекси кўрсаткичларининг ишонарли пасайиши ва беморлар ҳаёт сифатини ижобий яхшиланишига олиб келиши аниқланганлиги бўйича «Витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари» ва «Витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш» услубий тавсияномалари ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 6 июлдаги 23-м/072-сонли ва 8 июлдаги 23-м/073-сонли хулосалари) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №24-сонли, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №2936-2-39-ТВ/2023-сонли, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 06.09.2023 йилдаги №837-2-33-ТВ/2023-сонли, Олот туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 07.09.2023 йилдаги №3046-2-31-ТВ/2023-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №37-Т-сонли ва №38-Т-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали бўйича 29.06.2024 йилдаги №27-1-сонли ва №28-1-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик рецидивларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси, Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Олот туман тиббиёт бирлашмаси, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари ва витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш орқали умумий иқтисодий самарадорлик 1872000 сўмни ташкил этиши асосланган. *Хулоса*: витилиго билан касалланганларда комбинирланган фототерапия ҳамда иммунокоррегирловчи комплекс муолажалар қўлланганда дерматологик DLQI индекси кўрсаткичларини аниқлаш асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари жами 6 та, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, унинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, шу тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари келтирилган, олинган илмий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар баён этилган.

Диссертациянинг «**Витилиго касаллигини даволашга оид замонавий этиопатогенетик қарашлар**» деб номланган биринчи бобида ушбу мавзу бўйича ватандош ва хорижий тадқиқотчиларнинг охириги йиллардаги илмий манбалари шарҳи келтирилган. Унда беморларда витилиго касаллигининг учраш даражаси, этиологияси, патогенези ва клиникасининг ўзига хос хусусиятлари, витилиго касаллигининг ташҳисоти, замонавий даволаш тамойиллари, ушбу патологиянинг иммунологик жиҳатлари ва патогенетик хусусиятларини ўрганиш асослари батафсил баён этилган.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг асоси бўлган материал ва усуллар тавсифи ўрин олган.

Диссертация ишига асос бўлган, илмий-тадқиқот ишини бажариш жараёнида барча клиник, инструментал ва лаборатор тадқиқотлар қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб режалаштирилган. Барча клиник, клиник-инструментал тадқиқотлар РИД ва КИАТМ Бухоро вилоят ҳудудий филиалида 2020-2023 йилларда амалга оширилган. Иммунологик тадқиқотлар ЎзР ФА Иммунология ва одам геномикаси институтида ўтказилган. 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда витилигонинг турли клиник шакли билан касалланган 118 нафар бемор ҳамда иммунологик текширувлар учун назорат гуруҳи сифатида 20 нафар соғлом кўнгиллилар тадқиқотга жалб қилинган.

Тадқиқотга 18 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёши  $38,5 \pm 1,93$ ) 52 нафар эркак ва 66 нафар аёллар жалб қилинган бўлиб, беморларнинг клиник-иммунологик текширувлари РИД ва КИАТМ Бухоро вилоят ҳудудий филиалида жойлашган Бухоро давлат тиббиёт институти дермато-венерология ва болалар дерматовенерологияси кафедрасида ўтказилган.

Тадқиқот давомида шикоятларни чуқур таҳлил қилиш, ҳаёт ва касаллик анамнезини, патологик ҳолатни аниқлаш клиник стандартлар асосида амалга оширилган. Тадқиқот натижаларини қиёсий таққослаш мақсадида витилиго билан касалланган беморлар икки гуруҳга ажратилган:

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда тренталнинг (пентоксифилин) суткалик 1200 мг дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5 мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) малҳам куралимус (такролимус) 0,1% билан маҳаллий даво қўлланилган.

II гуруҳда (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва 0,1% куралимус (такролимус) малҳами билан маҳаллий даво ўтказилган. Иккала гуруҳдаги беморлар қабул қилган фототерапия курси 20 ҳафтадан ортиқ давом этмаган.

311 нм УББ нурлари билан фототерапия ҳафтасига 3 марта ўтказилган. Беморларда минимал эритематоз доза аниқланмасдан фототерапия бошланган. Дастлабки доза 0,05-0,1 Ж/см<sup>2</sup> ни ташкил этган, сўнгра терининг ултрабинафша нурига реакциясига қараб эритема юзага келмаганида 0,1 Ж/см<sup>2</sup> га кўтарилган. Фототерапия учун узун ва ўрта тўлқин узунлиги диапазонларида ишлайдиган люминесцент лампалар билан жиҳозланган умумий нурланиш кабинасидан (Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm, Xitoy) фойдаланилган. Витилиго билан касалланган беморларни тўлқин узунлиги 308 нм бўлган УБ нурланишидан фойдаланган ҳолда даволаш учун "308 nm Excimer system KN 5000C" (Хитой) эксимер лазер қурилмасидан фойдаланилган.

Зарарланган соҳаларда репигментация даражаси 25-50% дан кам бўлмаган ҳолларда клиник яхшиланиш, самарадорлик 51-95% бўлганида сезиларли клиник яхшиланиш ва  $\geq 96\%$  депигмент ўчоқларда қайта пигментация тикланганда тўлиқ клиник тузалиш деб баҳоланган. Даволаш жараёнида репигментация даражаси, касалликнинг стабиллашуви ва кўпайиш йўқлиги асосида даволашнинг узоқ натижаларини баҳоланган.

Иммуноглобулин А, М ва G ларнинг қон зардобида концентрациясини аниқлаш Манчини (1963) бўйича анъанавий радиал иммунодиффузия усули билан амалга оширилди. Реакция ўзига хос иммуноглобулинга қарши плазмасида антитана бўлган агарли гел билан қопланган шиша пластинкада амалга оширилди.

Қон зардобидаги ТНФ- $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 цитокинларининг миқдори ООО «Протеин контур» (Санкт-Петербург) тест тизимлари ёрдамида фермент билан боғлиқ иммуносорбент усулида аниқланган.

Тадқиқот материаллари параметрик ва нопараметрик таҳлил усуллари билан фойдаланган ҳолда статистик қайта ишланган. Дастлабки маълумотларни тўплаш, коррекция қилиш, тизимлаштириш ва олинган натижаларни визуализация қилиш Microsoft Office Excel 2016 электрон жадвалларида амалга оширилди. Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v.26

ёрдамида амалга оширилди. Ўртача қийматлар фарқларининг ишончлилиги Стюдент параметрик мезонлари ёрдамида баҳоланган. Гуруҳлар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги параметрик бўлмаган Манна–Уитни мезони ёрдамида баҳоланди. Фоиз қийматларини солиштирганда, х-квадрат ( $\chi^2$ ) мослик критериясидан фойдаланилган. Турли гуруҳлардаги боғлиқлик жадвалларини таҳлил қилиш учун Пирсон мезонидан фойдаланилган. Қийматлар ўрта қийматлардаги фарқ  $p < 0,05$  ни ташкил этганида статистик аҳамиятли деб олинган. Тадқиқотлар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига қатъий амал қилинган.

Диссертациянинг «Тадқиқот гуруҳи беморларининг клиник ва иммунологик хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида касаллик клиник тавсифи, клиник-иммунологик ўзгаришлар хусусиятлари ёритилган.

Витилиго билан касалланган беморларнинг жинси ва ёши бўйича тавсифланиши 1-жадвалда келтирилган. Беморларнинг ўртача ёши  $38,5 \pm 1,93$ ; I гуруҳдаги беморларда  $37,5 \pm 2,04$  ёш ва II гуруҳдаги беморларда  $39,57 \pm 1,93$  ёшни ташкил этган.

1-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларининг ёши ва жинсига нисбатан тақсимоти

Беморларнинг ёши	Жинси					
	Аёллар		P	Эркаклар		P
	abs	M±m,%		abs	M±m,%	
18 – 25	15	22,73±5,16	$\chi^2 = 4,152; p = 0,386$	14	26,92±6,15	$\chi^2 = 10,115; p = 0,039$
26 – 40	18	27,27±5,48		17	32,69±6,51	
41 – 50	13	19,7±4,9		10	19,23±5,47	
51 – 60	12	18,18±4,75		6	11,54±4,43	
Ёш > 60	8	12,12±4,02		5	9,62±4,09	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,507; p = 0,825					
Умумий	66	55,93±4,57		52	44,07±4,57	
P	Хи-квадрат = 1,661; p = 0,197					

Касаллик 40 ёшгача бўлган ёш гуруҳларида энг кўп учраган ва умумий беморларнинг 63 (53,4%) нафарини ташкил қилган. Жинс бўйича тақсимотда фаол меҳнат ёшидаги аёлларнинг устунлиги аниқланди. Умумий таҳлил натижаларига кўра ҳам тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 66 (55,93±4,57%) нафарини аёллар ташкил қилгани ҳолда эркакларга (52 (44,07±4,57%) нафар) нисбатан устунлик қилди (1-жадвал).

Таҳлил натижалари асосида 18-25 ёшдаги беморларнинг ўртача улуши  $24,6 \pm 3,96$  % ни ташкил қилган бўлса, 26-40 ёшлиларда  $29,7 \pm 4,20$  % ни, 41-50 ёшлиларда  $19,5 \pm 3,65$  % ни, 51-60 ёшлиларда  $15,3 \pm 3,31$  % ни ҳамда 60 ва ундан юқори ёшдагилар  $11,0 \pm 2,88$  % ни ташкил қилди.

2-жадвалда касалланган беморларнинг клиник шакллари бўйича иккала гуруҳдаги тақсимоти кўрсатилган.

Витилиго билан касалланган беморларнинг касаллик турлари бўйича тақсимланиши таҳлил қилинганда, витилигонинг сегментар шакли 48 (40,7%) нафар беморда кузатилган. Тадқиқот гуруҳи беморларининг 70 (59,3%)

нафарида витилигонинг носегментар шакли кузатилган бўлиб, шулардан 18 (15,3%) нафарида фокал шакл; – 19 (16,1%) нафарида вулгар шакл; – 33 (27,9%) нафарида эса акрофасиал шакл кузатилган.

## 2-жадвал

### Тадқиқот гуруҳи беморларида витилигонинг клиник турлари бўйича гуруҳлардаги тақсимоти

Клиник шакли	I гуруҳ, n=60			II гуруҳ, n=58		
	abs	M±m, %	P	abs	M±m, %	P
Сегментар шакли	23	19,49±3,65	$\chi^2 = 7,067; p = 0,070$	25	21,19±3,76	$\chi^2 = 14,000; p = 0,003$
Носегментар шакли:						
- фокал	11	9,32±2,68		7	5,93±2,17	
- вульгар	10	8,47±2,56		9	7,63±2,44	
- акрофасиал	16	13,56±3,15		17	14,41±3,23	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,022; p = 0,796					
Жами	60	50,85±4,6		58	49,15±4,6	

Касаллик клиник шаклларида гуруҳлар кесимида тақсимланиши 2-жадвалда келтирилган.

Гепатобилиар тизим касалликлари (сурункали холецистит, ўт-тош касалликлари, ўт йўллари дискинезияси) 27 (22,9%) нафар беморда, шулардан I гуруҳ да 11 (9,3%) беморда, II гуруҳда 16 (13,6%) нафар беморда аниқланган. Метаболик синдром 21 (17,8%) нафар беморда, шу жумладан I гуруҳда 14 (11,9%) беморда, II гуруҳда 7 (5,9%) ҳолатда кузатилган. Сийдик айириш тизими касалликлари 15 (12,7%) беморда, шулардан I гуруҳда 11 (9,3%) беморда, II гуруҳда 4 (3,4%) беморда аниқланган.

## 3-жадвал

### Тадқиқот гуруҳлари беморларида ёндош касалликлар мавжудлиги

Касалликлар	I гуруҳ, n=60		II гуруҳ, n=58		Хи-квадрат Пирсона	
	abs	M±m, %	abs	M±m, %	$\chi^2$	P
Юрак ва қон томир касалликлари	4	3,39±1,67	11	9,32±2,68	4,020	0,045
Нафас олиш тизими касалликлари	5	4,24±1,85	4	3,39±1,67	0,086	1,000
Ошқозон-ичак тракти касалликлари	11	9,32±2,68	14	11,86±2,98	0,595	0,440
Гепатобилиар тизим касалликлари	11	9,32±2,68	16	13,56±3,15	1,431	0,232
Метаболик синдром	14	11,86±2,98	7	5,93±2,17	2,558	0,110
Сийдик айириш тизими касалликлари	11	9,32±2,68	4	3,39±1,67	3,476	0,062
Аллергик касалликлар	4	3,39±1,67	2	1,69±1,19	0,633	0,680

Аллергик касалликлар 6 (5,1%) беморда, шулардан I гуруҳда 4 (3,4%)

нафар ва II гуруҳда 2 (1,7%) нафар беморда аниқланган.

Тадқиқот гуруҳлари беморлари қон зардобадаги иммуноглобулинлар концентрациясининг ўртача қийматлари таҳлили ўтказилган бўлиб, натижалар соғлом шахслар билан қиёсий таҳлили ўрганилган (4-жадвал).

**4-жадвал.**

**Тадқиқот гуруҳлардаги беморларда иммунитетнинг гуморал боғланиш хусусиятлари (M±m)**

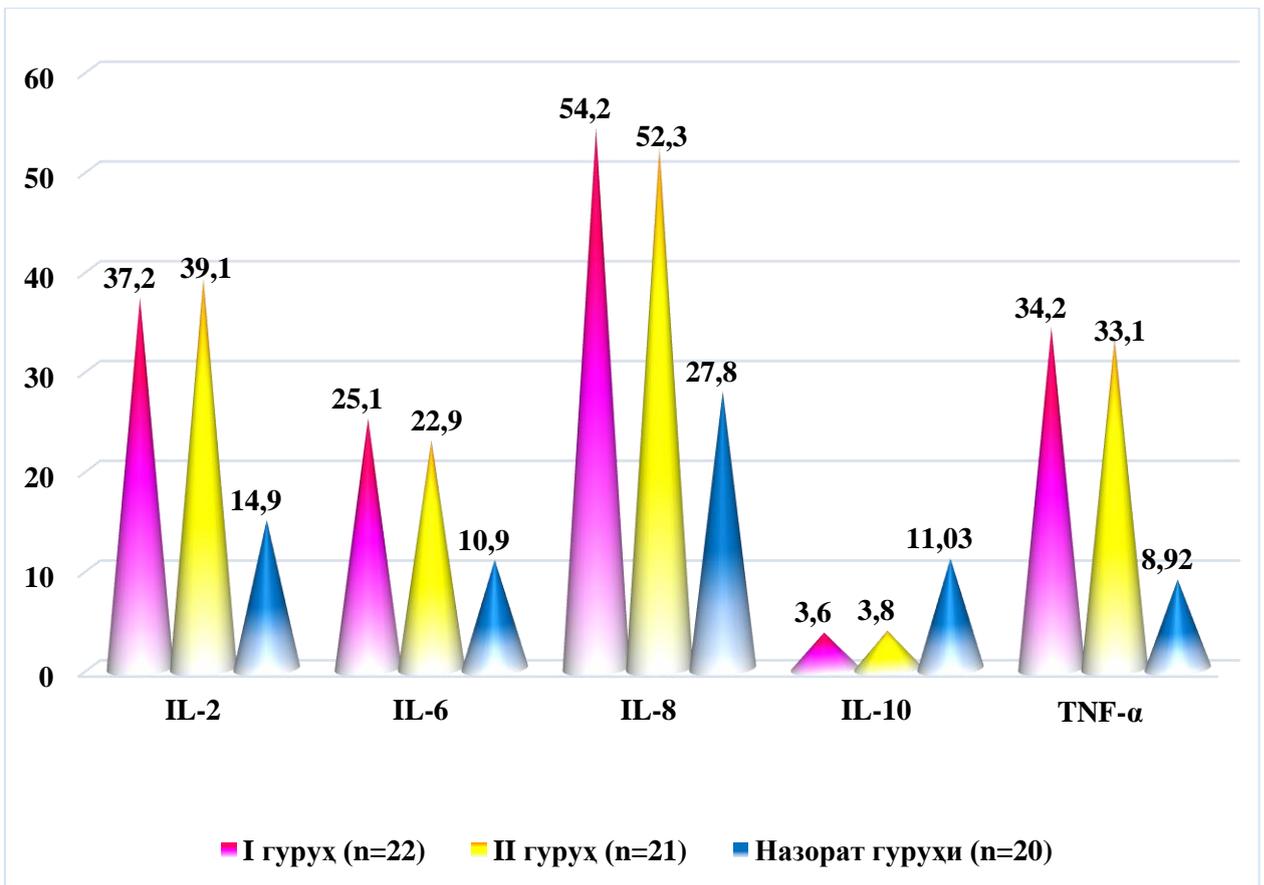
Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)	II гуруҳ (n=21)
Имуноглобулин G (г/л)	13,85±0,49	9,90±0,39*	11,30±0,40** <sup>xxx</sup>
Имуноглобулин A (г/л)	3,60±0,28	1,70±0,15*	1,20±0,10 <sup>xxx</sup>
Имуноглобулин M (г/л)	1,40±0,12	1,39±0,10	1,47±0,08

**Изоҳ:** \* - билан «Соғлом донорлар» гуруҳга нисбатан (\*\* - P<0,05; \* - P<0,01; \* - P<0,001); <sup>x</sup> - билан «I гуруҳ»га нисбатан (<sup>xxx</sup> - P<0,05; <sup>xx</sup> - P<0,01; <sup>x</sup> - P<0,001); ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

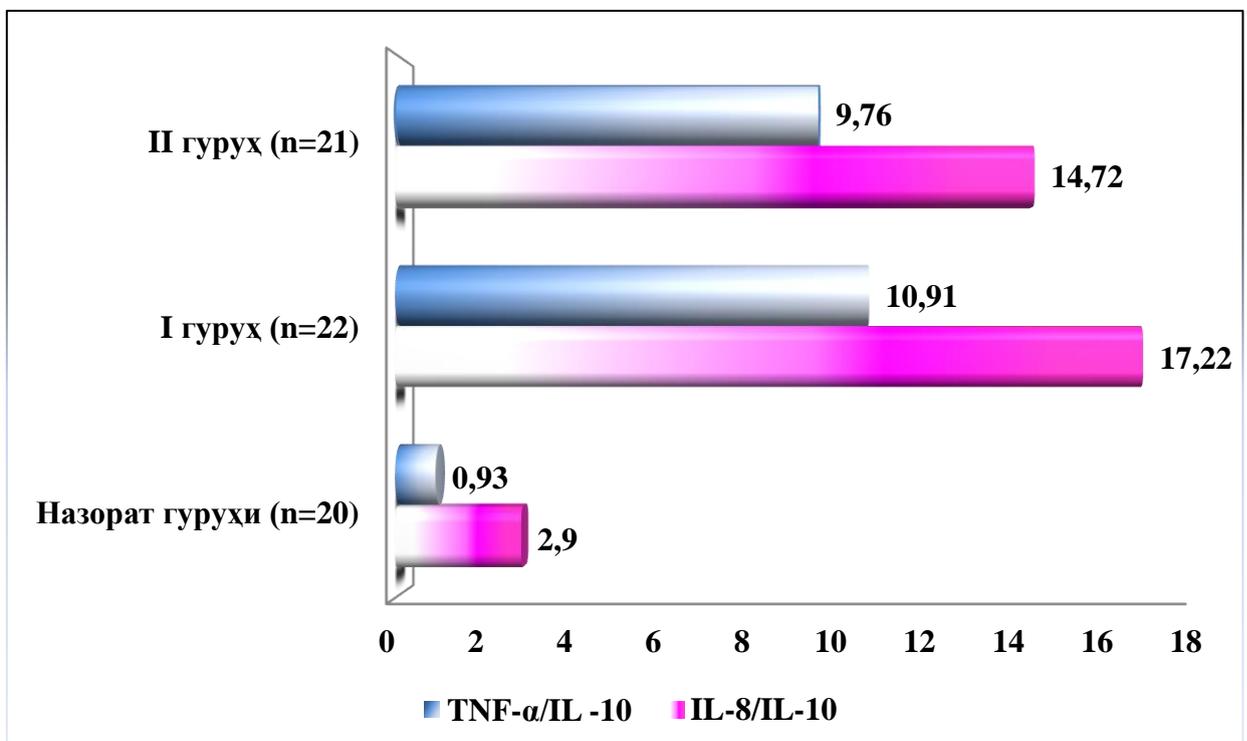
I гуруҳ беморларида назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштириганда A ва G синфидаги иммуноглобулинларнинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши кузатилган: p<0,05 да 1,7±0,15 г/л ва 9,90±0,39 г/л кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 3,60±0,28 г/л ва 13,85±0,49 г/л ни ташкил этган, аммо бу қийматларнинг ўзгаришлари меъёр чегараларида. II гуруҳ беморларида иммуноглобулин A нинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайиши кузатилган (p<0,05 да 1,20±0,10), назорат гуруҳида 3,60±0,28 г/л ва I гуруҳдаги беморларда 1,70±0,15 г/л га нисбатан, шунингдек, назорат гуруҳига нисбатан иммуноглобулин G нинг миқдори камайган (11,30±0,40 г/л га нисбатан 13,85±0,7 г/л p<0,05). IgM нинг ўртача миқдори иккала I гуруҳ (1,39±0,10 г/л) ва II гуруҳдаги (1,47±0,08 г/л) вителиго билан касалланган беморларда назорат гуруҳидагилардан (1,40±0,12 г/л) статистик жиҳатдан фарқ қилмаган.

Тадқиқот давомида цитокин профилининг ҳолатини баҳолаш учун асосий яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг даражаси ўрганилган (1-расм).

Тадқиқотда вителиго билан касалланган беморларда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбатлари ўрганилган. Яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбатида яллиғланишга қарши цитокинлар компоненти сезиларли даражада устунликка эга бўлган ва бу вителиго билан касалланган беморларда фаол патологик жараёни кўрсатади (2-расм).



1-расм. Тадқиқот гуруҳларида қон зардобдаги цитокинлар даражасининг кўрсаткичлари.



2-расм. Яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ўзаро нисбати (пг/мл).

Диссертациянинг «Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво усуллари самарадорлик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили» деб номланган тўртинчи бобида витилиго билан касалланган беморларда ўтказилган комплекс давонинг иммунологик кўрсаткичларга, беморлар дерматологик ҳаёт сифатига таъсири ва клиник самарадорлик натижалари келтирилган.

Витилиго билан касалланган беморларда комплекс модификацияланган иммунокорректив комплекс давонинг цитокин профилига таъсири 5-жадвалда келтирилган бўлиб, даволаш негизида ўрганилаётган кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар тенденцияси аниқланган.

Цитокин ҳолатини ўрганишнинг қиёсий таҳлилинини ўтказиш натижалари шуни кўрсатдики, витилиго билан касалланган беморларда ўтказилган турли хил комплекс даволаш усуллари фонида, IL-2, IL-6, IL-8 ва TNF-α нинг миқдори I гуруҳ беморларнинг қон зардобидаги даражаси бошланғич кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада пасайиш кузатилган, шунингдек II гуруҳ беморларининг IL-2, IL-6, IL-8 ва TNF-α периферик қонидаги таркибида пасайиши тенденцияси статистик жиҳатдан ишончли эмаслиги кузатилди.

Даволаш бошланишидан олдин яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IL-8/ IL-10 ва TNF-α/ IL-10) ўзаро нисбат натижасига кўра яллиғланиш компонентлари сезиларли даражада устунлик қилди, бу витилиго билан касалланган беморларда фаол патологик жараён бораётганлигидан дарак беради.

#### 5-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилишидан олдинги ва кейинги цитокин профили кўрсаткичларининг динамикаси.

Цитокинлар	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)		II гуруҳ (n=21)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
IL 2	14,9±0,93	37,2±4,22	20,4±1,5	39,1±3,29	26,1±1,65
IL 6	10,9±0,64	25,1±2,07	12,7±0,49	22,9±1,87	19,5±1,48
IL 8	27,8±2,31	54,2±3,11	29,2±1,25	52,3±3,33	38,1±1,88
IL 10	11,03±0,68	3,6±0,3	10,2±0,27	3,8±0,24	8,9±0,27
TNF-α	8,92±0,49	34,2±2,16	11,3±0,41	33,1±2,04	17,7±0,77

Изоҳ: \* - билан «Назорат гуруҳи» га нисбатан (\*\*\*) - P<0,05; \*\* - P<0,01; \* - P<0,001); x билан «I гуруҳ»га нисбатан (xxx - P<0,05; xx - P<0,01; x - P<0,001); Δ - билан «Даволашдан олдин»ги қийматига нисбатан (ΔΔΔ - P<0,05; ΔΔ - P<0,01; Δ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

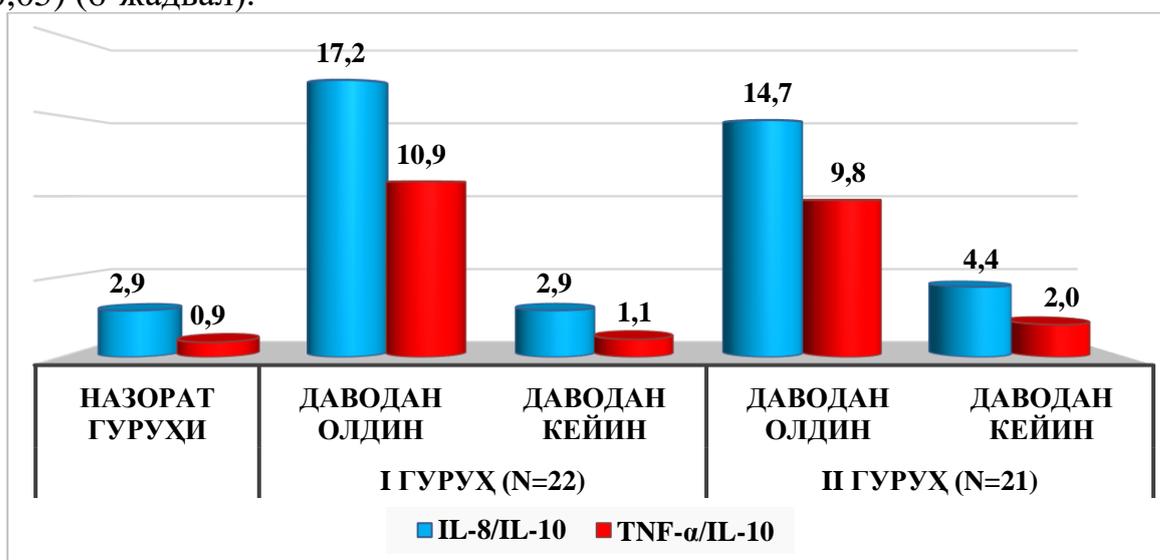
Ўтказилган комплекс даводан сўнг ушбу цитокинларнинг ўзаро нисбатида ҳам ижобий тенденция юзага келди (6-жадвал).

**Комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин яллиғланишга қарши ва яллиғланишни қўлловчи цитокинларига нисбатан динамика (пг/мл)**

Цитокинлар	Назорат гуруҳи (n=20)	I гуруҳ (n=22)		II гуруҳ (n=21)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
IL-8/IL-10	2,9±0,47	17,22±1,63	2,92±0,16	14,72±1,2	4,38±0,26
TNF-α/IL-10	0,93±0,12	10,91±1,17	1,11±0,04	9,76±1,04	2,03±0,12

Эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм билан комбинацияланган фототерапия, трентал (пентоксифилин), дексаметазон ва маҳаллий 0,1%ли куралимус (такролимус) малҳамидан фойдаланган ҳолда ўтказилган даво усули I гуруҳдаги беморларда IL-8/ IL-10 ва TNF-α/ IL-10 нинг ўзаро нисбатларининг ўртача концентрацияси мос равишда 2,9±0,4 пг/мл ва 1,1±0,04 пг/мл кўрсаткичларни ташкил этди ва II гуруҳ маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия амалиёти ўтказилган беморларда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг қайд этилган ўзаро нисбатлари (4,38±0,26 пг/мл ва 2,03±0,12 пг/мл (p<0,05)) сезиларли даражада статистик жиҳатдан паст бўлган.

Назорат гуруҳидаги соғлом одамларнинг кўрсаткичларидан II гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ сезиларли даражада бўлган (p>0,05) ва I гуруҳдаги эксимер лазер 308 нм ва УББ 311 нм комбинацияланган фототерапия, трентал (пентоксифилин), дексаметазон ва 0,1% куралимус (такролимус) малҳами билан маҳаллий даво ўтказилган беморларнинг кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмаган (p<0,05) (6-жадвал).



**3-расм. Комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин мос равишда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар нисбати динамикаси.**

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, тадқиқотда ўрганилаётган иммунологик кўрсаткичларнинг динамикаси касаллик кечиш жараёнининг клиник динамикаси билан узвий боғлиқ ва витилиго ривожланишидаги қисқа вақт давомийлигини (5 йилгача) аниқ ифода этган беморларни қамраб олган. Шундай қилиб, ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво фонида витилиго билан касалланган беморларда касаллик кечиш жараёнининг кўп ҳолларда барқарорлаштиришга ва цитокин ҳолатини нормаллаштиришга олиб келган.

Даво самарадорлигини зарарланган соҳалар майдони бўйлаб репигментация даражасинининг динамикада ўзгаришига қараб фоизларда ҳисоблаб баҳоланган. Биз зарарланган соҳаларда репигментация даражаси 25-50% дан кам бўлмаган ҳолларда клиник яхшиланиш, самарадорлик 51-95% бўлганида сезиларли клиник яхшиланиш ва  $\geq 96\%$  қайта тикланганда тўлиқ клиник тузалиш деб баҳоланган. Даво самарадорлигининг кузатилмаслиги бошланғич зарарланган соҳа майдонининг 15% дан камроқ юзасида репигментация юзага келгандагина қайд этилган. Витилиго билан касалланган беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво клиник самарадорлик натижалари 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвалда тадқиқот гуруҳлари кесимида витилигонинг клиник шакллари учраши ҳамда даволаш негизидаги клиник самарадорлик келтирилган бўлиб, унга кўра I гуруҳда - сегментар шакли билан касалланган 23 бемор ва уларнинг носегментар шакли билан касалланган беморлар сони 37 та: 11 нафар фокал, 10 нафар вулгар ва 16 нафар акрофасциал шаклидан иборат. II гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморлардан эса 25 таси сегментар ва сегментар бўлмаган 33 бемор: 7 нафар фокал, 9 нафар вулгар ва 17 нафар акрофасциал шаклидан иборат бўлган.

#### 7-жадвал

### Витилиго билан касалланган беморларда ўтказилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво клиник самарадорлик натижалари.

Клиник шакли	Тўлиқ клиник яхшиланиш ( $\geq 96\%$ репигментация)		Сезиларли клиник яхшиланиш (репигментация 75% гача)		Клиник яхшиланиш (репигментация 25-50%)		Самарасиз (репигментация 15% дан кам)	
	I гуруҳ (n=60)	II гуруҳ (n=58)	I гуруҳ (n=60)	II гуруҳ (n=58)	I гуруҳ (n=60)	II гуруҳ (n=58)	I гуруҳ (n=60)	II гуруҳ (n=58)
Сегментар	23	16	-	5	-	4	-	-
Фокал	10	5	1	2	-	-	-	-
Вульгар	8	4	2	2	-	3	-	-
Акрофасциа.	12	9	3	1	1	3	-	4
Жами	53-88,3%	34-56,7%	6-10%	10-17,2%	1-1,67%	10-17,2%		4-6,9%

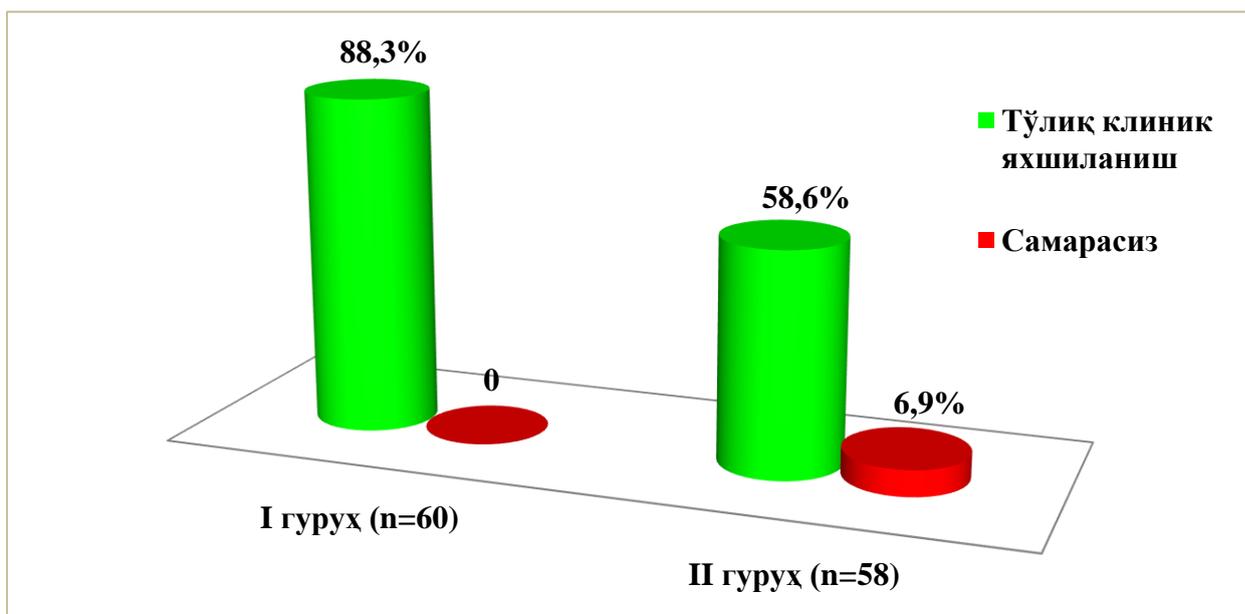
I гуруҳдаги барча 23 витилигонинг сегментар шакли билан касалланган беморларда даво муолажаларидан кейин тўлиқ клиник яхшиланиш ( $\geq 96\%$  репигментация) кузатилган. II гуруҳдаги витилигонинг сегментар шакли билан касалланган 25 нафар бемордан фақат 16 (27,6%) нафар беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ( $\geq 96\%$  репигментация), сезиларли клиник яхшиланиш (75% гача репигментация) 5 (8,6%) нафар беморда ва 4 (6,9%) нафар беморда клиник яхшиланиш (репигментация 25-50%) қайд этилган.

I гуруҳнинг витилигонинг фокал шакли билан касалланган 11 бемордан 10 тасида тўлиқ клиник яхшиланиш кузатилган ( $\geq 96\%$  репигментация) ва 1 нафар беморда сезиларли яхшиланиш кузатилган (75% гача репигментация). Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг фокал шакли билан касалланган 7 нафар бемордан фақат 5 нафарида (8,6%) тўлиқ клиник яхшиланиш ( $\geq 96\%$  репигментация) ва 2 (3,4%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) кузатилган.

I гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 10 бемордан 8 (13,3%) нафарида тўлиқ клиник яхшиланишга ( $\geq 96\%$  репигментация) эришилган ва булардан 2 (3,3%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) кузатилган. Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 9 нафар бемордан фақат 4 (6,9%) нафар беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ( $\geq 96\%$  репигментация), сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация) 2 (3,4%) нафар беморда ва 3 (5,2%) нафар беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) кузатилган.

I гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 16 нафар бемордан 12 (20%) нафарида тўлиқ клиник яхшиланишни ( $\geq 96\%$  репигментация) ва 3 (5%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация) кузатилган. Шунингдек, II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 17 нафар беморлардан фақатгина 9 (15,5%) нафар беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ( $\geq 96\%$  репигментация), 1 (1,7%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация), 3 (5,2%) нафар беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) кузатилган бўлса, 4 (6,9%) нафар беморда ҳеч қандай ижобий клиник натижадорлик (репигментация 15% дан кам) кузатилмаган (7-жадвал).

Касалликнинг клиник шаклига қараб маҳаллий даво самарадорлигини таҳлил қилганимизда, биз витилигонинг фокал ва сегментар шакллари билан касалланган беморлар энг яхши клиник самарадорликка эришиши мумкин деган хулосага келишимиз мумкин. Витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган беморларнинг юз соҳасида жойлашган оқ доғларда биз деярли барча ҳолатларда самарали тўлиқ ёки қисман репигментацияни ва қўл-оёқ бармоқларининг фалангларида жойлашганда танлаган даво усули самарали бўлган (4-расм).



**4-расм. Тадқиқот гуруҳларида даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари.**

I гуруҳда тўлиқ клиник ремиссия ўрганилган умумий 118 бемордан 53 (88,3%) беморда ва II гуруҳда барча ўрганилган 118 бемордан атиги 34 (58,6%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (репигментация  $\geq 96\%$ ) эришилган. II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 4 (6,9%) беморда ҳеч қандай самара кузатилмаган.

Тадқиқот натижалари таҳлилларидан кўришимиз мумкинки, ишлаб чиқилган комбинацияланган фототерапия ёрдамида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво - 311 нм тор диапазонли УББ терапияси ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг трентал (пентоксифин), минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% куралимус (такролимус) малҳами ҳеч қандай шубҳасиз ўз афзаллигини кўрсатган.

Барча беморлар даво муолажаларини яхши қабул қилдилар, ҳеч қандай ножўя таъсирлар, асоратлар ёки давони рад этиш ҳолатлари кузатилмаган.

Депигмент ўчоқларнинг фаол репигментацияси фонида иммунологик кўрсаткичлар нормаллашди ва депрессив бузилишлар белгиларининг камайиши кузатилган. Шундай қилиб, натижалар витилигони оқилона, самарали ва хавфсиз даволаш имкониятини ўзида мужассам этган.

Витилиго билан касалланган беморларнинг даволанишдан олдинги ва кейинги DLQI ни ўрганишда, I (n=60) ва II гуруҳдаги (n=58) тадқиқот ўтказилаётган беморларда даво бошланишидан олдин ўрганилганда ўртача баҳолар мос равишда  $10,9 \pm 3,7$  ва  $10,6 \pm 2,0$  балларни ташкил этган.

Иккала гуруҳдаги DLQI қийматлари назоратдагиларга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган. Бу кўрсаткич қийматининг қанчалик юқорилиги беморлар ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пастлигидан дарак беради.

**Тадқиқот гуруҳларида модификацияланган иммунокорректив  
комплекс даво муолажалари ўтказилишидан олдин ва кейин DLQI  
баҳоланиш (баллар) динамикаси.**

Кўрсаткич	Назорат гуруҳ (n=20)	I гуруҳ (n=60)			II гуруҳ (n=58)		
		Даводан олдин	Даводан 6 ой ўтиб	Даводан 1 йил ўтиб	Даводан олдин	Даводан 6 ой ўтиб	Даводан 1 йил ўтиб
DLQI	1,1±0,07	10,9±0,28	4,2±0,38	2,1±0,35	10,6±0,25	6,71±0,45	3,29±0,37

Изоҳ \* - билан «Назорат гуруҳ» гуруҳга нисбатан (\*\*\*) -  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \* -  $P<0,001$ ); <sup>x</sup> – билан «I гуруҳ»га нисбатан (<sup>xxx</sup> -  $P<0,05$ ; <sup>xx</sup> -  $P<0,01$ ; <sup>x</sup> -  $P<0,001$ ); <sup>Δ</sup> - билан «Олдинги даволаш муддатига» нисбатан (<sup>ΔΔΔ</sup> -  $P<0,05$ ; <sup>ΔΔ</sup> -  $P<0,01$ ; <sup>Δ</sup> -  $P<0,001$ ) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилиқ фарқи белгиланган.

Даво муолажаларидан олдин I ва II гуруҳ беморларида DLQI нинг ўртача қиймати мос равишда иккала гуруҳда 10,9±0,28 ва 10,6±0,25 баллни ташкил этган. Бу баҳолаш меъзони кўрсаткичларидан кўриниб турибдики, касаллик иккала гуруҳ беморлари дерматологик ҳаёт сифатига кучли салбий таъсир кўрсатганлигини англатади. Иккала гуруҳда ҳам даво муолажаларидан 6 ой ўтиб дерматологик ҳаёт сифатининг индекси кўрсаткичларида ижобий ўзгариш динамикаси кузатилган. Бизнинг тадқиқотимиздаги I гуруҳ (тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УББ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия ва маҳаллий 0,1% куралимус (такролимус) малҳами ва бунга қўшимча равишда трентал (пентоксифилин), дексаметазон қабул қилган беморлар гуруҳи) беморларида DLQIнинг пасайиш динамикаси яққол намоён бўлган. 6 ойлик даво муолажаларидан сўнг ушбу гуруҳда DLQIнинг ўртача қиймати 4,2±0,38 баллни ташкил этган ва бу II гуруҳдаги беморлар эришган DLQI нинг 6,71±0,45 баллига нисбатан сезиларли даражада ( $p<0,05$ ) паст кўрсаткичларни намоён қилган.

## ХУЛОСА

1. Витилиго билан касалланган беморлар иммунологик ҳолатини баҳолашга комплекс ёндашув патологиянинг полиэтиологиклигини аниқлаш имконини берди ва бундай беморларда яллиғланишни қўлловчи IL-2 – 2,6 мартага; IL-6 – 2,2 мартага; IL-8 – 2 мартага; TNF- $\alpha$  – 3,8 мартага микдорининг ошиши гиперцитокинемиядан ва аксинча яллиғланишга қарши IL-10 нинг – 3 мартага камайиши витилиго кечиши ва оғирлигига бевосита таъсирдан дарак беради.

2. Витилиго билан касалланган беморларни 311 нм УББ терапия ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ҳамда модификацияланган иммунокорректив комплекс даволаш тўлиқ клиник яхшиланиш самарадорлиги 1,56 мартага юқори эканлиги, ушбу тўлқин узунлигидаги фототерапевтик даводан кейин иккиламчи меланомаларнинг, терининг чуқур куйишларининг ҳамда самарасиз давонинг кузатилмаганлиги тавсия этилган фототерапиянинг хавфсизлигини ҳамда I гуруҳда репигментациянинг  $\geq 96\%$  яхшиланиши 88,3% (II гуруҳда бу кўрсаткич 56,7% бўлгани ҳолда) беморларда, репигментациянинг 75% гача яхшиланиши 10% ва 25-50% га яхшиланиши 1,67% (II гуруҳда иккала кўрсаткич мос равишда 17,2% дан бўлгани ҳолда) беморларда кузатилиши қўлланилган комплекс давонинг клиник самарадорлигини асослайди.

3. Даво муолажаларидан кейин асосий гуруҳ беморларида яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг 1,86 мартадан 3 мартагача (1,2 мартадан 1,8 мартага қарши) камайганлиги ва яллиғланишга қарши IL 10 нинг 2,83 мартага (1,9 га қарши) ортганлиги тавсия этилган комбинацияланган фототерапия ҳамда иммунокорректив комплекс давонинг иммунологик самарадорлигини белгилайди ва касаллик клиник яхшиланишига бевосита таъсир этиши аниқланган.

4. Даво муолажаларидан олдин DLQI нинг ўртача қиймати иккала гуруҳда мос равишда  $10,9 \pm 0,28$  ва  $10,6 \pm 2,0$  баллни ташкил этди. 6 ойлик даво муолажасидан сўнг, I гуруҳ беморларида DLQI нинг пасайиши ўртача  $4,2 \pm 0,38$  баллга (II гуруҳда  $6,71 \pm 0,45$  балл) етгани ҳолда комплекс давонинг дерматологик ҳаёт сифати индексига таъсирини 2,6 мартага ижобий (1.6 мартага қарши) таъсирини, 1 йилдан кейинги ҳолатда  $2,1 \pm 0,35$  балл (II гуруҳда  $3,29 \pm 0,37$  балл) билан самарадорлик 5,2 мартага (3,2 га қарши) яхшиланиши аниқланган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ  
ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ЛАТИПОВ ИХТИЁР ИКРОМОВИЧ**

**КЛИНИЧЕСКОЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ФОТОТЕРАПИИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ЭКСИМЕРНЫМ  
ЛАЗЕРОМ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО**

**14.00.36 - Аллергология и иммунология**

**14.00.11 - Дерматология и венерология**

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

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2022.3.PhD/Tib 3086.**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте  
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета ([www.immuno.uz](http://www.immuno.uz)) и на информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научные руководители**

**Абдурахманов Мамур Мустафаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Азизов Бахадир Садикович**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты**

**Исмаилова Гули Аминджановна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Хаитов Кахрамон Нажмитдинович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация**

**Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских кадров**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. акад. Я. Гулямова, 74.Тел./факс: (99871) 233-08-55, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz).)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована № \_\_\_\_). Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. акад. Я. Гулямова, 74.Тел./факс: (99871) 233-08-55.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**У.Т. Арипова**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

**Х.М.Хатамов**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

**А.А.Исмаилова**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние годы витилиго характеризуют как-приобретенное заболевание кожи неясного происхождения, с потерей пигментации вследствие разрушения меланоцитов на определенных участках кожи. По данным специалистов «...число больных витилиго во всем мире составляет около 0,8-2,8% численности всего населения»<sup>1</sup>. Этиология и патогенез витилиго до сих пор не нашло свою доказанность. Происхождение заболевания являясь многофакторным, важную роль в развитии витилиго играют экзогенные и эндогенные факторы. Биохимические нарушения (окислительный стресс), аутоиммунные и нейрогенные теории называются основными теориями развития заболеваний. В качестве наиболее обоснованных теорий патогенеза заболевания приводятся биохимические нарушения (окислительный стресс), аутоиммунная и нейрогенная теории. Сложность патогенеза витилиго, социальные последствия требуют ранней клинической и иммунологической диагностики данных состояний, разработки мероприятий лечения и применения их в практической медицине.

На мировом масштабе особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на совершенствование мер ранней диагностики, предотвращения и лечения кожно-венерических заболеваний. В связи с этим у больных витилиго остаются приоритетным направлением научных-исследований, исследования посвященные определению количества иммунных факторов роста (GM-CSF, bFGF, SCF) в очагах депигментации больных витилиго, определению активности цитокинов иммунной системы у больных, определению генетической предрасположенности на основе молекулярно-генетических исследований и оценка эффективности иммунокорректирующего лечения. Наряду с этими, совершенствование методов ранней диагностики, разработка и внедрение в практику мероприятий лечения, профилактики являются одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами данной области.

Среди широкомасштабных мер, реализуемых по совершенствованию системы здравоохранения в нашей стране, особое внимание уделяется ранней диагностике и комплексному лечению кожно-венерических заболеваний. В связи с этим в соответствии с семью приоритетами стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных услуг населению в сфере первичной медико-санитарной помощи...»<sup>2</sup>. Исходя из этого, повышение качества медицинского обслуживания населения на новый уровень, создание здоровой среды, особенно разработка новых подходов к всестороннему

---

<sup>1</sup> Al-smadi K. et al. Vitiligo: a review of aetiology, pathogenesis, treatment, and psychosocial impact //Cosmetics. – 2023. – Т. 10. – №. 3. – С. 84.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

выявлению деятельности иммунной системы и лечению больных витилиго, снижение заболеваемости имеют особое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» и УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», в Постановлениях ПП-3071 от 20-июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению республики узбекистан на 2017 - 2021 годы», и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** По мнению ряда авторов, (Ахмедов К.Р., 2012), основная этиопатогенетическую роль в развитии витилиго играет аутоиммунная назария. В последнее время появление информации об увеличении количества Т-клеток в сыворотке крови и в поврежденной коже у больных витилиго, что также показывает важность иммунологических механизмов в возникновении витилиго. I.Lin и др. (2013), при изучении субпопуляций Т-лимфоцитов у больных витилиго в сравнении с аналогичными показателями здоровой группы обнаружили значительное снижение концентрации Т-хелперных клеток ( $CD4^+$ ) и увеличение зрелых Т-клеток ( $CD3^+ CD19$ ) и натуральных клеток киллеров ( $CD16^+ CD56^+$ ). Также они отметили снижение соотношения показателей Т-хелперов/Т-индукторов ( $CD3^+ CD4^+$ ) и Т-супрессоров/Т-цитотоксических ( $CD3^+ CD8^+$ ). При сравнении двух клинических форм витилиго установлено, что у больных НСВ сильнее выражен дефицит в Т-иммунной системе на фоне снижения Т-супрессорной активности, что показывает более глубокие и сильные нарушения в работе иммунной системы (Hann S.K., et al., 2019). Также аналогичные результаты были получены в исследованиях, проведенных R.Halder и др. [2016], N.Mozzanica [2010]. Оценка иммунорегуляторного индекса, показывающего неадекватность иммунной реакции, показало значительное снижение у больных витилиго (Gunduz K., et al., 2014).

Иммунологические реакции и аутоиммунные заболевания приводят к появлению очагов депигментации, что способствует выработке аутоантител как к меланоцитам, так и к меланинсодержащим структурам внутри себя (Naug M., et al., 2015). Установлены изменения как в общем количестве Т-лимфоцитов, так и их субпопуляций (Li Y.L., et al., 2016), что способствует

выработке цитокинов. У больных витилиго в зависимости от течения, стадии и активности процесса витилиго, систематизированы особенности иммунного ответа, однако до сих пор не выработана общая точка зрения по значимости иммунологических изменений при различных клинических формах, и отсутствуют дифференцированные схемы лечения заболевания.

Кроме того, также опубликованы работы об определенной роли в патогенезе витилиго Т-аутореактивных лимфоцитов (Kemp E.H., et al., 2011, Le Poole I.C., et al., 2014. Mahmoud F., et al., 2012). Так, если F. Mahmoud и соавт. (2012) выявили в периферической крови больных витилиго снижение общего количества Т-лимфоцитов, в то же время они также подтвердили повышение количества клеток памяти. Установлено также повышение поверхностного антигена CD25, и это свидетельствует об антигеносредоточенной активации Т-лимфоцитов.

Таким образом, имеющиеся сведения по иммунопатологическим компонентам развития витилиго недостаточны. Механизм возникновения депигментации обеспечивается системами, развивающимися в определенном направлении и подчиненными друг другу, где важную роль играет иммунная система. Дальнейшие исследования в данном направлении могут способствовать разработке разумных дифференцированных подходов к лечению данного заболевания. В связи с этим целесообразным является выявление прогностической информативности иммунологических нарушений у больных витилиго. Разработка алгоритма профилактики иммунных нарушений и его оптимального решения путем комплексного лечения для ограничения развития и распространения заболевания по организму в существенной степени улучшит результаты лечения данной группы больных.

**Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2022.PhD.143) и темой «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 периоде» (2022-2026 гг.)».

**Цель исследования** состоит из клинического и иммунологического обоснования эффективности ультрафиолетовой эксимерной лазерной фототерапии у больных витилиго.

**Задачи исследования:**

определить взаимосвязь течения витилиго у больных с состоянием иммунной системы;

оценить безопасность и клинико-иммунологическую эффективность комбинированной фототерапии с помощью УФБ-терапии с длиной волны 311 нм и эксимерного лазера с длиной волны 308 нм у больных витилиго;

определить в динамике состояние цитокинов при лечении комбинированной фототерапией с помощью УФБ-терапии с длиной волны

311 нм и эксимерным лазером с длиной волны 308 нм и модифицированным иммунокорректирующим комплексным лечением у больных витилиго;

оценка влияния витилиго на качество жизни больных при помощи опросника дерматологического индекса качества жизни (DLQI) в процессе комплексного лечения и комбинированной фототерапии.

**Объектом исследования** явились 118 больных с различными формами витилиго и 20 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 75 лет, проходивших лечение в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии в 2020-2023 годы.

**Предметом исследования** явились венозная кровь и сыворотка крови больных витилиго.

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

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые доказано прямое влияние на тяжесть течения витилиго возникновение дисбаланса цитокинов, за счет резкого снижения количества противовоспалительного цитокина IL-10 на фоне увеличения количества провоспалительных (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинов;

впервые доказано, что из-за применения комбинированного фототерапевтического и иммунокорректирующего комплексного лечения у больных витилиго в организме резко снизилось количество провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) и достоверно увеличилось количество противовоспалительного цитокина (IL-10), и привело к изменению клинического состояния в положительную сторону;

впервые доказана полная клиническая эффективность у больных витилиго за счет комбинированного применения фототерапии и иммунокорректирующего комплексного лечения - не появляются вторичные меланомы, глубокие ожоги кожи, и приводит к усилению процесса репигментации;

впервые установлено, что у больных витилиго через год после комбинированных лечебных процедур фототерапией и иммунокорректирующим комплексом за счет регресса клинических проявлений заболевания, приводит к достоверному снижению показателей дерматологического индекса DLQI и положительному улучшению качества жизни больных.

**Практические результаты исследования** включают следующие:

обосновано определение изменения количества иммунных цитокинов (TNF- $\alpha$  IL-2, IL-6, IL-8, IL-10) у больных витилиго;

предложено использование метода комбинированной фототерапии с использованием УФБ-терапии 311 нм и эксимерного лазера 308 нм у больных витилиго;

разработан метод комплексного лечения и комбинированной фототерапии больных витилиго;

обосновано применение опросника дерматологического индекса качества жизни (DLQI) в процессе комплексного лечения и комбинированной фототерапии у больных витилиго.

**Достоверность результатов исследования** обосновано использованными в работе подходами и методами, сопоставимости теоретических данных с полученными результатами, методологической правильности проведенных исследований, достаточным количеством больных, обработкой клинико-лабораторными, иммунологическими, функциональными и статистическими методами исследования, а также сделанные выводы и полученные результаты одобрены компетентными органами, результаты исследования сопоставлены с международными и отечественными данными.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что при клинико-иммунологическом обосновании эффективности ультрафиолетовой эксимерлазерной фототерапии у больных витилиго на фоне повышения уровня воспалительных (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинов больных витилиго резким снижением количества противовоспалительного цитокина IL-10, в резком снижении количества воспалительных цитокинов (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) и достоверном увеличении количества противовоспалительных цитокинов (IL-10) в организме за счет применения комбинированной фототерапии и иммунокорректирующего комплексного лечения, не возникают вторичные меланомы, глубокие ожоги кожи, и доказано, что приводит к усилению процесса репигментации.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что обосновано определение изменения количества иммунных цитокинов (TNF- $\alpha$  IL-2, IL-6, IL-8, IL-10) у больных витилиго, предложено применение комбинированной фототерапии с использованием 311 нм УФБ-терапии и эксимерного лазера 308 нм, разработана методика комплексного лечения и комбинированной фототерапии и обосновано использование опросника дерматологического индекса качества жизни (DLQI) в процессе комплексного лечения и комбинированной фототерапии.

**Внедрение результатов исследования в практику.** На основании полученных научных результатов по клинико-иммунологическому обоснованию эффективности ультрафиолетовой эксимер лазерной фототерапии у больных витилиго:

*первая научная новизна:* разработаны и утверждены методические рекомендации «Клиническая и иммунологическая характеристика больных витилиго» и «Применение модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго» (Заключения Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №23-м/072 и №23-м/073 от 6 июля 2023 года) по впервые доказанному прямому влиянию на тяжесть течения витилиго возникновения дисбаланса цитокинов, за счет резкого снижения количества противовоспалительного цитокина IL-10 на

фоне увеличения количества провоспалительных (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) цитокинов. Данное предложение внедрено в практику Бухарского районного медицинского объединения приказом №24 от 06.09.2023 г., Пешкунского районного медицинского объединения приказом №2936-2-39ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Вобкентского районного медицинского объединения приказом №837-2-33-ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Олотского районного медицинского объединения приказом №3046-2-31-ТВ/2023 от 07.09.2023 г., Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра приказами №37-Т и №38-Т от 29.06.2024г., Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии приказами №27-1 и №28-1 от 29.06.2024г., (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №4 от 22 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты по использованию модифицированного иммунокорригирующего комплекса лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев болезни витилиго, в свою очередь позволяют выбрать тактику лечения, уменьшить рецидивы заболевания и улучшить качество жизни больных; *экономическая эффективность*: обосновано, что при внедрении научных результатов в практику Бухарского районного медицинского объединения, Пешкунского районного медицинского объединения, Вобкентского районного медицинского объединения, Олотского районного медицинского объединения, Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра, Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, при применении модифицированного иммунокорригирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинической и иммунологической характеристики больных витилиго и оценки клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго общая экономическая эффективность составила 1 872 000 сумов. *Заключение*: прогнозировать течение витилиго можно путем определения уровней провоспалительных (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) и противовоспалительного цитокинов-IL-10 у больных витилиго.

*вторая научная новизна*: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клиническая и иммунологическая характеристика больных витилиго» и «Применение модифицированного иммунокорригирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго» (Заключения Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №23-м/072 и №23-м/073 от 6 июля 2023 года) по впервые доказанному, резкому снижению количества провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) и достоверному увеличению количества противовоспалительного цитокина

(IL-10), в организме и тому, что он приводит к изменению клинического состояния в положительную сторону за счет применения комбинированного фототерапевтического и иммунокорректирующего комплексного лечения у больных витилиго. Данное предложение внедрено в практику Бухарского районного медицинского объединения приказом №24 от 06.09.2023 г., Пешкунского районного медицинского объединения приказом №2936-2-39ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Вобкентского районного медицинского объединения приказом №837-2-33-ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Олотского районного медицинского объединения приказом №3046-2-31-ТВ/2023 от 07.09.2023 г., Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра приказами №37-Т и №38-Т от 29.06.2024г., Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии приказами №27-1 и №28-1 от 29.06.2024г., (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №4 от 22 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты по использованию модифицированного иммунокорректирующего комплекса лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев болезни витилиго, в свою очередь позволяют выбрать тактику лечения, уменьшить рецидивы заболевания и улучшить качество жизни больных; *экономическая эффективность*: обосновано, что при внедрении научных результатов в практику Бухарского районного медицинского объединения, Пешкунского районного медицинского объединения, Вобкентского районного медицинского объединения, Олотского районного медицинского объединения, Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра, Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, при применении модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинической и иммунологической характеристики больных витилиго и оценки клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго общая экономическая эффективность составила 1 872 000 сумов. *Заключение*: применение комбинированного фототерапевтического и иммунокорректирующего комплексного лечения больных витилиго основано на выявлении изменения количества провоспалительных (IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α) и противовоспалительного цитокинов (IL-10).

*третья научная новизна*: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клиническая и иммунологическая характеристика больных витилиго» и «Применение модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго» (Заключения Экспертного совета

Бухарского государственного медицинского института №23-м/072 и №23-м/073 от 6 июля 2023 года), по впервые доказанной полной клинической эффективности у больных витилиго из-за комбинированного применения фототерапии и иммунокорректирующего комплексного лечения - не появление вторичных меланом, глубоких ожогов кожи, и усилению процесса репигментации. Данное предложение внедрено в практику Бухарского районного медицинского объединения приказом №24 от 06.09.2023 г., Пешкунского районного медицинского объединения приказом №2936-2-39ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Вобкентского районного медицинского объединения приказом №837-2-33-ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Олотского районного медицинского объединения приказом №3046-2-31-ТВ/2023 от 07.09.2023 г., Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра приказами №37-Т и №38-Т от 29.06.2024г., Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии приказами №27-1 и №28-1 от 29.06.2024г., (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №4 от 22 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты по использованию модифицированного иммунокорректирующего комплекса лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев болезни витилиго, в свою очередь позволяют выбрать тактику лечения, уменьшить рецидивы заболевания и улучшить качество жизни больных; *экономическая эффективность*: обосновано, что при внедрении научных результатов в практику Бухарского районного медицинского объединения, Пешкунского районного медицинского объединения, Вобкентского районного медицинского объединения, Олотского районного медицинского объединения, Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра, Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, при применении модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинической и иммунологической характеристики больных витилиго и оценки клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго общая экономическая эффективность составила 1 872 000 сумов. *Заключение*: доказано, что применение комбинированного фототерапевтического и иммунокорректирующего комплексного лечения у больных витилиго приводит к полной клинической эффективности.

*четвертая научная новизна*: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клиническая и иммунологическая характеристика больных витилиго» и «Применение модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических

критериев при болезни витилиго» (Заключения Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №23-м/072 и №23-м/073 от 6 июля 2023 года), по впервые установленному у больных витилиго через год после комбинированных лечебных процедур фототерапией и иммунокорригирующим комплексом за счет регресса клинических проявлений заболевания, достоверному снижению показателей дерматологического индекса DLQI и положительному улучшению качества жизни больных. Данное предложение внедрено в практику Бухарского районного медицинского объединения приказом №24 от 06.09.2023 г., Пешкунского районного медицинского объединения приказом №2936-2-39ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Вобкентского районного медицинского объединения приказом №837-2-33-ТВ/2023 от 06.09.2023 г., Олотского районного медицинского объединения приказом №3046-2-31-ТВ/2023 от 07.09.2023 г., Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра приказами №37-Т и №38-Т от 29.06.2024г., Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии приказами №27-1 и №28-1 от 29.06.2024г., (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №4 от 22 июля 2024 года); *социальная эффективность*: полученные результаты по использованию модифицированного иммунокорригирующего комплекса лечения, разработанного с учетом клинико-иммунологических критериев болезни витилиго, в свою очередь позволяют выбрать тактику лечения, уменьшить рецидивы заболевания и улучшить качество жизни больных; *экономическая эффективность*: обосновано, что при внедрении научных результатов в практику Бухарского районного медицинского объединения, Пешкунского районного медицинского объединения, Вобкентского районного медицинского объединения, Олотского районного медицинского объединения, Кашкадарьинского областного регионального филиала Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра, Хорезмского регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, при применении модифицированного иммунокорригирующего комплексного лечения, разработанного с учетом клинической и иммунологической характеристики больных витилиго и оценки клинико-иммунологических критериев при болезни витилиго общая экономическая эффективность составила 1 872 000 сумов. *Заключение*: обосновано определение показателей дерматологического индекса DLQI при сочетании фототерапии и иммунокорригирующего комплексного лечения у больных витилиго.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на 6, из них 2 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 23 научных работ, в том числе 11 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РУз для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 6 в республиканских и 5 в зарубежных журналах.

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

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** описаны актуальность и востребованность исследования, цель и задачи, описаны объект и предмет исследования, соответствие этого исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, приведены научная новизна и практические результаты исследования, показана научная и практическая значимость полученных научных результатов, изложены сведения о внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение, данные об опубликованных по теме работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Современные этиопатогенетические взгляды на лечение витилиго»** приведен обзор научных источников последних лет отечественных и зарубежных исследователей по данной теме. В нем подробно изложены уровень встречаемости, этиология, патогенез и клинические особенности заболевания витилиго у больных, диагностика заболевания витилиго, принципы современного лечения, иммунологические аспекты и основы изучения патогенетических особенностей данной патологии.

Вторая глава диссертации, озаглавленная **«Общая характеристика обследованных больных и использованные методы исследования»** содержит описание материала и методов, которые являлись основой исследования.

Все клинические, инструментальные и лабораторные исследования, составляющие основу диссертационной работы, планированы исходя из целей и задач научно-исследовательской работы. Все клинические, клинико-инструментальные исследования проводились в 2020-2023 годах в Бухарском региональном филиале РСНПМЦД и К. Иммунологические исследования проводились в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

В период с 2020 по 2023 год в исследование для иммунологических обследований были включены 118 больных с различными клиническими формами витилиго и для иммунологических исследований 20 здоровых добровольцев в качестве контрольной группы.

В исследования привлечены 52 мужчин и 66 женщин в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст  $38,5 \pm 1,93$  года), клинико-иммунологические обследования больных проводилось на кафедре дерматовенерологии и детской дерматовенерологии Бухарского государственного медицинского института, который расположен в Бухарском региональном филиале РСНПМЦД и К.

В ходе исследования проводился углубленный анализ жалоб, анамнеза жизни и заболевания, определение патологических состояний на основании клинических стандартов. Для сравнения результатов исследования больные с витилиго были разделены на две группы:

В I-й группе (основная группа) ( $n=60$ ) больным проводилась комбинированная фототерапия – УФБ-терапия с узким диапазоном 311 нм и терапия эксимерным лазером с длиной волны 308 нм и в дополнение трентал (пентоксофиллин) в суточной дозе 1200 мг, миниимпульсная кортикостероидная терапия (дексаметазон перорально 5 мг - 2 раза в неделю в течение от 3 до 6 месяцев) с местное лечение с 0,1% мазью куралимуса (такролимус).

Во II-й группе (группе сравнения) ( $n=58$ ) больным проведено лечение с комбинированной фототерапией – УФБ-терапия с узким диапазоном 311 нм и терапия эксимерным лазером с длиной волны 308 нм и местное лечение с 0,1% мазью куралимуса (такролимуса). Курс полученной фототерапии в обеих группах длился не более 20 недель.

Фототерапию УФБ-лучами 311 нм проводили 3 раза в неделю. Лечение начинали без определения минимальной эритематозной дозы. Начальная доза составляла  $0,05-0,1$  Дж/см<sup>2</sup> с последующим увеличением, на  $0,1$  Дж/см<sup>2</sup>, при отсутствии эритемы в зависимости от реакции кожи на ультрафиолетовые лучи. Для фототерапии использовали кабину для общего облучения (Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm, Китай), оснащенную люминисцентными лампами, работающими в длинно- и средневолновом диапазоне. Эксимерный лазерный аппарат «308 nm Eximer system KN 5000C» (Китай) применялся для лечения больных витилиго с использованием УФ-облучения с длиной волны 308 нм.

За клиническое улучшение принимали репигментацию кожи на площади, составлявшей не менее 25-50% от площади поражения, за значительное улучшение 51-95% и полное клиническое выздоровление при достижении репигментации  $\geq 96\%$  площади очагов депигментации. Отдаленные результаты лечения оценивали по степени репигментации, стабилизации заболевания и отсутствию увеличения в процессе лечения.

Определение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов основных трех классов А, М и G проводили общепринятым методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1963). Реакцию проводили на стеклянной пластине, покрытой агаровым гелем, содержащим в плазме антитела к специфическому иммуноглобулину.

Количество цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 в сыворотке крови, определяли иммуносорбентным методом связанных с ферментами с

помощью тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Материалы исследования были статистически обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. Первоначальный сбор данных, коррекция, систематизация и визуализация полученных результатов проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Статистика v.26. Достоверность различий средних значений оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. При сравнении процентных значений использовался критерий соответствия х-квадрат ( $\chi^2$ ). Тест Пирсона использовался для анализа корреляционных таблиц в разных группах. Значения считались статистически значимыми, когда разница средних значений составляла  $p < 0,05$ . Исследования проводились строго по принципам доказательной медицины.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «**Клинико-иммунологическая характеристика больных, исследуемой группы**» освещены клиническое описание заболевания, особенности клинико-иммунологических изменений.

Описание распределения больных витилиго по полу и возрасту представлено в таблице 1. Средний возраст больных составил  $38,5 \pm 1,93$ ; у больных I группы он составил  $37,5 \pm 2,04$  года, и у больных II группы –  $39,57 \pm 1,93$  года. Заболевание наиболее часто встречалось в возрастных группах до 40 лет и составило 63 (53,4%) от общего числа больных. В распределении по полу определено преобладание женщин активного трудоспособного возраста. По результатам общего анализа из включенных в исследование больных 66 ( $55,93 \pm 4,57\%$ ) составляли женщины, причем они преобладали над мужчинами ( $52 (44,07 \pm 4,57\%)$ ) (табл. 1).

По результатам анализа средний процент больных в возрасте 18-25 лет составил  $24,6 \pm 3,96\%$ , 26-40-летних  $29,7 \pm 4,20\%$ , 41-50-летних  $19,5 \pm 3,65\%$ , у 51-60 лет составил  $15,3 \pm 3,31\%$  и  $11,0 \pm 2,88\%$  у 60-летних и старше.

**Таблица-1**

**Распределение больных витилиго по возрасту и половой принадлежности**

Возраст больных	Половая принадлежность					
	Женщины		P	Мужчины		P
	abs	M±m,%		abs	M±m,%	
18 – 25	15	22,73±5,16	$\chi^2 = 4,152; p = 0,386$	14	26,92±6,15	$\chi^2 = 10,115; p = 0,039$
26 – 40	18	27,27±5,48		17	32,69±6,51	
41 – 50	13	19,7±4,9		10	19,23±5,47	
51 – 60	12	18,18±4,75		6	11,54±4,43	
> 60 лет	8	12,12±4,02		5	9,62±4,09	
P	Х-квадрат Пирсона = 1,507; p = 0,825					
Всего	66	55,93±4,57		52	44,07±4,57	
P	Х-квадрат = 1,661; p = 0,197					

В таблице 2 показано распределение больных обеих групп по клиническим формам.

Анализ распределения больных по формам витилиго показал, сегментарная форма витилиго было у 48 (40,7%) больных. Несегментарная форма витилиго наблюдалась у 70 (59,3%) больных исследуемой группы, из них у 18 (15,3%) была фокальная форма; - вульгарная форма у 19 (16,1%) человек; - у 33 (27,9%) была акрофациальная форма.

**Таблица-2**

**Распределение больных в группах по клиническим формам витилиго**

Клиническая форма	Группа I, n=60			Группа II, n=58		
	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P
Сегментарная форма	23	19,49±3,65	$\chi^2 = 7,067; p = 0,070$	25	21,19±3,76	$\chi^2 = 14,000; p = 0,003$
Несегментарная форма:						
- фокальная	11	9,32±2,68		7	5,93±2,17	
- вульгарная	10	8,47±2,56		9	7,63±2,44	
- акрофасциальная	16	13,56±3,15		17	14,41±3,23	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,022; p = 0,796					
Всего	60	50,85±4,6		58	49,15±4,6	

Распределение клинических форм заболевания по группам представлено в таблице 2.

Заболевания гепатобилиарной системы (хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей) выявлены у 27 (22,9%) больных, из них у 11 (9,3%) больных I группы, у 16 (13,6%) больных II группы. Метаболический синдром наблюдался у 21 (17,8%) больного, в том числе у 14 (11,9%) больных I группы, в 7 (5,9%) случаях у больных II группы.

**Таблица-3**

**Наличие сопутствующих заболеваний у больных исследуемых групп**

Заболевания	Группа I, n=60		Группа II, n=58		X <sup>2</sup> Пирсона	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	$\chi^2$	P
Сердечно сосудистые заболевания	4	3,39±1,67	11	9,32±2,68	4,020	0,045
Заболевания дыхательной системы	5	4,24±1,85	4	3,39±1,67	0,086	1,000
Заболевания желудочно-кишечного тракта	11	9,32±2,68	14	11,86±2,98	0,595	0,440
Заболевания гепатобилиарной системы	11	9,32±2,68	16	13,56±3,15	1,431	0,232
Метаболический синдром	14	11,86±2,98	7	5,93±2,17	2,558	0,110
Заболевания мочевыделительной системы	11	9,32±2,68	4	3,39±1,67	3,476	0,062
Аллергические заболевания	4	3,39±1,67	2	1,69±1,19	0,633	0,680

Заболевания мочевыделительной системы выявлены у 15 (12,7%) больных, в том числе у 11 (9,3%) больных I группы и у 4 (3,4%) больных II группы. Аллергические заболевания выявлены у 6 (5,1%) больных, из них у 4 (3,4%) в I группе и у 2 (1,7%) во II группе.

Проведен анализ средних значений концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови больных исследуемых групп и изучен сравнительный анализ результатов со здоровыми лицами (табл. 4).

**Таблица-4**

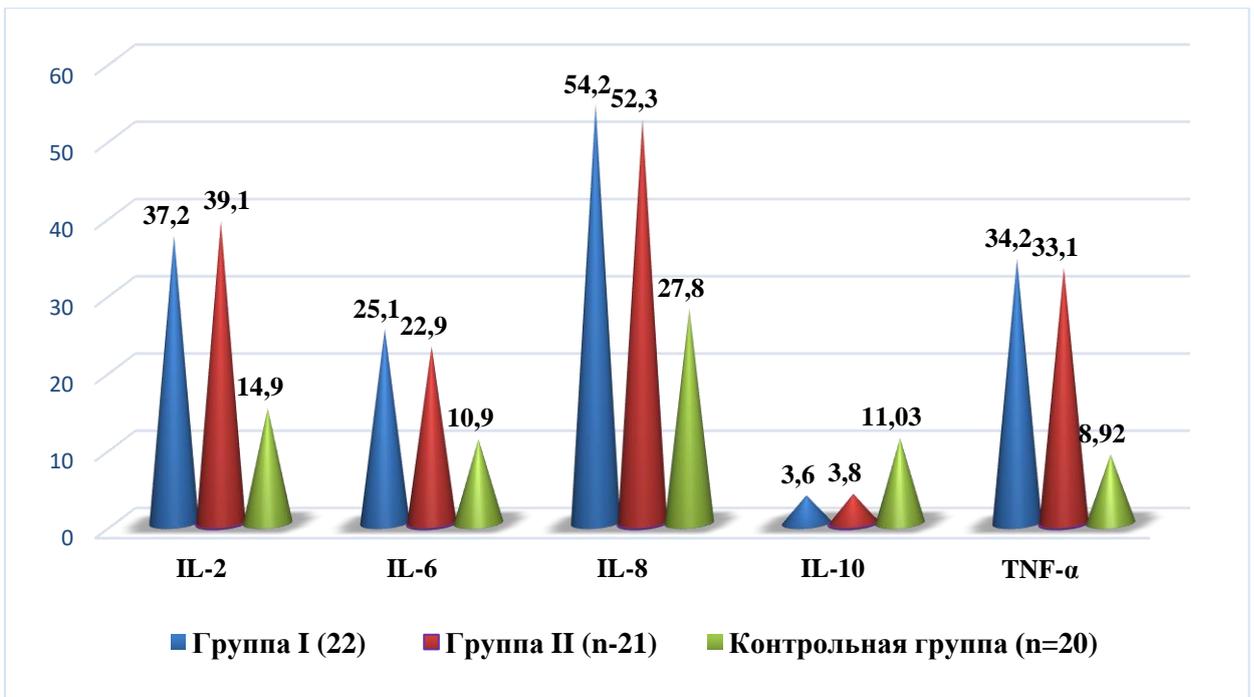
**Характеристика гуморальной связи иммунитета у больных исследовательских групп (M±m)**

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Группа I (n=22)	Группа II (n=21)
Иммуноглобулин G (г/л)	13,85±0,49	9,90±0,39*	11,30±0,40** <sup>xxx</sup>
Иммуноглобулин A (г/л)	3,60±0,28	1,70±0,15*	1,20±0,10* <sup>xxx</sup>
Иммуноглобулин M (г/л)	1,40±0,12	1,39±0,10	1,47±0,08

**Примечание:** разница достоверности среди средних арифметических значений \* - по отношению к группе «здоровых доноров» (\*\*\*) - P<0,05; \*\* - P<0,01; \* - P<0,001); <sup>x</sup> – по отношению к «I группе» (<sup>xxx</sup> - P<0,05; <sup>xx</sup> - P<0,01; <sup>x</sup> - P<0,001);

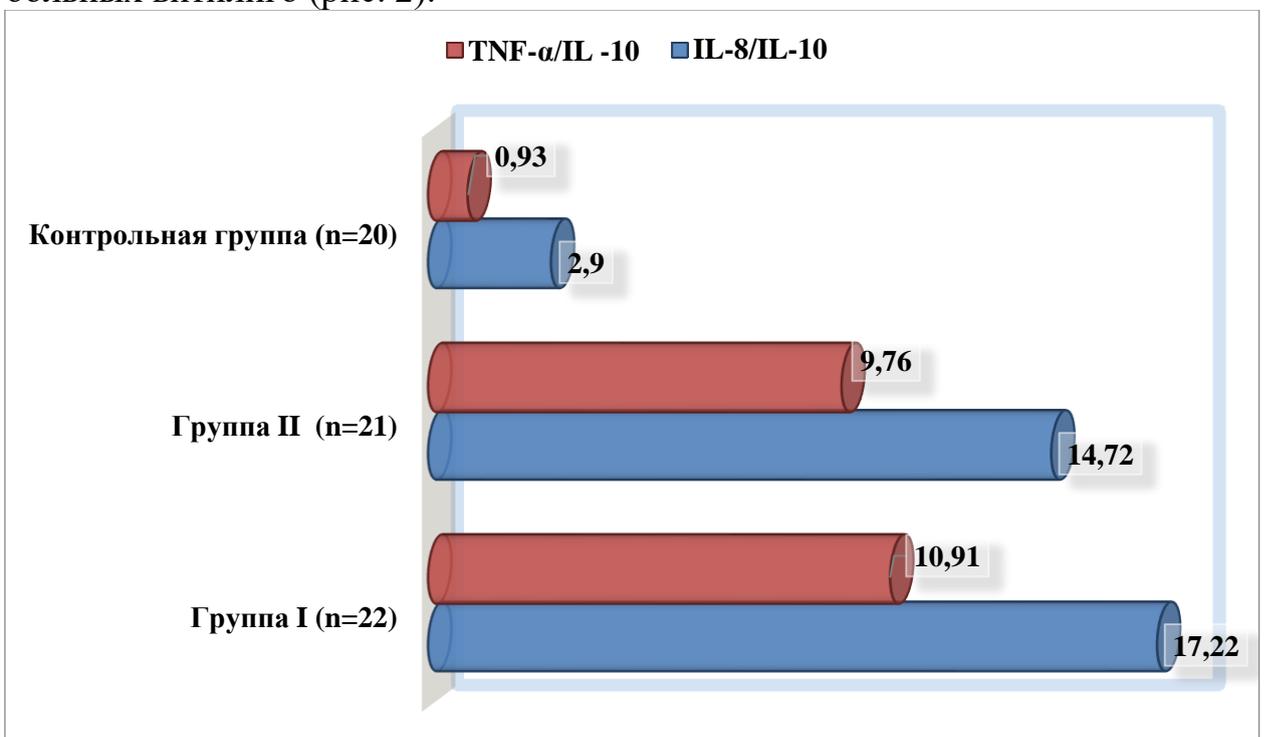
У больных I группы наблюдалось статистически значимое снижение иммуноглобулинов класса A и G по сравнению с данными контрольной группы: 1,7±0,15 г/л и 9,90±0,39 г/л соответственно при p<0,05 составили 3,60±0,28 г/л и 13,85±0,49 г/л соответственно, но изменения этих показателей находятся в пределах нормы. Статистически значимое снижение иммуноглобулина A отмечено у больных II группы (1,20±0,10 при p<0,05), по сравнению с 3,60±0,28 г/л в контрольной группе и 1,70±0,15 г/л у больных I группы, также по сравнению с контрольной группой, снизилось количество иммуноглобулина G (11,30±0,40 г/л против 13,85±0,7 г/л p<0,05). Среднее количество IgM у больных витилиго как в I группе (1,39±0,10 г/л), так и во II группе (1,47±0,08 г/л) статистически не различались с контрольной группой (1,40±0,12 г/л).

В ходе исследования изучали уровни ключевых воспалительных и противовоспалительных цитокинов для оценки состояния цитокинового профиля (рис. 1).



**Рис.1. Показатели уровня цитокинов в сыворотке крови в исследуемых группах**

В исследовании изучалась взаимосвязь между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами у больных с витилиго. В соотношении провоспалительных и противовоспалительных цитокинов провоспалительный цитокиновый компонент имел значительное преобладание, что свидетельствует об активном патологическом процессе у больных витилиго (рис. 2).



**Рис.2. Соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (пг/мл).**

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «Сравнительный анализ показателей эффективности модифицированных иммунокорригирующих комплексных методов лечения в исследовательских группах», приведены результаты влияния комплексного лечения больных на иммунологические показатели, дерматологическому качеству жизни больных, а также результаты клинической эффективности.

Влияние комплексного модифицированного иммунокорригирующего комплексного лечения на цитокиновый профиль у больных витилиго представлено в таблице 5, при этом выявлена тенденция положительных изменений изучаемых показателей на основе лечения.

Результаты сравнительного анализа исследования цитокинового статуса показали, что на фоне различных комплексных методов лечения по уровням IL-2, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови больных группы I по сравнению с исходными показателями, наблюдалось значительное снижение, также наблюдалось, что тенденции к снижению содержания IL-2, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  в периферической крови больных II группы не было статистически достоверным.

По соотношению воспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-8/IL-10 и TNF- $\alpha$ /IL-10) до начала лечения достоверно преобладали воспалительные компоненты, что свидетельствует об активном патологическом процессе у больных витилиго.

**Таблица-5**

**Динамика показателей цитокинового профиля до и после модифицированного иммунокорригирующего комплекса лечения в исследовательских группах**

Цитокины	Контрольная группа (n=20)	Группа I (n=22)		Группа II (n=21)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IL 2	14,9±0,93	37,2±4,22	20,4±1,5	39,1±3,29	26,1±1,65
IL 6	10,9±0,64	25,1±2,07	12,7±0,49	22,9±1,87	19,5±1,48
IL 8	27,8±2,31	54,2±3,11	29,2±1,25	52,3±3,33	38,1±1,88
IL 10	11,03±0,68	3,6±0,3	10,2±0,27	3,8±0,24	8,9±0,27
TNF- $\alpha$	8,92±0,49	34,2±2,16	11,3±0,41	33,1±2,04	17,7±0,77

**Примечание:** показана разница достоверности среди средних арифметических значений \* - по отношению к «Контрольной группе» (\*\*\*) - P<0,05; \*\* - P<0,01; \* - P<0,001); <sup>x</sup> - по отношению к «группе I» (<sup>xxx</sup> - P<0,05; <sup>xx</sup> - P<0,01; <sup>x</sup> - P<0,001); <sup>Δ</sup> - по отношению к значению «До лечения» (<sup>ΔΔΔ</sup> - P<0,05; <sup>ΔΔ</sup> - P<0,01; <sup>Δ</sup> - P<0,001).

Положительная динамика наблюдалась и в соотношении этих цитокинов после комплексного лечения (табл. 6).

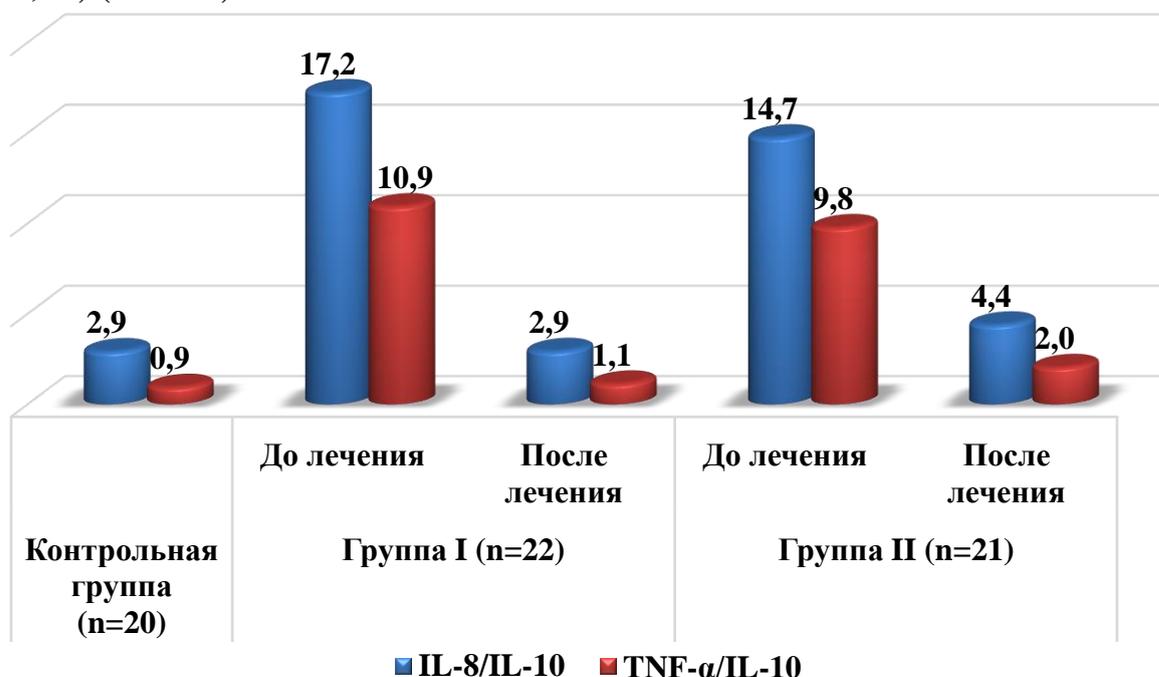
Таблица-6

**Динамика противовоспалительных и провоспалительных цитокинов до и после комплексного лечения, (пг/мл)**

Цитокины	Контрольная группа (n=20)	Группа I (n=22)		Группа II (n=21)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IL-8/IL-10	2,9±0,47	17,22±1,63	2,92±0,16	14,72±1,2	4,38±0,26
TNF-α/IL-10	0,93±0,12	10,91±1,17	1,11±0,04	9,76±1,04	2,03±0,12

Комбинированная фототерапия эксимерным лазером 308 нм и УФБ 311 нм, тренталом (пентоксифиллин), дексаметазоном и топической 0,1% мазью куралимуса (такролимуса) у больных I группы средняя концентрация IL-8/IL-10 и TNF-α/IL-10 составили 2,9±0,4 пг/мл и 1,1±0,4 пг/мл соответственно, и в группе II получавшей комбинированную фототерапию эксимерным лазером 308 нм и УФБ с длиной волны 311 нм, с местной 0,1% мазью такролимуса, соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (4,38±0,26 пг/мл и 2,03±0,12 пг/мл (p<0,05)), были статистически низкие значимые корреляции.

Разница между результатами группы II и группы здоровых лиц в контрольной группе была значительной (p>0,05), и при комбинированной фототерапии эксимерным лазером 308 нм и УФБ 311 нм, тренталом (пентоксифиллин), дексаметазоном и местное лечение 0,1% куралимусовой (такролимусовой) мазью в группе I, статистически значимо не отличались (p<0,05) (табл. 6).



**Рис.3. Динамика соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов до и после комплексного лечения соответственно.**

Следует отметить, что динамика изученных в исследовании иммунологических показателей тесно связана с клинической динамикой течения заболевания и охватывала больных, у которых четко выражен короткий период времени (до 5 лет) в развитии витилиго. Таким образом, разработанный модифицированный иммунокорректирующий комплекс привел к стабилизации течения заболевания у больных витилиго и нормализации цитокинового статуса в большинстве случаев.

Эффективность лечения оценивали в процентах на основании динамического изменения уровня репигментации по площади пораженных участков. Мы определяли клиническое улучшение, когда степень репигментации в пораженных участках составляла не менее 25–50%, значительное клиническое улучшение - при эффективности 51–95% и полное клиническое выздоровление - при репигментации  $\geq 96\%$ . Неэффективность лечения отмечалось только в том случае, если репигментация возникала менее чем на 15% площади исходного поражения. Результаты модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения, разработанного для лечения больных витилиго, представлены в таблице 7.

В таблице 7 представлены клинические формы витилиго и клиническая эффективность на основе лечения в разделе исследовательских групп, согласно которым в I группе - 23 больных с сегментарной формой и 37 больных с несегментарной формой: 11 фокальных, 10 вульгарных и 16 акрофасциальной формы. Из больных витилиго II группы 25 составили сегментарную и 33 несегментарную формы: 7 фокальных, 9 вульгарных и 17 акрофасциальных форм.

**Таблица-7**

**Результаты клинической эффективности проведенного модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения больных витилиго**

Клиническая форма	Полное клиническое выздоровление (репигментация $\geq 96\%$ )		Значительное клиническое улучшение (репигментация до 75%)		Клиническое улучшение (репигментация 25-50%)		Неэффективно (репигментация менее 15%)	
	Группа I (n=60)	Группа II (n=58)	Группа I (n=60)	Группа II (n=58)	Группа I (n=60)	Группа II (n=58)	Группа I (n=60)	Группа II (n=58)
Сегментарная	23	16	-	5	-	4	-	-
Фокальная	10	5	1	2	-	-	-	-
Вульгарная	8	4	2	2	-	3	-	-
Акрофасциальная	12	9	3	1	1	3	-	4
Всего	53-88,3%	34-56,7%	6-10%	10-17,2%	1-1,67%	10-17,2%		4-6,9%

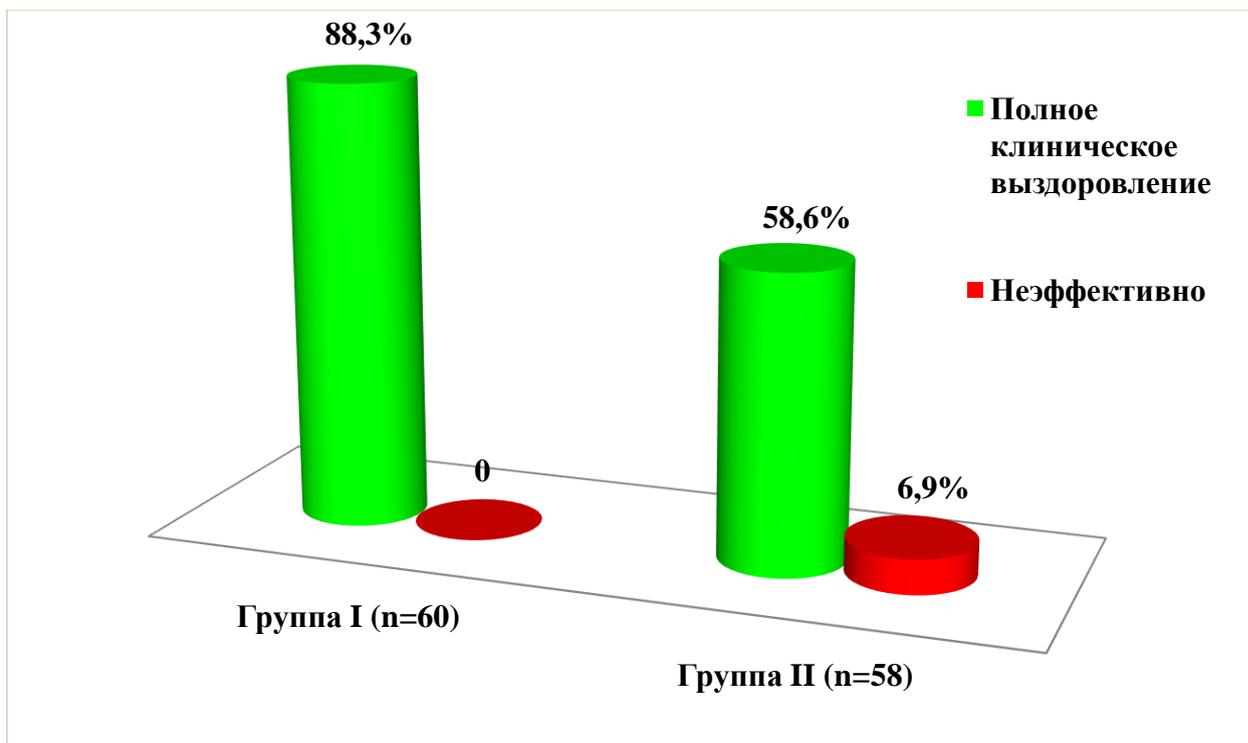
У всех 23 больных с сегментарным витилиго в группе I после лечения наблюдалось полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ). Из 25 больных с сегментарной формой витилиго II группы только у 16 (27,6%) больных отмечено полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ), значительное клиническое улучшение (до 75% репигментации) у 5 (8,6%) больных и у 4 (6,9%) больных отмечено клиническое улучшение (репигментация 25-50%).

Из 11 больных I группы с фокальной формой витилиго у 10 было отмечено полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ) и у 1 больного отмечено значительное улучшение (репигментация до 75%). При этом только у 5 (8,6%) из 7 больных с фокальной формой витилиго II группы наблюдалось полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ) и у 2 (3,4%) больных наблюдалось значительное улучшение (репигментация до 75%).

Полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ) было достигнуто у 8 (13,3%) из 10 больных с вульгарным витилиго в I группе, причем у 2 (3,3%) из этих больных наблюдалось значительное улучшение (репигментация до 75%). Также только у 4 (6,9%) из 9 больных во II группе с вульгарной формой витилиго отмечено полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ), значительное улучшение (до 75% репигментации) у 2 (3,4%) больных и улучшение наблюдалась у 3 (5,2%) больных (репигментация 25-50%).

Из 16 больных с акрофасциальной формой витилиго в I группе у 12 (20%) наблюдалось полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ) и у 3 (5%) больных наблюдалось значительное улучшение (репигментация до 75%). Также из 17 больных с акрофасциальной формой витилиго во II группе только у 9 (15,5%) больных отмечено полное клиническое улучшение (репигментация  $\geq 96\%$ ), у 1 (1,7%) больного отмечено значительное улучшение (до 75% репигментации), улучшение (репигментация 25–50%) наблюдалась у 3 (5,2%) больных, а у 4 (6,9%) больных положительный клинический результат не отмечен (репигментация менее 15%) (табл. 7).

Анализируя эффективность местного лечения в зависимости от клинической формы заболевания, можно сделать вывод, что наибольшая клиническая эффективность достигается у больных с фокальными и сегментарными формами витилиго. У больных с акрофасциальной формой витилиго, белыми пятнами, расположенными на лице, мы достигли эффективной полной или частичной репигментации практически во всех случаях, а выбранный нами метод лечения оказался эффективным при расположении на фалангах пальцев рук и ног (рис. 4).



**Рис.4. Показатели эффективности лечения в исследуемых группах**

Полная клиническая ремиссия (репигментация  $\geq 96\%$ ) достигнута у 53 (88,3%) больных из 118 обследованных больных I группы и только у 34 (58,6%) из всех 118 обследованных больных II группы. У 4 (6,9%) больных акрофасциальной формой витилиго во II группе никакого эффекта не наблюдалось.

Из анализа результатов исследования видно, что модифицированное иммунокорректирующее комплексное лечение с использованием разработанной комбинированной фототерапии - узкополосной УББ-терапии 311 нм и эксимерлазерной терапии 308 нм и дополнительно 1200 мг суточной дозы трентала (пентоксифиллина), минипульсная кортикостероидная терапия (дексаметазон 5 мг - 2 раза в неделю в день от 3 до 6 месяцев) и местное применение 0,1% мази куралимуса (такролимуса) без всяких сомнений показали свое преимущество.

Все больные хорошо перенесли лечебные процедуры, каких-либо побочных эффектов, осложнений или отказ от лечения не наблюдалось.

На фоне активной репигментации очагов депигментации нормализовались иммунологические показатели и уменьшились симптомы депрессивных расстройств. Таким образом, полученные результаты воплощают возможность рационального, эффективного и безопасного лечения витилиго.

В исследовании DLQI больных с витилиго до и после лечения средние баллы составили  $10,9 \pm 3,7$  и  $10,6 \pm 2,0$  баллов соответственно у исследуемых больных в группе I (n=60) и группе II (n=58).

Значения DLQI в обеих группах были значительно выше, чем в контрольной группе. Этот показатель свидетельствует о том, что чем выше значение этого показателя, тем ниже качество жизни больных.

Таблица-8

**Динамика оценки (баллов) DLQI до и после процедур  
модифицированного иммунокорректирующего комплексного лечения в  
исследовательских группах**

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа I (n=60)			Группа II (n=58)		
		До лечения	После лечения	1 год после лечения	До лечения	После лечения	1 год после лечения
DLQI	1,1±0,07	10,9±0,28	4,2±0,38	2,1±0,35	10,6±0,25	6,71±0,45	3,29±0,37

**Примечание:** показана разница достоверности среди средних арифметических значений \* - по отношению к «Контрольной группе» (\*\*\*) -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \* -  $P < 0,001$ ; <sup>x</sup> – по отношению к «группе I» (<sup>xxx</sup> -  $P < 0,05$ ; <sup>xx</sup> -  $P < 0,01$ ; <sup>x</sup> -  $P < 0,001$ ); <sup>Δ</sup> - по отношению к «сроку предыдущего лечения» (<sup>ΔΔΔ</sup> -  $P < 0,05$ ; <sup>ΔΔ</sup> -  $P < 0,01$ ; <sup>Δ</sup> -  $P < 0,001$ ).

До лечения среднее значение DLQI у больных I и II группы составляло 10,9±0,28 и 10,6±0,25 балла в обеих группах соответственно. Из показателей данного критерия оценки видно, что заболевание оказало сильное негативное влияние на дерматологическое качество жизни обеих групп больных. В обеих группах через 6 мес после лечения наблюдалась положительная динамика изменения дерматологического показателя качества жизни. Динамика снижения DLQI в I группе (группа больных, получавших узкополосную УББ-терапию 311 нм и эксимерлазерную терапию 308 нм и местную 0,1% мазь куралимуса (такролимуса) и дополнительно трентал (пентоксифиллин), дексаметазон) в нашем исследовании была выраженной. Через 6 месяцев лечебных процедур среднее значение DLQI в этой группе составило 4,2±0,38 балла, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже показателя DLQI 6,71±0,45 балла, достигнутого больными II группы.

## ВЫВОДЫ

В результате исследования, проведенного по теме «Клинико-иммунологические обоснование ультрафиолетовой эксимерлазерной фототерапии у больных витилиго» на соискание ученой степени доктора философии (PhD) представлены следующие выводы:

1. Комплексный подход к оценке иммунологического статуса больных витилиго позволил определить полиэтиологическую природу патологии, и у таких больных увеличение провоспалительного IL-2, в 2,6 раза; IL-6 – в 2,2 раза; IL-8 – 2 раза; TNF- $\alpha$  в 3,8 раза указывает на гиперцитокинемию, и наоборот снижение противовоспалительного IL-10 в 3 раза - на прямое влияние на течение и тяжесть витилиго.

2. Комбинированное фотолечение с использованием УФВ-терапии 311 нм и эксимерного лазера с длиной волны 308 нм и модифицированное иммунокорригирующее комплексное лечение больных витилиго, эффективность полного клинического улучшения в 1,56 раза выше, отсутствие наличия вторичных меланом, глубоких ожогов кожи и неэффективного лечения, после фототерапевтического лечения с данной длиной волны, обосновало безопасность рекомендованной фототерапии и улучшение репигментации  $\geq 96\%$  в I группе у 88,3% (во II группе данный показатель будучи 56,7%) больных, улучшение репигментации до 75% у 10% и улучшение до 25-50% у 1,67% больных (оба показателя во II группе составили 17,2% соответственно) клиническую эффективность примененного комплексного лечения.

3. В основной группе больных после лечебных процедур уровень провоспалительных цитокинов снизился с 1,86 раза до 3 раз (1,2 раза против 1,8 раза), и противовоспалительный IL-10 увеличился в 2,83 раза (против 1,9 раза), что определяет иммунологическую эффективность рекомендованной комбинированной фототерапии и иммунокорригирующего комплекса лечения и установлено, что оно оказывает прямое влияние на клиническое улучшение заболевания.

4. Среднее значение DLQI до лечения составило  $10,9 \pm 0,28$  и  $10,6 \pm 2,0$  балла в обеих группах соответственно. Через 6 месяцев лечебных процедур снижение DLQI у больных I группы достигло в среднем  $4,2 \pm 0,38$  балла (во II группе  $6,71 \pm 0,45$  балла), выявлено, что влияние комплексного лечения на дерматологический индекс качества жизни было в 2,6 раза положительным (против 1,6 раза), через 1 год  $2,1 \pm 0,35$  балла ( $3,29 \pm 0,37$  балла во II группе) и эффективность улучшилось в 5,2 раза (против 3,2).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01  
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**LATIPOV IKHTIYOR IKROMOVICH**

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL SUBSTANTIATION OF  
PHOTOTHERAPY WITH ULTRAVIOLET EXCIMER LASER  
RADIATION IN PATIENTS WITH VITILIGO**

**14.00.36 - Allergology and immunology;  
14.00.11 - Dermatology and venerology**

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

**TASHKENT – 2025**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in № B2022.3.PhD/Tib 3086.**

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the scientific council ([www.immuno.uz](http://www.immuno.uz)) and on the information and educational portal "Ziyonet" ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific leaders:</b>	<b>Abdurakhmanov Mamur Mustafaeovich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
	<b>Azizov Bahadir Sadikovich</b> Doctor of Medical Sciences
<b>Official opponents:</b>	<b>Ismailova Guli Amindjanovna</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
	<b>Khaitov Kahramon Nazhmitdinovich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
<b>The leading organization</b>	<b>Center for the development of professional qualifications of medical personnel</b>

The defense of the dissertation will take place on "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of Human Immunology and Genomics (Address: 100060, Tashkent, acad. Ya. Gulyamov str., 74. Tel./Fax: (99871) 233-08-55, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz).)

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Institute of Human Immunology and Genomics (registered No. \_\_\_\_). Address: 100060, Tashkent, acad. Ya. Gulyamov str., 74. Tel./Fax: (99871) 233-08-55.

The dissertation abstract was sent out on "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025.  
(register of distribution protocol No. \_\_\_\_ dated "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025).

**U. T. Aripova**

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

**Kh. M. Khatamov**

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

**A. A. Ismailova**

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** is to provide clinical and immunological justification for the effectiveness of ultraviolet excimer laser phototherapy in patients with vitiligo.

**The object of the study** The object of the study was 118 patients with various forms of vitiligo and 20 practically healthy individuals aged 18 to 75 years who were treated at the Bukhara regional branch of the Republican specialized scientific and practical medical center for dermatovenereology and cosmetology in 2020-2023.

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

for the first time, a direct effect of cytokine imbalance on the severity of vitiligo has been proven, due to a sharp decrease in the amount of anti-inflammatory cytokine IL-10 against the background of an increase in the amount of pro-inflammatory (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) cytokines;

for the first time, it has been proven that due to the use of combined phototherapeutic and immunocorrective complex treatment in patients with vitiligo, the amount of pro-inflammatory cytokines (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) in the body has sharply decreased and the amount of anti-inflammatory cytokine (IL-10) has significantly increased, which has led to a positive change in the clinical condition;

for the first time, complete clinical efficacy in patients with vitiligo has been proven due to the combined use of phototherapy and immunocorrective complex treatment - secondary melanomas and deep skin burns do not appear, and it leads to an increase in the repigmentation process;

for the first time, it was established that in patients with vitiligo, one year after combined treatment procedures with phototherapy and an immunocorrective complex, due to the regression of clinical manifestations of the disease, this leads to a reliable decrease in the dermatological index DLQI and a positive improvement in the quality of life of patients.

**Implementation of the results of the study in practice.** Based on the obtained scientific results on the clinical and immunological substantiation of the effectiveness of ultraviolet excimer laser phototherapy in patients with vitiligo:

*the first scientific novelty:* the methodological recommendations "Clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo" and "Application of modified immunocorrective complex treatment developed taking into account clinical and immunological criteria for vitiligo disease" (Conclusions of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-m / 072 and No. 23-m / 073 dated July 6, 2023) were developed and approved for the first time proven direct effect on the severity of vitiligo of the occurrence of cytokine imbalance, due to a sharp decrease in the amount of anti-inflammatory cytokine IL-10 against the background of an increase in the amount of pro-inflammatory (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) cytokines. This proposal has been implemented into practice by the Bukhara District Medical Association by order No. 24 dated 09/06/2023, the Peshkun District Medical Association by order No. 2936-2-39TV/2023 dated

09/06/2023, the Vobkent District Medical Association by order No. 837-2-33-TV/2023 dated 09/06/2023, the Olot District Medical Association by order No. 3046-2-31-TV/2023 dated 09/07/2023, the Kashkadarya Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetology Scientific and Practical Medical Center by orders No. 37-T and No. 38-T dated 06/29/2024, Khorezm regional branch of the Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenereology and cosmetology by orders No. 27-1 and No. 28-1 dated June 29, 2024, (Conclusion of the scientific and technical council under the Ministry of Health No. 4 dated July 22, 2024); *social efficiency*: the results obtained from the use of a modified immunocorrective treatment complex, developed taking into account the clinical and immunological criteria of vitiligo disease, in turn make it possible to choose treatment tactics, reduce relapses of the disease and improve the quality of life of patients; *economic efficiency*: it has been substantiated that when implementing scientific results into the practice of the Bukhara district medical association, Peshku district medical association, Vobkent district medical association, Olot district medical association, Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, Khorezm regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, when using a modified immunocorrective complex treatment developed taking into account the clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo and an assessment of clinical and immunological criteria for vitiligo disease, the overall economic efficiency amounted to 1,872,000 sums. *Conclusion*: The course of vitiligo can be predicted by determining the levels of proinflammatory (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory cytokines-IL-10 in patients with vitiligo.

*the second scientific novelty*: the methodological recommendations "Clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo" and "Application of modified immunocorrective complex treatment developed taking into account clinical and immunological criteria for vitiligo disease" (Conclusions of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-m / 072 and No. 23-m / 073 dated July 6, 2023) were developed and approved for the first time proven, a sharp decrease in the amount of pro-inflammatory cytokines (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) and a reliable increase in the amount of anti-inflammatory cytokine (IL-10) in the body and the fact that it leads to a change in the clinical condition for the better due to the use of combined phototherapeutic and immunocorrective complex treatment in patients with vitiligo. This proposal has been implemented into practice by the Bukhara district medical association by order No. 24 dated 09/06/2023, the Peshku district medical association by order No. 2936-2-39TV/2023 dated 09/06/2023, the Vobkent district medical association by order No. 837-2-33-TV/2023 dated 09/06/2023, the Olot district medical association by order No. 3046-2-31-TV/2023 dated 09/07/2023, the Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center by orders No. 37-T and No. 38-T dated 06/29/2024, Khorezm regional branch of the Republican specialized scientific and practical medical center of

dermatovenereology and cosmetology by orders No. 27-1 and No. 28-1 dated June 29, 2024, (Conclusion of the scientific and technical council under the Ministry of Health No. 4 dated July 22, 2024); *social efficiency*: the results obtained from the use of a modified immunocorrective treatment complex, developed taking into account the clinical and immunological criteria of vitiligo disease, in turn make it possible to choose treatment tactics, reduce relapses of the disease and improve the quality of life of patients; *economic efficiency*: it has been substantiated that when implementing scientific results into the practice of the Bukhara district medical association, Peshku district medical association, Vobkent district medical association, Olot district medical association, Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, Khorezm regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, when using a modified immunocorrective complex treatment developed taking into account the clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo and an assessment of clinical and immunological criteria for vitiligo disease, the overall economic efficiency amounted to 1,872,000 soums. *Conclusion*: the use of combined phototherapeutic and immunocorrective complex treatment of patients with vitiligo is based on the identification of changes in the amount of proinflammatory (IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory cytokines (IL-10).

*the third scientific novelty*: the methodological recommendations "Clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo" and "Application of modified immunocorrective complex treatment developed taking into account clinical and immunological criteria for vitiligo disease" (Conclusions of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-m / 072 and No. 23-m / 073 of July 6, 2023) have been developed and approved, for the first time proven full clinical efficacy in patients with vitiligo due to the combined use of phototherapy and immunocorrective complex treatment - non-appearance of secondary melanomas, deep skin burns, and enhanced repigmentation process. This proposal has been implemented into practice by the Bukhara district medical association by order No. 24 dated 09/06/2023, the Peshku district medical association by order No. 2936-2-39TV/2023 dated 09/06/2023, the Vobkent district medical association by order No. 837-2-33-TV/2023 dated 09/06/2023, the Olot District Medical Association by order No. 3046-2-31-TV/2023 dated 09/07/2023, the Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center by orders No. 37-T and No. 38-T dated 06/29/2024, Khorezm regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center by orders No. 27-1 and No. 28-1 dated June 29, 2024, (Conclusion of the scientific and technical council under the Ministry of Health No. 4 dated July 22, 2024); *social efficiency*: the results obtained from the use of a modified immunocorrective treatment complex, developed taking into account the clinical and immunological criteria of vitiligo disease, in turn make it possible to choose treatment tactics, reduce relapses of the disease and improve the quality of life of patients; *economic*

*efficiency*: it has been substantiated that when implementing scientific results into the practice of the Bukhara district medical association, Peshku district medical association, Vobkent district medical association, Olot district medical association, Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, Khorezm regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, when using a modified immunocorrective complex treatment developed taking into account the clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo and an assessment of clinical and immunological criteria for vitiligo disease, the overall economic efficiency amounted to 1,872,000 sums. *Conclusion*: it has been proven that the use of combined phototherapy and immunocorrective complex treatment in patients with vitiligo leads to complete clinical efficacy.

*the fourth scientific novelty*: the methodological recommendations "Clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo" and "Application of modified immunocorrective complex treatment developed taking into account clinical and immunological criteria for vitiligo disease" (Conclusions of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-m / 072 and No. 23-m / 073 of July 6, 2023) were developed and approved for the first time diagnosed in patients with vitiligo one year after combined treatment procedures with phototherapy and an immunocorrective complex due to regression of clinical manifestations of the disease, a reliable decrease in the dermatological index DLQI and a positive improvement in the quality of life of patients. This proposal has been implemented into practice by the Bukhara district medical association by order No. 24 dated 09/06/2023, the Peshku district medical association by order No. 2936-2-39TV/2023 dated 09/06/2023, the Vobkent district medical association by order No. 837-2-33-TV/2023 dated 09/06/2023, the Olot district medical association by order No. 3046-2-31-TV/2023 dated 09/07/2023, the Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center by orders No. 37-T and No. 38-T dated 06/29/2024, Khorezm regional branch of the Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenereology and cosmetology by orders No. 27-1 and No. 28-1 dated June 29, 2024, (Conclusion of the scientific and technical council under the Ministry of Health No. 4 dated July 22, 2024); *social efficiency*: the results obtained from the use of a modified immunocorrective treatment complex, developed taking into account the clinical and immunological criteria of vitiligo disease, in turn make it possible to choose treatment tactics, reduce relapses of the disease and improve the quality of life of patients; *economic efficiency*: it has been substantiated that when implementing scientific results into the practice of the Bukhara district medical association, Peshku district medical association, Vobkent district medical association, Olot district medical association, Kashkadarya regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, Khorezm regional branch of the Republican specialized dermatovenereology and cosmetology scientific and practical medical center, when using a modified immunocorrective complex

treatment developed taking into account the clinical and immunological characteristics of patients with vitiligo and an assessment of clinical and immunological criteria for vitiligo disease, the overall economic efficiency amounted to 1,872,000 sums. *Conclusion:* the determination of the dermatological index DLQI indicators is justified with a combination of phototherapy and immunocorrective complex treatment in patients with vitiligo.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

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

**I қисм (I часть; I part)**

1. Абдурахманов М.М., Латипов И.И. Иммуные аспекты патогенеза и лечения витилиго // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023.- № 2(52). - 280-283 б. (14.00.00; № 22)
2. Абдурахманов М.М., Латипов И.И. Иммуные аспекты патогенеза и лечения витилиго // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023.- № 2(52) - 280-283 б. (14.00.00, № 22)
3. Азизов Б.С., Латипов И.И. Ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилиши натижасида витилиго билан касалланган беморларда даволашнинг клиник самарадорлик натижалари // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023.- № 5(55) - 426-432 б. (14.00.00, № 22)
4. Абдурахманов М.М., Латипов И.И. Ишлаб чиқилган иммунокорректив модификацияланган комплекс даво натижасида витилиго билан касалланган беморларда цитокин профил кўрсаткичларининг динамикаси // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023.- № 5(55) - 401-406 б. (14.00.00, № 22)
5. Абдурахманов М.М., Латипов И.И. Витилиго билан касалланган беморларда цитокин ҳолатини баҳолаш // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2024.- № 6 - 48-54 б. (14.00.00, № 15)
6. Латипов И.И. Витилиго касаллигини даволашдаги клиник ва иммунологик жиҳатлар (адабиётлар шарҳи) // Журнал медицина и инновации. – Тошкент, 2024.- № 1 (13) - 73-79 б. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори: 14.00.00, № 43)
7. Latipov I.I. Analysis of characteristics of immunological changes in patients with vitiligo // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2024. – № 6(3). – P. 755-749 (14.00.00, № 2)
8. Latipov I.I., Maxmudov F.A., Ozodov J.H. Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (DLQI) // Web of Scientist: International Scientific Research Journal (WoS). – Indonesia, 2021. - № 10 (2). - 55-63 P. (Impact Factor: 7,565 №17,23,28)
9. Latipov I.I., Maxmudov F.A., Ozodov J.H. Clinical and immunogical aspects of pathogenesis and complex therapy of vitiligo // Academicia Globe: Inderscience Research – Indonesia, 2021 – № 11 (02). - P. 14-20. (Impact Factor: 7,425 №17,23,28)
10. Latipov I.I. Impact on dlqi of a modified immunocorrective complex treatment developed using an excimer laser for patientswith vitiligo // International journal of health systems and medical sciences – USA, 2023. – № 6 (3). - P. 58-63. (Impact Factor: 7,8 №12)

11. Latipov I.I. The results of the clinical effectiveness of the treatment of patients with vitiligo as a result of treatment with the developed modified immunocorrective complex therapy // "World Bulletin of Public Health" Scholar express journals. – Berlin, 2023. - Volume 22 - P. 74-79. (Impact Factor: 7,635 № 14; № 23)

## **II қисм (II часть; II part)**

12. Латипов И.И., Бахшиллоева Р.Э. Витилиго билан касалланган беморларда ультрабинафша эксимер лазер фототерапиясининг клиник ва иммунологик хусусиятларини баҳолаш. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. DGU 206902-сонли гувоҳнома, 22 декабр 2022 йил.

13. Латипов И.И., Азизов Б.С., Фармонова М.Қ. Витилиго патогенези ва комплекс терапиясидаги клиник-иммунологик жиҳатлар // «Дерматовенерологиянинг болалик давридаги ривожланиш истиқболлари» 2-чи халқаро илмий-амалий анжумани. - Ташкент. - 2021. 15-июн - С. 165-166.

14. Latipov I.I. To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (DLQI) questionnaire in combination therapy // European Journal of Modern Medicine and Practice (EJMMP). Belgium, 2022. – № 6 (2) P. 41-47. (Impact Factor: 5,71)

15. Latipov I.I. Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo // European Journal of Modern Medicine and Practice (EJMMP). Belgium, 2022. – №8 (2) - P. 8-12. (Impact Factor: 5,71)

16. Латипов И.И., Азизов Б.С, Жўраев Ж.Ж. Витилиго патогенези ва комплекс терапиясидаги клиник иммунологик жиҳатлар // Научно—практическая конференция «Дерматовенерология и косметология: достижения науки в практику» Тошкент. – 2022, 28-март - С. 58-59.

17. Латипов И.И., Абдурахманов М.М. Витилиго билан касалланган беморларда ультрабинафша эксимер лазер фототерапиясининг клиник ва иммунологик асосланиши // Republican scientific and practical conference with international participation «Application of high innovative technologies in preventive medicine» Андижон-2023, 30-май - С-1065-1066.

18. Латипов И.И. Витилиго билан касалланган беморларда учун ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокоректив комплекс давонинг дҳсига таъсири // Republican scientific and practical conference with international participation «Application of high innovative technologies in preventive medicine» Андижон-2023, 30-май - С-1114-1116.

19. Латипов И.И. Витилиго билан касалланган беморларда ультрабинафша эксимер лазер фототерапиясининг клиник ва иммунологик асосланиши // «Дерматовенерология ва дерматоонкопатологиядаги диагностика ва даволашда янги технологияларнинг ривожланиши» 3-чи Халқаро илмий-амалий анжумани Фарғона - 2023. 6-май - 89-90 б.

20. Латипов И.И. Иммунологические изменения у больных витилиго // «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий» 4-международной научно-практической конференции. – Кемерово - 2023. 15-декабрь - С.197-200.

21. Латипов И.И. Иммунологические изменения у больных витилиго // «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья » VII Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых. – Москва - 2023. 17-декабрь - С. 52-53.

22. Латипов И.И., Абдурахманов М.М. Витилиго касаллигида клиник иммунологик мезонларни баҳолаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давони қўллаш // Услубий тавсиянома. - Бухоро, 2023. - 28 б.

23. Латипов И.И., Абдурахманов М.М. Витилиго билан касалланган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари // Услубий тавсиянома. - Бухоро, 2023. - 22 б.