

**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

АКРАМОВА НОДИРА ШУХРАТОВНА

**КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР АСОСИДА
ХУСУНБУЗАР МУЖМУАВИЙ ТЕРАПИЯСИНИНГ
ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология
14.00.11 – Дерматология ва 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)

Акратова Нодира Шухратовна Клиник-иммунологик тадқиқотлар асосида хусунбузар мужмуавий терапиясининг патогенетик асослаш.....	3
Акратова Нодира Шухратовна Патогенетическое обоснование комплексной терапии вульгарных угрей на основе клинико-иммунологического исследования.....	26
Akratova Nodira Shukhratovna Pathogenetic rationale for complex therapy of acne vulgaris based on clinical and immunological studies.....	48
Эълон қилинган нашрлар рўйхати Список опубликованных работ Lists of published works	52

**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

АКРАМОВА НОДИРА ШУХРАТОВНА

**КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР АСОСИДА
ХУСУНБУЗАР МУЖМУАВИЙ ТЕРАПИЯСИНИНГ
ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология
14.00.11 – Дерматология ва 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 ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.3.PhD/Tib2174 рақам билан рўйхатга олинган.

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

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

Илмий раҳбарчилар:	Абдурахманов Мамур Мустафаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Азизов Баҳадир Садикович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Вайсов Атхамжон Шовкатович тиббиёт фанлари доктори, профессор Файзуллаева Нигора Яхяевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ кунни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: 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 «___» _____ кунни 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. Сўнги йилларда дерматологик, айниқса терининг яллиғланиши билан кечадиган касалликларни олдини олиш ва даволаш замонавий дерматологиянинг муҳим муаммолардан бўлиб қолмоқда. Айниқса хусунбузар касаллиги билан боғлиқ муаммолар, унинг юзнинг ташқи юзаси эстетик кўринишига таъсири, психосоматик стресс ҳолатлари ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиришга олиб келмоқда. Мутахассислар маълумотиغا кўра, «... вулгар акне ёки оддий акнелар (*acne vulgaris*, акне) кўринишидаги тери зарарланишлари асосан ўсмирлар ва ёшларнинг 80% дан ортигида кузатилмоқда»¹. Хусунбузар касаллиги ва функционал диспепсияни ўзаро боғлиқлиги, тарқалишининг юқори даражада эканлиги, патогенезнинг мураккаблиги, ижтимоий оқибатлари, ушбу ҳолатларни эрта клиник-иммунонологик ташхислаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида дерматологик касалликларини эрта босқичда ташхислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада дерматология касалликларида биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, акне келиб чиқиш механизмларини аниқлаш, акне иммуногенезида яллиғланиш маркерлари аниқлаш, тери юзаларида *Propionbacterium acne* кўринишидаги патоген микроорганизмлар колониялари кўпайишини олдини олиш усулларни оптималлаштиришга бағишланган изланишлар илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда, акне ва функционал диспепсияни ташхислаш усулларини такомиллаштириш, даволаш, профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида дерматологик касалликларни эрта ташхислаш ва комплекс даволашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда иммун тизим фаолиятини ҳар томонлама аниқлаш ва даволашга янги ёндошувлар ишлаб чиқиш, касалланиш даражасини камайтириш алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

¹ Арифов С.С., Эркинлар З.Э., Маликова Н.Н. Топические методы терапии больных с акне и постакне // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент: ООО «Niso Poligraf». - 2021. - № 1-2. - С.56-60.

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиётстратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-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. Функционал диспепсия (ФД) кўп белгили хасталик бўлиб, унинг асосида меъда шарбати секрецияси, овқат ўтишида гастродуоденал моторика бузилишлари ётади, айнан шу ҳолатлар оқибатида меъда шиллиқ қаватида патологик ўзгаришлар содир бўлади. Бунда шунда айтиш керакки, овқат хазм қилиш жараёнларининг бузилишлари, аутоиммун реакциялар механизми ишга тушишига олиб келадиган патогенездаги рухий-ҳиссий, стрессга доир ва асаб омиллари асосий бўғин ҳисобланиб, турли патологик ўзгаришлар, шу жумладан тери ўзгаришлари, яъни оддий акне билан ҳам намоён бўлади (Кучерявый Ю.А. ва ҳаммуал., 2014; Сохибова З.Н., 2020; See J.A. et al., 2018). Буларнинг барчаси умумлашиб патологик жараённи оғирлаштиради, муносиб иммун жавобини шаклланиш механизмларининг бузилишига олиб келади, яллиғланишга қарши цитокинлар ва яллиғланишни бошқа медиаторлари мувозанати ўзгаришига сабаб бўлади, бу эса кўплаб тадқиқотчилар фикрига кўра, акне кечишининг сурункали тус олиши, даволаш мураккаб бўлган қайталаниш ҳолатларининг юзага келишига олиб келади (Тлиш М.М., Шавилова М.Е., 2017; Сорокина Е.В. и соавт, 2018; Арифов С.С. и соавт, 2021; Barbaric J. et al., 2018).

Бу вазият асносида турли оғирликдаги акнени комплекс даволашга иммунмодуляторлар ёки иммунтроп таъсирга эга бўлган бошқа дори воситалари кўринишидаги иммункоррекцияловчи терапиянинг киритилиши истиқболли кўринадиган Ушбу дорилар гуруҳи клиник ремиссиянинг узок муддатли таъсири билан 70% дан ортик ҳолларда акне клиник кўринишининг жиддийлигини ишончли тарзда пасайишига олиб келади (Круглова Л.С. ва ҳаммуал., 2018; Дворянкова Е.В. ва ҳаммуал., 2018; Вовк Е.И. ва ҳаммуал., 2018; Kim J.E. et al., 2018; Stewart T.J., Bazergy C., 2018). ФД мавжуд беморларда хуснбузар касаллигини (ХК) даволашни терапевтик тактикасини

танлаш масаласига асосли ва тизимли ёндашувнинг йўқлиги аниқланган, уни, шубҳасиз, замонавий воситалар билан комплекс даволаш билан бир қаторда, ФД фонидаги вулгар хуснбузарлар ривожланишининг универсал механизмларига таъсирини инобатга олиб ҳал қилиш керак (Баринова А.Н., 2018; Вайсов А.Ш. ва ҳаммаул., 2022; Wang Y. et al., 2018; Skroza, N. et al., 2018).

Мавжуд маълумотларнинг таҳлиliga кўра, ФД мавжуд беморларда акнени даволашнинг терапевтик тактикасини танлаш масаласига асосли ва тизимли ёндашувнинг йўқлиги аниқланган, уни, шубҳасиз, замонавий воситалар билан комплекс даволаш билан бир қаторда, ФД фонидаги вулгар хуснбузарлар ривожланишининг универсал механизмларига таъсирини инобатга олиб ҳал қилиш керак. Демак, ФД мавжуд беморларда акнени иммунологик бузилишларининг прогностик ахборотини аниқлаш, касалликнинг олдини олиш мақсадида комплекс терапияда иммун дисфункцияни профилактика қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ бўлади, уларнинг ечими мазкур тоифа беморларни даволаш натижаларининг яхшиланишига ёрдам беради. Муаммонинг долзарблиги ва шу хасталикдан азият чекаётган беморларнинг катта миқдори, мазкур мавзу бўйича бўлажак тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамияти ушбу диссертация мавзусини танлашга имкон берди.

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 клиник-иммунологик тадқиқотлар асосида хуснбузар мужмуавий терапиясининг патогенетик асослашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

функционал диспепсия билан касалланган беморларда акне клиник кўринишларининг тавсифи, учрашини аниқлаш ва баҳолаш;

функционал диспепсияли акне билан касалланган беморларда иммунитет дисфункцияси ривожланиши механизмларини аниқлаш;

клиник-иммунологик тадқиқотлар асосида функционал диспепсияли беморларда акнени патогенетик комплекс даволаш усулларини ишлаб чиқиш;

функционал диспепсияли беморларда акнени анъанавий ва комплекс давога иммуномодулятор глюкозаминилмурамилдипептидни киритиш орқали даволаш самарадорлигини клиник-иммунологик қиёсий таҳлиллаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2022 йилларда Республика клиник тери-таносил шифохонасида даволанган 18 ёшдан 35 ёшгача акне билан касалланган 126 нафар беморлар ва 21 нафар амалий соғлом шахслар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида акне билан касалланган беморлар вена қони ва қон зардобы иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

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

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда *Helicobacter pylori* инфекцияси сабабли келиб чиққан яллиғланишли акне-элементлари намоён бўлишининг клиник манзараси (оддий акне/папуло-пустулез, кеч акне, конглобат акне шаклларида) кўринишлари ва яллиғланиш жараёнларининг (юз, юз ва бел, бел, кўкрак, бўйин ва бошнинг сочли қисмида) тарқалиши ҳолатлари аниқланган;

илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда IFN γ , IL-4 миқдорлари камайиши фонида IL-1 β , IL-2, VEGF цитокинлар миқдори ортиши сабабли яллиғланишга хос ва қарши цитокинларнинг дисбаланси юзага келиши исботланган;

илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда таклиф этилган даволаш усулининг самарадорлиги сабабли IL-1 β , VEGF, IL-10 ва IFN- γ миқдор кўрсаткичларининг узок муддатли (6 ва 12 ой) кузатув даврида муқим меъёрда сақланиши аниқланган;

илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда стандарт даволашга модифицирланган ёндашув (глюкозаминилмурамил-дипептид, эрадикацион антихеликобактериал терапия, тримебутин прокинетици, гастропротектор ребамипид, тофизопам транквилизатори, энтерол пробиотигини биргаликда қўллаш) сабабли иммункоррегирловчи самара ва яллиғланиш жараёнига қарши таъсир ортиши иммун тизими цитокинлари балансига олиб келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаларига қуйидагилар киради:

акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда иммунитет цитокинлари (IFN γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10, VEGF) кўрсаткичлари миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланган;

функционал диспепсиянинг яширин симптомларини аниқлашга қаратилган саволлардан иборат сўровнома ишлаб чиқилган;

акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда стандарт даволашга модифицирланган ёндашув усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув 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 клиник-иммунологик тадқиқотлар асосида хусунбузар мужмуавий терапиясининг патогенетик асослаш бўйича акне ва функционал

диспепсия билан касалланган беморларда IFN γ , IL-4 миқдорлари камайиши фонида IL-1 β , IL-2, VEGF цитокинлар миқдори ортиши сабабли яллиғланишга хос ва қарши цитокинларнинг дисбаланси юзага келиши исботланганлиги, таклиф этилган даволаш усулида IL-1 β , VEGF, IL-10 ва IFN- γ миқдор кўрсаткичларининг узок муддатли (6 ва 12 ой) кузатув даврида муқим меъёрда сақланиши аниқланганлиги, модифицирланган ёндашувнинг иммункоррегирловчи самара ва яллиғланиш жараёнига қарши таъсири ортиши иммун тизими цитокин тизими балансига олиб келиши исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда *Helicobacter pylori* инфекцияси сабабли келиб чиққан яллиғланишли акне-элементлари намоён бўлишининг клиник манзараси аниқлаганлиги, иммунитет цитокинлари (IFN γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10, VEGF) кўрсаткичлари миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланганлиги, функционал диспепсиянинг яширин симптомларини аниқлашга қаратилган саволлардан иборат сўровнома ва беморларда стандарт даволашга модифицирланган ёндашув усули ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Клиник-иммунологик тадқиқотлар асосида хусунбузар мужмуавий терапиясининг патогенетик асослаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгиллиги: илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда *Helicobacter pylori* инфекцияси сабабли келиб чиққан яллиғланишли акне-элементлари намоён бўлишининг клиник манзараси (оддий акне/папуло-пустулез, кеч акне, конглобат акне шаклларида) кўринишлари ва яллиғланиш жараёнларининг (юз, юз ва бел, бел, кўкрак, бўйин ва бошнинг сочли қисмида) тарқалиши холатлари аниқланганлиги бўйича «Функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш самарадорлигини баҳолашнинг клиник-иммунологик мезонлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 23-м/043-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали бўйича 15.08.2023 йилдаги №68-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали бўйича 19.08.2023 йилдаги №60-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *иккинчи самарадорлиги:* олинган натижалар функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик асоратларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *учинчи самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали ва

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш усулини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 632000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда *Helicobacter pylori* инфекцияси сабабли келиб чиққан яллиғланишли акне-элементлари намоён бўлишининг клиник манзараси кўринишлари ва яллиғланиш жараёнларининг тарқалиши ҳолатлари аниқланган.

иккинчи илмий янгиллиги: илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда IFN γ , IL-4 миқдорлари камайиши фонида IL-1 β , IL-2, VEGF цитокинлар миқдори ортиши сабабли яллиғланишга хос ва қарши цитокинларнинг дисбаланси юзага келиши исботланганлиги бўйича «Функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш самарадорлигини баҳолашнинг клиник-иммунологик мезонлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 23-м/043-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали бўйича 15.08.2023 йилдаги №68-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали бўйича 19.08.2023 йилдаги №60-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик асоратларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш усулини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 632000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса:* акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда (IFN γ , IL-4, IL-1 β , IL-2, VEGF) яллиғланишга хос ва қарши цитокинларнинг дисбаланси юзага келиши исботланган.

учинчи илмий янгиллиги: илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда таклиф этилган даволаш усулининг самарадорлиги сабабли IL-1 β , VEGF, IL-10 ва IFN- γ миқдор кўрсаткичларининг узоқ муддатли

(6 ва 12 ой) кузатув даврида муқим меъёрда сақланиши аниқланганлиги бўйича «Функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш самарадорлигини баҳолашнинг клиник-иммунологик мезонлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 23-м/043-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали бўйича 15.08.2023 йилдаги №68-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали бўйича 19.08.2023 йилдаги №60-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик асоратларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш усулини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 632000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса*: акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда таклиф этилган даволаш усулининг самарадорлиги аниқлашда цитокинлар (IL-1 β , VEGF, IL-10 ва IFN- γ) миқдор кўрсаткичлари узок муддатли (6 ва 12 ой) кузатув даврида муқим меъёрда сақланиши аниқланган.

тўртинчи илмий янгиллиги: илк бор акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда стандарт даволашга модифицирланган ёндашув (глюкозаминилмураamil-дипептид, эрадикацион антихеликобактериал терапия, тримебутин прокинетики, гастропротектор ребамипид, тофизопам транквилизатори, энтерол пробиотикини биргаликда қўллаш) сабабли иммункорреграторлари самара ва яллиғланиш жараёнига қарши таъсир ортиши иммун тизими цитокинлари балансига олиб келиши исботланганлиги бўйича «Функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш самарадорлигини баҳолашнинг клиник-иммунологик мезонлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 23-м/043-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали бўйича 15.08.2023 йилдаги №68-сонли ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология

ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали бўйича 19.08.2023 йилдаги №60-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-июлдаги №4-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: олинган натижалар функционал диспепсия билан касалланганларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш ўз навбатида даволаш тактикасини танлаш, касаллик асоратларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят ҳудудий филиали ва Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши касалларда акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда акнени комплекс даволашда иммуномодуляторлардан фойдаланиш усулини қўллаш орқали бир беморни даволашга сарфланган маблағнинг 632000 сўмгача тежалиши асосланган. *Хулоса*: акне ва функционал диспепсия билан касалланган беморларда стандарт даволашга модифицирланган ёндашув натижасида иммункоррегирловчи самара ва яллиғланиш жараёнига қарши таъсир ортиши иммун тизими цитокинлари балансига олиб келиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 5 та, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Функционал диспепсия билан оғриган беморларда вулгар хуснбузарларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари

(адабиётлар шарҳи)» деб номланган биринчи бобида ушбу мавзу бўйича хорижий ва маҳаллий адабиётлар бўйича илмий ва амалий маълумотлар муҳокама қилинган. Қайд этилишича, ушбу патологиядаги ижтимоий-эпидемиологик ва клиник ўзгаришларнинг кўплаб масалалари, терининг зарарланган ҳудудларида яллиғланиш жараёнларини кучайтирувчи хавф омиллари кўздан четда қолмоқда. Комбинацияланган патологиянинг кўп компонентли патогенезини, ошқозон-ичак трактининг патологик бузилишлари фонида тери кўринишларининг ривожланиши ва ривожланишининг функционал ва иммун-яллиғланиш асосларини ҳисобга олган ҳолда, терапия самарадорлиги масалалари, терининг асоратларини олдини олишнинг янада самарали усулларини ишлаб чиқиш мунозарали бўлиб қолмоқда. Турли хил тери зарарланишлари, шу жумладан акне учун цитокин ҳолати кўрсаткичларини аниқлаш муҳимлигига алоҳида эътибор берилади.

Диссертациянинг **«Клиник кўзатувлар ва тадқиқот усулларининг хусусиятлари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектининг хусусиятлари, кўйилган вазифаларни ҳал қилишни таъминлайдиган микробиологик, клиник ва функционал тадқиқот усуллари ва услубий ёндашувлар келтирилган.

Тадқиқот амалий табиатга эга бўлиб, функционал диспепсия фонида вулгар акне билан оғриган беморларни даволаш ва профилактика қилишнинг янги усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этишга қаратилган. Тадқиқотда 15 ёшдан 35 ёшгача бўлган иккала жинсдаги беморлар иштирок этди: турли даражадаги *acne vulgaris* ташхиси бўлган 50 нафар (38,9%) эркаклар ва 77 (61,1%), беморлар ўртача ёши $24,1 \pm 0,73$ ни ташкил қилди.

Белгиланган терапевтик ва профилактик комплексга қараб, беморлар тасодифий сонлар жадвалидан фойдаланган ҳолда оддий рандомизация орқали икки гуруҳга бўлинган. Барча гуруҳлар жинси ва ёши бўйича таққосланди. Тадқиқот материалларини йиғиш 5 йил давомида 2018 йилгача 2023 йилгача амалга оширилди. Акне, унинг кечиши, терапия самарадорлигининг объектив хусусиятларини тўлиқ клиник кўринишини шакллантириш учун бир қатор дерматологик кўрсаткичлар, хусусан, “дерматологик акне индекси” (ДАИ), иммунологик ва микробиологик, тадқиқот усуллари қўлланилди. Терини дастлабки текшириш пайтида "дерматологик акне индекси" ни (ДАИ) аниқлаш билан яллиғланиш (папулалар, пустулалар, тугунлар, абсцесслар) ва яллиғланишсиз (очик ва ёпик комедонлар) акне элементларининг оғирлик даражаси аниқланди.

Ошқозон-ичак трактининг функционал касалликлари диагностикаси мезонларини такомиллаштириш бўйича халқаро ишчи гуруҳнинг келишув йиғилишининг қабул қилинган қарорига мувофиқ (Рим мезонлари IV, 2016 й.) эзофагогастроуденоскопия (ЭФГДС) ёрдамида акне билан оғриган беморларда "функционал диспепсия" ташхисини аниқлаш ва ўрнатиш учун тадқиқот ўтказилди, *Helicobacter pylori* инфекциясини текшириш учун нафас чиқарилган ҳавода уреаза фаоллигини биокимёвий ўрганиш, ОИТ аъзоларини УТ текшируви асосида *Helicobacter pylori* экспресс-ташхиси бажарилди.

Манчини (1963) бўйича радиал иммунодиффузиянинг умумий қабул

килинган усулига кўра, А, М ва G асосий учта синф иммуноглобулинларининг қон зардобидаги концентрацияси аниқланди. Цитокин ҳолати кўрсаткичлари қаттиқ фазали иммунфермент таҳлили билан аниқланди – интерлейкинлар IL-1 β , IL-2 IL-4 IL-10, гамма-интерферон (ИФН γ) ва репарация маркери VEGF.

Қон зардобидаги IgA, IgM ва IgG концентрацияси фермент билан боғлиқ иммуносорбент таҳлили (ELISA) ёрдамида аниқланди, цитокин ҳолатининг кўрсаткичлари интерлейкинлар IL-1 β , IL-2 IL-4 IL-10, интерферон- γ (ИФН γ) ва таъмирлаш белгиси - VEGF аниқланди.

Беморларнинг психоэмоционал ҳолатини аниқлаш учун тестлар ўтказилди, шу билан бирга саволларни танлаш Америка Дерматологлар Ассоциациясининг тавсияларига биноан, "ҳаётнинг дерматологик сифати индекси" деб номланган ҳаёт сифатини аниқлаш билан амалга оширилди. (Dermatology Life Quality Index - DLQI)». Мазкур DLQI индекси патологик тери ўзгаришларининг умуман беморнинг ҳаётига салбий таъсир даражасини аниқлаш имконини беради.

Тадқиқотнинг белгиланган мақсади ва вазифаларига мувофиқ, функционал диспепсия билан оғриган беморларда акне стандарт ва ўзгартирилган комплекс терапиясининг қиёсий хусусиятлари бўйича тадқиқотлар ўтказилди. Стандарт терапия тетрациклин антибактериал препаратларини қўллашни ўз ичига олган (Унидокс Солютаб таблеткалари-бир ой давомида кунига 100 мг 2 марта — цинк препаратлари-бир ой давомида кунига 50 мг 1 марта, ташқи антибактериал малҳам (Скинорен ёки Даласин кунига 3 марта), резорбция терапияси - ихтиол малҳами 10%, терапиянинг бутун давомийлигида эрталаб ва кечқурун.

Иккинчи гуруҳда, стандарт акне даволашдан ташқари, биз томонимиздан ишлаб чиқилган эрадикация, прокинетик ва цитопротектив терапия (КТ) комплекси буюрилган. Эрадикация терапияси даволаш режимига кунига 1000 мг амоксициллин 2 марта, кларитромицин 500 мг кунига икки марта ва протон помпа-ингибитори - рабепразол 20 мг 2 марта 14 кун давомида киритилишидан иборат бўлади. Прокинетик терапия - 200 ҳафта давомида кунига 3 марта тримебутин препаратини қўллаш. Цитопротектив терапия 100 ҳафта давомида кунига 3 марта ребамипид 4 мг препаратини даволаш режимига киритиш билан ифодаланади. Тинчлантирувчи ва анксиолитик таъсирга эришиш учун тофизопам даволаш режимига киритилган, иммунокоррекция таъсирига эришиш учун антихеликобактерия терапияси пайтида ёрдамчи терапия сифатида N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-дипептиди 0,01 г/сут дозасида (ликопид, *Lactobacillus bulgaricus* асосида иммуномодулятор) қўлланган. Ичак биоценозини яхшилаш учун эрадикация терапияси тугагандан сўнг, буларди сахаромицетлари пробиотики курси ўтказилди. Ўтказилган эрадикация терапиясининг самарадорлигини текшириш 4 ҳафтадан сўнг амалга оширилди, БДУТ тести ёрдамида хеликобактериознинг экспресс тести қўлланилди.

Тадқиқот материаллари стандарт дастурий маҳсулотларни қўллаган ҳолда персонал компьютерда ишлов берилди. компьютер ишлови ёрдамида олинган статистик маълумотлар ишланманинг махсус жадвалларида

тўпланди. Кейинроқ бу маълумотлар таҳлилий жадвалларга қайта шакллантирилди. Тадқиқот материалларининг статистик ишловини кейинги босқичи нисбий ва ўртача кўрсаткичларнинг ҳисоби бўлди. Кўрсаткичлар фарқланишлари $p < 0,05$ аҳамият даражасида статистик аҳамиятли деб топилди. Тадқиқотда ўрганилган хусусиятлар ўртасидаги муносабатни баҳолаш учун Спирмен корреляция коэффициентлари ҳисоблаб чиқилган. Ишончлилиқ Стьюдент Фишер мезони ёрдамида баҳоланди.

Диссертациянинг «**Акне ва функционал диспепсия билан оғриган беморларнинг клиник ва функционал хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобда акне ва функционал диспепсия ривожланишининг сабаблари, тери ҳолатининг ёмонлашишига олиб келадиган организмнинг коморбид ҳолатлари шаклланиши келтирилган.

2019 йилдан 2021 йилгача Республика клиник тери-таносил шифохонасида даволанган беморларнинг тиббий тарихининг ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг 28% дан ортиғида у ёки бу даражада меъда-ичак патологияси белгилари мавжуд ва уларнинг аксариятида хилори-ассоциацияланган акне касаллиги мавжуд.

Акнени асосий ажралиб турадиган хусусиятлари унинг кечишида доимий такрорланиши, даволашнинг самарасизлиги, буларнинг барчаси биринчи навбатда патогенезнинг мураккаблиги, унинг мултифакториал этиологияси билан боғлиқдир. Шу билан бирга, марказий асаб тизими, автоном асаб тизимининг фаолиятидаги ўзгаришлар, меъда-ичак трактининг шикастланиши туфайли яллиғланиш реакцияси ривожланишини иммунологик механизмлари бузилиши биринчи ўринга чиқади, бу микробиоценоз, эндокрин ва бошқа кўшма патологияларнинг патологик ўзгаришларига олиб келади.

ФД билан оғриган беморларда акне иммунологик бузилишларнинг прогностик ахборотини аниқлаш, ҳамда комплекс терапияда иммун дисфункция профилактикасининг алгоритмини ишлаб чиқиш алоҳида долзарбликни намоён қилган, касалликнинг ривожланишини олдини олиш мақсадида бажарилган, унинг оптимал ечими шунда эдики, ушбу тоифа беморларни даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилаш имконини пайдо бўлди.

3 йиллик намунада акне билан оғриган беморлар сони 448 кишини ташкил этди. Улардан ВУ фонида меъда-ичак трактининг турли хил патологияси бўлган 125 бемор аниқлади, шу билан бирга ушбу намунадаги барча беморларда функционал диспепсия белгилари аниқланди, бу ВУ билан касалланган барча беморларнинг ўртача 28 фоизини ташкил этди. Бинобарин, меъда-ичак тракти патологиясининг акне ва ФД билан биргаликда аниқланган клиник манзараси, бизнинг фикримизча, *Helicobacter pylori* (Hp) мавжудлиги билан боғлиқ. ФД акне билан оғриган беморларда патологик жараённинг боришини ёмонлаштиради.

ФД фонида акне бўлган танланган беморларнинг умумий сони 127 нафарни, шу жумладан 17 ёшдан 35 ёшгача бўлган 50 (39,2%) эркаклар ва 77 (60,8%) нафар аёлларни ташкил қилди (1 жадвал).

1- жадвал

ФД фонида акне билан оғриган беморларни ёши ва жинсига кўра тақсимланиши

Жинси / Ёши	15-21 ёш		22 ёшдан катта		умумий миқдор	
	мутл.	%	мутл.	%	мутл.	%
Аёллар	58	45,7	19	14,9	77	60,6
Эркаклар	44	34,7	6	4,7	50	39,4
Беморларнинг умумий миқдори	102	80,4	25	19,6	127	100

ФД фонида акне 77 (80,4%) беморларда 15-21 ёш оралиғидаги беморларда аниқланган. Клиник тадқиқотларни асосий гуруҳида акне жараёнининг давомийлиги 1-5 йил бўлгани ташкил қилди. Бу беморларни умумий миқдорини 62% ини ташкил қилди.

Клиник манзарага мувофиқ, акненинг намоён бўлиш шаклига мувофиқ, беморларни тақсимланиш тоифаси қуйидагича бўлди: оддий хуснбузарлар/папуло-пустулез шакли - 80 (62,9%) нафар бемор; кеч акне – 22 нафар (17,31%); конглобат хуснбузарлари мавжуд беморлар – 25 (19,7%) нафар бемор.

Шу билан бирга, 34 беморда енгил акне (26,7%), 68 беморда ўртача (54,7%), 25 беморда оғир акне аниқланди, бу мос равишда 19,68% ни ташкил этди. Жинсга кўра, ўртача намоён бўлиш 50 (39,7%) аёлларда аниқланган, эркакларда эса қаттиқ акне устунлик қилган ва 13 (10,3%) ни ташкил этган.

Беморларни деярли ярмида (62 нафар бемор) яллиғланиш жараёнлари юз соҳасида, 31 беморда (21,6%) – юз ва белда зарарланишлар, 15 (11,9%) беморда – бел, кўкрак, бўйин, бошни сочли қисми терисида турли кўшма жараёнлар билан чекланган.

ФД беморларининг мазкур танловида патологиянинг ўртача давомийлиги $5,8 \pm 2,6$ ёшни ташкил қилди. Рим мезонларини IV ўқуви қоидаларига кўра, ФД диагностикаси ва унинг патология курсининг вариантлари (ЧД ва ППП шакллари) клиник кўриниш асосида, шунингдек унинг кучли намоён бўлиши ва интенсивлигини аниқлаш асосида амалга оширилди.

ФД фонида акне билан оғриган беморларни текширганда, асосий шикоятлар гастродуоденал соҳада оғриқли ҳислар, қорин соҳаси дам бўлиши, оз миқдорда озиқ-овқат истеъмол қилгандан кейин шишиш ҳисси ва тез тўйинганлик ҳисси, шунингдек, диспепсия, кўнгил айниши ва қичишиш бўлган. ФД билан оғриган беморларнинг 68% дан ортиғи эпигастрал соҳадаги оғриқлардан шикоят қилган. Беморларнинг 78,0 фоизида эпигастрал минтақада овқатдан кейин оғирлик ҳисси аниқланди, сўралган беморларнинг тахминан 70 фоизида ич шишиши ҳисси қайд этилди. Кичик миқдордаги овқат тановулидан кейин беморларнинг 80% тез тўйиб қолиши, беморларнинг ярмидан кўпида (54,5%) иштаҳа пасайиши, кекириқ 32% да, 40,6% да кўнгил айниши ҳужумлари, барча ФД беморларининг 64,0% да – турли интенсивлик даражасида жиғилдон қайнаши кузатилади. Барча қайд этилган шикоятлар юқори меъда-ичак трактида патологик ўзгаришларнинг ривожланишини

кўрсатади.

ФД фонида акне бўлган 56 беморда (44,4%) текширув асосида функционал диспепсиянинг ПДС шаклига хос бўлган клиник манзара аниқланди. Шундай қилиб, 29 беморда (21,8%) юқори меъда-ичак трактининг шишиши аниқланди, бу эса 18 нафар эркак (14,2%) ва 11 аёл (5,6%) беморга хосдир. Кекирик 23 беморда (18,1%), шу жумладан 20 эркак (15,7%) ва 4 аёлда (3,1%) аниқланди. 25 беморда кўнгил айниш (19,68%), шу жумладан 16 эркак (12,6%) ва 8 аёл (6,3%) аниқланган. Эпигастрал минтақада овқатдан кейин пайдо бўлган оғирлик шикоятлари 23 беморда (18,1%) қайд этилган, шундан 18 эркак (14,2%) ва 5 аёл (3,9%). Овқатдан кейин эпигастрал соҳада тўлиб кетиш аломатининг пайдо бўлиши 18 бемор (14,1%) беморда қайд этилган, шундан 12 эркак (9,4%) ва 6 аёл (4,7%). Кичик миқдордаги овқатни қабул қилишда тез тўйинганлик 4 аёл беморда (3,2%) учрайди ва фақат 10 эркак (8,5%) доимий очлик туйғусини қайд этди. Овқатдан кейин эпигастрал соҳада ноқулайлик ҳисси иккала жинсдаги 14 бемор (11,1%), шу жумладан 12 эркак (9,4%) ва 2 аёл (1,6%) томонидан қайд этилган.

Рационнинг бузилишида беморларнинг деярли ярмида (мос равишда 49,1%) ФД нинг хуруж босқичига тўғри келди. ФД кучайишининг иккинчи муҳим этиологик омили психоэмоционал стрессли вазиятларга (беморларнинг 35,7%), сўнгра 39 беморда спиртли ичимликларни истеъмол қилишга (30,9%) боғлиқ бўлган. Лаборатория тадқиқотлари натижалари шуни кўрсатдики, тезкор уреаза тестига кўра, акне ва ФД билан оғриган беморларда *H. pylori* беморларининг 101 нафарида (80,2%) аниқланган.

ЭФГДС маълумотларига кўра, қуйидаги натижаларга эришилди: 65 беморда (51,18%) шиллик қаватдаги патологик ўзгариш фақат ошқозон танаси ҳудудида ва 90 беморда (70,8%) ҳам танада ва антрал соҳасида юзаки гастрит шаклида аниқланган. Атрофик гастрит белгилари 12 беморда меъда танаси ҳудудида топилган, бу текширилган беморларнинг умумий контингентининг 6,7% ни ташкил қилган, антрал бўлимида бу мос равишда 12,6% ни ташкил қилган. Меъда танасида эрозив шиллик қават шикастланиши 4% ҳолларда (8 бемор), антрал ҳудудида 9% (18 бемор), 5 беморда антрал ва меъда танасининг комбинацияланган эрозияси (мос равишда 2,5%) аниқланган. 12 беморда ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватининг эрозияси, 7 беморда гастродуоденал шиллик қаватнинг массив эрозив зарарланишлари аниқланди, бу мос равишда 6% ва 3,5% ни ташкил этди. Шунингдек, биз 4 беморда (2,2%) ўткир босқичда меъда ярасини аниқладик. Дуоденал меъда яраси 30 (23,6%) беморларда ташхис қўйилган, улардан: чандиқ-ярали ўн икки бармоқли ичак деформацияси билан - 2 бемор (1,5%); 9 беморда ўткир ўн икки бармоқли ичак яраси (7,0%); 1 бемор (0,8%) қўшма меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраси аниқланган.

Диссертациянинг «**Акне ва функционал диспепсия билан оғриган беморларда иммунитет тизимининг дисфункцияси, комплекс терапиянинг патогенетик асосланиши**» деб номланган тўртинчи бобида текширувдаги беморларнинг иммун мақомини ўрганиш натижалари келтирилган.

63 беморда иммунологик тадқиқотлар ўтказилди ва клиник кўриниш даражасига қараб, беморлар қуйидагича тақсимланди: оғир даражадаги вулгар папуло-пустулар акне билан - 10 бемор; ўртача даражадаги вулгар папуло-пустулар акне билан – 2 бемор; 2 оғирликдаги тескари акне билан-6 бемор; 11 бемор, кечки оғир даражадаги акне; 12 бемор - ўртача оғирликдаги кеч акне ва 11 беморда конглобат акне аниқланган.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ФД фониди ВУ билан оғриган барча беморларнинг қонида назорат кўрсаткичлари билан таққослаганда жараённинг жиддийлигидан қатъий назар сезиларли даражада ИЛ-1β цитокинини юқори қийматлари аниқланган (жадвал 2).

2- жадвал

ФД фониди акне билан оғриган беморларда қон зардобиди цитокинлар концентрациясининг кўрсаткичлари (даволашгача) (пг/мл) (M±m)

Цитокин	Соғломлар (n=21)	Оғирлик даражаси		
		Енгил (n=29)	Ўртача (n=29)	Оғир (n=33)
ИЛ-1 β	1,06±1,04	3,12±1,82*	3,22±1,42*	3,41±1,18*
ИЛ-2	0,81±0,12	8,44±0,72*	7,43±0,85*	5,53±2,43*
ИЛ-4	3,2±0,44	1,84±0,6*	1,89±0,7*	1,98±0,87*
ИЛ-10	16,1±2,1	37,13±18,68*	39,84±16,11*	45,91±17,25*
IFN-γ	18,7±3,1	8,8±3,7*	8,7±3,3*	8,59±3,42*
VEGF	53,45±34,53	99,12±36,7*	96,18±14,6*	92,23±44,56*

Изох: *-фарқланишлар меъёр билан қиёслашда ишончли, p < 0,05

Шунингдек, қиёслаш гуруҳида ФД фониди ВУ беморларини қони зардобиди ИЛ-10 кўрсаткичлари соғлом иштирокчилар кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлиб қолмоқда (p<0,05).

ИЛ-10 цитокини таъсирининг асосий самараси IFN-γ прояллиғланиш цитокинининг фаоллиги супрессияси ҳисобланади, бу биз томонимиздан ўтказилган тадқиқотлардан олинган натижалар билан тасдиқланган, бунда терапиягача шартли соғлом донорлар кўрсаткичлари билан солиштирганда IFN-γ-цитокинининг миқдори камайиши белгиланган (p<0,05).

VEGF (томир эндотелиал ўсиш омил) оғирлик даражасидан қатъий назар, ФД фониди акне билан оғриган беморларда яллиғланишни маркери ҳисобланади, бунда ўсиш кўрсаткичлари меъёр билан қиёслашда ишончли фарқли бўлган.

Кузатувнинг мазкур гуруҳ беморларида касаллик клиник кечишини оғирлик даражасидан қатъий назар шартли соғлом донорлар кўрсаткичлари билан солиштирганда ИЛ-2 цитокинларини ошган миқдори ишончли бўлган (p<0,05).

ФД фониди акне билан оғриган беморларнинг қон зардобиди ИЛ-4 таркибининг пасайиши терапевтик даволаниш бошланишидан олдин ишончли тарзда аниқланди. Бу маълумотларнинг барчаси даволаниш бошланишидан олдин яллиғланиш жараёнининг хронизациясига, тез-тез қайталанишига ва энг муҳими, умумий қабул қилинган терапия протоколларига аниқ қаршилиққа

олиб келди. П-4 ни пасайган кўрсаткичлари бўйича олинган натижаларини, даволашгача бўлган барча оғирлик даражаларида ФД беморларида АК нинг узоқ давом этиши кузатилади, у клиник жиҳатдан намоён бўладиган, персистенция бўладиган торпид ҳолат сифатида, тез тез қайталанадиган ва анъанавий терапияга резистент ҳисобланади.

УБ ва ФД билан касалланган беморларни иммунологик кўрсаткичлари бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида бир томондан цитокинлар кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ва, бошқа томондан тери элементларида яллиғланиш жараёнларининг намоён бўлиши даражаси орасида бевосита алоқа борлигини кўрсатди. УБ билан касалланган беморларда комплекс даволаш режаси ва алгоритмларини тузишда ФД ўрнининг етарлича баҳоланмаслиги беморларда даволаш ва реабилитация жараёнларининг самарадорлигини мураккаблаштиради, патологик яллиғланиш жараёнини сурункали жараёнга ўтказди ва бунда касаллик рецидивлари частотаси ошади. Бу ҳолатларни барчаси УБ беморларини даволашнинг модификацияланган комплекс ёндашувини илмий асосини ташкил қилади.

ФД мавжуд УБ беморларини модификацияланган даволаш тури ишланмасида қўшма патологиянинг мураккаб кўпкомпонентли патогенези, функционал ва иммун-яллиғланиш жараёнларини патогенетик алоқасига таъсир кўрсатувчи ва ўзаро таъсирланиш механизмларини тўхтатувчи замонавий дори воситаларини юқори самарадорлигига алоҳида эътибор қаратилди.

Иммунитет фаоллигидаги бузилишларни коррекциялаш учун *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, *Saccharomyces boulardii* дан олинган - N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-дипептид (ГМДП) восита қўлланилди. Бу восита иммун тизими хужайраларининг барча популяциясига (макрофаглар, Т ва В-лимфоцитлар) таъсир кўрсатиш хусусиятига эга, бу эса уларда махсус хужайра ички рецепторлари борлиги билан боғлиқдир. Восита кунига 1 марта 10 мг дозада дастлабки 10 кун давомида *per os* берилган.

ФД мавжуд УБ беморларини даволашда транквилизация ва антиоксидант таъсирга эришиш учун кунига 2 марта 1 таблеткадан 15 кун давомида тофизопам (грандаксин) берилди, эрадикацион терапия якунида эса, ичак биоценозини яхшилаш мақсадида, кунига 2 марта 100 мг дан 10 кун давомида *Saccharomyces boulardii* (энтерол) курси ўтказилди.

ФД мавжуд УБ беморларида акнени комплекс даволашнинг таклиф этилаётган тартиби УБ ни оғирлиги ва давомийлигидан қатъий назар беморларни иммун мақоми кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатган.

Диссертациянинг «**Акне ва функционал диспепсия билан оғриган беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида ФД мавжуд акне билан оғриган беморларда қиёслаш тадқиқоти натижалари, стандарт ва комплекс терапия натижалари келтирилган.

ФД мавжуд акне билан оғриган беморларда комплекс терапияни қўллашни баҳолаш бўйича қўйилган масалаларни ечимини топиш учун барчча текширилган беморлар икки гуруҳга ажратилди. Бири – стандарт даволаш

чизмасини олган назорат гуруҳи – турли ёшдаги 46 бемордан иборат, иккинчи гуруҳ – ФД фониди акне билан оғриган 53 нафар бемор.

Таклиф этилган акне модификацияланган комплекс терапияси қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланган: биринчидан, беморлар терисининг ҳолатидаги клиник ўзгаришлар мониторинги; иккинчидан беморлар иммун мақомидаги ўзгаришлар динамикаси.

Даволаш самарадорлигини мониторинг қилиш вулгар хуснбузар локализация соҳасидаги тери ўзгаришларини текшириш маълумотларига кўра, ойига камида бир марта, терапия пайтида ҳам, даволаниш тугаганидан кейин ҳам баҳоланади. Шу билан бирга, биз дерматологик индексларни ҳисоблашдан фойдаланган ҳолда терининг шикастланиш майдонини камайтириш кўрсаткичларини ҳисобга олдик, янги тошмаларнинг камайиши ёки йўқлиги мониторингини, ВХ ривожлантиришнинг такрорий ҳолатлари частотасини аниқладик.

Назорат гуруҳидаги беморларда даволаниш бошланганидан бошлаб 17-21 кундан бошлаб пустулар элементлар сонининг камайиши кўринишида ижобий тенденция кузатилди. Кузатувнинг асосий гуруҳида биз томонимиздан ишлаб чиқилган вулгар хуснбузар модификацияланган комплекс терапиясини олган беморларда ижобий динамика анча олдин бошланган, 8-10 кун ичида пустулар, конглобат, индуратив ва абсцессли акне тез ҳал қилиш белгилари мавжуд бўлган, шунингдек, ўзгартирилган пост-акне чандиқларини сезиларли текислаш белгилари мавжуд. Энг диққатга сазовор томони шундаки, узоқ муддатли доимий чуқур яллиғланиш элементлари бўлган жойларда тери тузилмаларида чандиқ белгилари йўқ бўлмаган.

Даволашнинг муваффақияти ва самарадорлигининг дастлабки белгиларидан бири терининг ёғ миқдорининг пасайиши бўлиб, ва бу иккинчи ҳафтанинг охиридан бошлаб беморларнинг 2/3 қисмидан кўпида кузатилди. Яллиғланишнинг кучайиши жараёнлари янги папулалар, пустулалар пайдо бўлиши фониди назорат гуруҳидаги беморларда мос равишда 65,85% ҳолларда (38 бемор) ва 39,0% (26 бемор) аниқланди. 11-ҳафтадан бошлаб иккала гуруҳда ҳам регрессив жараён бошланади, биринчи навбатда комедонлар ва пустулалар, папулалар билан биринчи навбатда, юз соҳасида. Комедонларнинг умумий сони дастлабки кузатув даврларига нисбатан сезиларли даражада камаяди. Асосий гуруҳда тери ҳолати яхшиланишини муқим аломатлари 8 ҳафтадан пайдо бўлишни бошлади, назорат гуруҳида эса кузатувнинг 14 ҳафтасида юзага келган.

Узоқ муддатли даволаниш натижалари (6-12 ой) шуни кўрсатдики, ўзгартирилган комплекс терапия курсини олган енгил ва ўртача шакллардаги асосий кузатув гуруҳидаги беморларда 88% ҳолларда клиник тикланиш аниқланган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич мос равишда атиги 68,5% ни ташкил этган. Тўлиқ клиник яхшиланиш беморларнинг 22 фоизида содир бўлди, фақат 11% ҳолларда доимий клиник таъсир кузатилиши мумкин бўлган. Беморларда конглобат акне аниқланган ҳолларда, беморларнинг асосий гуруҳида клиник самарадорлик кўрсаткичлари юқори бўлган, 81,8% ва 60,0% ҳолларда тўлиқ клиник тикланиш аниқланган, ВХ манзарасининг

клиник яхшиланиши мос равишда 18,2% ва 20,0% га тенг бўлган. Назорат гуруҳида акне жойларининг ҳолатини яхшилашнинг кичик белгилари бўлган учта бемор бор бўлган ва 2 ҳолатда ижобий таъсирга эришилмади.

Шунингдек, қиёслаш ва назорат гуруҳларида даволанишнинг клиник самарадорлиги кўрсаткичларини таҳлил қилиш такрорий хуруж кўрсаткичини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. Мониторинг таҳлили шуни кўрсатдики, қиёслаш гуруҳида олти ойгача кузатув бўйича (n=52 бемор) 6% ҳолларда (3 бемор), узоқ муддатли кузатувда такрорий қайталанишлар кузатилган (7-12 ой), такрорий, 9,5% (5 бемор) ҳолатда кузатилган. Такрорий қайталанишлар бўлса, бундай беморларга биз таклиф қилган схема бўйича ўзгартирилган комплекс терапияни такрорлаш таклиф қилинди.

3- жадвал

Қайталанишлар миқдори бўйича ФД беморларида акне модификацияланган комплекс терапияси самарадорлигининг клиник баҳоси

Даволаш натижалари	Асосий гуруҳ, n=53				Назорат гуруҳи, n=46			
	Енгил ва ўртача даража		Оғир		Енгил ва ўртача даража		Оғир	
	n=42	%	n=11	%	n=36	%	n=10	%
Қайталаниш йўқ	35	83,3	9	82,0	28	77,7	5	50
Қайталаниш 6 ойгача	3	7,15	1	9,0	4	11,15	2	20
Қайталаниш 6 ойдан 12 ойгача	4	9,5	1	9,0	4	11,15	3	30

Назорат гуруҳида (n=46 бемор) 13,2% ҳолларда (6 бемор) олти ойгача, узоқроқ даврларда (7-12 ой) такрорий қайталанишлар кузатилган, 15,5% ҳолларда такрорий ҳолатлар кузатилган (7 бемор). Бундай беморларга анъанавий терапиянинг такрорий курсидан ўтиш таклиф қилинди.

Қайталанишларнинг асосий жойи ўртача оғирликдаги вулгар папуло-пустулар акне билан оғриган беморлар гуруҳида (ўртача 82,1%), сўнгра тескари вулгар акне билан оғриган беморлар (61 бемор -48,1%) ва ўртача оғирликдаги кеч акне билан оғриган 24 бемор (18,7%) бўлган. Такрорий қайталанишларнинг энг паст кўрсаткичлари оғир вулгар папуло-пустулар акне (13,4%), конглобат акне (10,4%) ва оғир кечки акне (8,3%) билан оғриган беморларда кузатилган.

Бизнинг ишимизда, шунингдек, ФД даволаш билан оғриган беморларда АК нинг анъанавий (35 бемор) ва ўзгартирилган комплекс терапиясини (38 бемор) қўллашдан олдин ва кейин цитокинларнинг динамик кўрсаткичларини ўргандик.

4 жадвал

ФД ва акне билан оғриган беморларда модификацияланган комплекс терапиясигача ва ундан кейинги цитокин мақоми кўрсаткичлари

(пг/мл)

Цитокин	Соғлом шахслар (n=20)	ФД ва акне билан оғриган беморлар		
		даволашгача (n=73)	Асосий гуруҳ даволашдан кейин (n=38)	Назорат гуруҳи даволашдан кейин (n=35)
IL-1β	1,06±,04	3,12±1,82	0,77±0,04**	2,09±1,18
IL-2	0,78±0,29	8,52±0,85*	0,76±0,06**	2,36±0,85
IL-4	3,17±0,63	1,76±0,92*	3,70±2,50**	2,6±0,54
IL-10	16,76±9,90	37,71±18,06*	16,69±9,90**	48,31±22,05
IFN-γ	18,7±3,1	8,7±3,91*	11,82±4,65**	9,28±2,89
VEGF	53,45±34,38	99,12±36,54*	108,93±49,46**	84,12±13,45

Изоҳ: *-меъёр билан қиёслашда фарқланишлар ишончли, $p < 0,05$; ** - фарқланишлар ишончли

Цитокинлар (IL-1β, IL-2, IL-4, IL-10, INF-γ ва ўсиш омили - VEGF) динамикасини ўрганишда ФД билан оғриган беморларда вулгар акне даволашда тавсия этилган янги ёндашувнинг муҳим афзаллиги аниқланди.

Цитокин серияли кўрсаткичларини таҳлил қилганда, кузатув гуруҳи ва жараённинг оғирлигидан қатъий назар, ФД фонида ВХ билан касалланган барча беморларнинг қонида IL-1β кўрсаткичларини қийматлари жуда юқори эканлигини кўриш мумкин ($p < 0,05$). Асосий гуруҳда даволаш жараёнида мазкур кўрсаткич ишончли пасайган, бунда назорат гуруҳи беморларини қон зардобида IL-1β ни юқори титрлари сақланиш фонида, меъёрий кўрсаткичларга етган.

IL-2 кўрсаткичининг таҳлилига кўра, ФД фонида ВХ беморлари қонида, комплекс модификацияланган даволашдан кейин мазкур кўрсаткич титрлари ишончли пасайган, бунда меъёрий кўрсаткичларгача пасайган, ҳолат ФД билан ВХ дан азият чеккан беморларда модификацияланган комплекс патогенетик асосланган терапиянинг яллиғланишга қарши тизимли самарадорлигини намоён қилди.

Худди шу каби натижалар IL-4 кўрсаткичлари бўйича ҳам аниқланган, шунини айтиш керакки, модификацияланган комплекс патогенетик асосланган терапиядан кейин ФД билан акне беморларида қиёслаш гуруҳида мазкур кўрсаткичнинг меъёрга келиши белгиланди ($p < 0,05$). Бундан фарқли равишда, назорат гуруҳида IL-4 цитокини даражасини тиклашда меъёрга озрок тенденцияси кузатилган ($p < 0,05$).

Ўтказилган комплекс модификацияланган даволашдан кейин IL-10 кўрсаткичлари ишончли пасайган, бунда назорат гуруҳи беморларини қон зардобидаги юқори титрлар сақланиши фонида назорат кўрсаткичларига қарши меъёрий кўрсаткичларга етган ($p < 0,05$).

ФД билан ВХ оғриган беморларда IFN-γ - кўрсаткичининг ўзгариши фактига алоҳида эътибор қаратиш лозим. Акнени тури ва даражасидан қатъий назар даволашгача назорат гуруҳига нисбатан кўрсаткич ишончли пасайган.

VEGF ўзгаришлар динамикаси бўйича олинган маълумотлар диққатга

сазovor. Даволаш бошланганидан сўнг, ФД ва ВХ беморлари гуруҳида кўрсаткичлар ўсиши ва стандарт даволаш олаётган назорат гуруҳида унинг кўрсаткичлари кейинги пасайиши кузатилди ($p < 0,05$).

Тадқиқотнинг ушбу натижалари асосий гуруҳ беморларида репарацион жараёнларини фаоллашади деган хулосага келишга имкон беради, мовий-бинафша доғлар, турғун компонентлар ва чандиқларнинг визуал камайиши билан намоён бўлади. Бу ерда цитокин коррекцияловчи омил натижасида ФД ва акнени даволаш учун таклиф этилган модификацияланган комплекс патогенетик асосланган терапияси акнени анъанавий даволашга қиёслашда клиник самарадорлиги мавжуд деган хулоса қилиш мумкин.

Ўтказилган тадқиқотларга кўра, ФД ва ВХ беморларининг асосий гуруҳидаги IL-1 β ва IL-10 кўрсаткичларини даволашдан ўтказилганидан кейинги узоқ муддатли кузатувларида (6 ой ва 1 йил) кўрсаткичлар меъёр нисбатида сақланиб қолгани маълум бўлди. Бунда VEGF кўрсаткичлари ошган ($p < 0,05$). Демак, қон зардобидаги цитокин таркибидagi ўзгаришлар динамикаси акне ва ФД билан оғриган беморларга таклиф қилинган модификацияланган комплекс, патогенетик асосланган терапиянинг самарадорлигини кўрсатади, иммунмодуловчи ва яллиғланишга қарши кучли таъсирни шакллантиради.

Назорат гуруҳи беморларида бошқача ҳолат кузатилди, шунинг учун даволаниш тугаганидан кейин 6 ой ва 1 йил ичида IL-1 β цитокиннинг қийматлари кузатувнинг 6-ойига қадар юқори бўлиб қолди ва $2,6 \pm 1,1$ пг/мл ($p > 0,05$) ни ташкил этди.

IL-10 қийматлари кузатувнинг 6-ойига келиб паст бўлиб сақланиб қолган ($13,6 \pm 6,87$ пг/мл), кузатувнинг 1 йилини охирига келиб, $15,7 \pm 5,68$ пг/мл га тенг бўлган ($p > 0,05$). IFN- γ қийматлари кўрсаткичлари кузатувнинг 6-ойига келиб ($26,55 \pm 14,71$ пг/мл) ва кузатувнинг 1 йили охирига келиб, мос равишда, $27,09 \pm 11,88$ пг/мл ($p > 0,05$) ни кўрсатган. VEGF 6 ойга келиб кўрсаткичлари сезиларли пасайди ($83,11 \pm 32,43$ пг/мл), 1 йил сўнггида эса ўзгаришларга тенденция кузатилди ($84,61 \pm 29,54$ пг/мл ($p > 0,05$)).

Маълумотларнинг талқини про-яллиғланиш цитокинларининг фаоллигини сақлаб қолиш туфайли давом этаётган яллиғланиш реакциясини кўрсатади, буларнинг барчаси умумий қабул қилинган анъанавий терапия бўйича назорат гуруҳидаги беморларни даволашда ФД фонида ВХ билан оғриган беморларда тикланиш жараёнларининг кечикишига олиб келди.

Яллиғланиш медиаторлари кўрсаткичларининг ўзгариши динамикасида олинган натижаларни умумлаштириб, ФД билан оғриган беморларда УБ нинг ишлаб чиқилган модификацияланган комплекс терапиясининг аниқ цитокин-коррекцияловчи таъсири ҳақида хулоса қилиш мумкин.

Далилларга асосланган тиббиёт тамойиллари ва шахсийлаштирилган ёндашув асосида, олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, ФД фонида акне даволаш учун биз томонимиздан ишлаб чиқилган ўзгартирилган алгоритм бизга юқори клиник самарадорликни сақлаб қолиш имконини беради, бу эса яллиғланиш жараёнларининг кўрсаткичларини сезиларли даражада камайтиради, шу билан бирга дерматологик касалликнинг сифатини оширади,

турли даражадаги акне зўравонлиги бўлган беморларга ёрдам кўрсатилади.

ХУЛОСА

1. Ретроспектив равишда акне ва ФД нинг бир вақтдаги аниқланиш даражаси беморларнинг умумий сонининг 28,6% ни ташкил қилади. 80,2% ҳолларда *H. Pylori* инфекциясидан келиб чиққан функционал диспепсия ривожланиши юз беради, кўпинча оддий акне/папуло-пустулез шакли аниқланган (62,9%), кеч акне (17,31%) ва конглобат акне (19,7%) камроқ аниқланган. Акнени енгил шакли 26,8%, ўрта даражаси 53,5% ва оғир даражаси 19,7% да аниқланган. 48,8% беморда яллиғланиш жараёнлари юз соҳасида, 21,6% - юз ва бел соҳаси, 11,9% беморда жараён бел, кўкрак, бўйин, бошни сочли қисмида аралаш аниқланган.

2. ВХ ва ФД билан оғриган беморларда, акне оғирлигидан қатъий назар, даволашдан олдин қон зардобидаги IL-1 β комплекс индекси меъёрий қийматлардан 2,1-3,7 баравар ошади. Иммунологик манзарага кўра, IL-4 ва IFN γ секрецияси сусайиши фонида IL-2, репарация маркери VEGF ишончли экспрессияси яллиғланиш жараёнини хронизациясига, акне терапиясининг умумқабул қилинган баённомаларига резистентлигига олиб келади.

3. ФД ва акне терапиясига модификацияланган ёндашув, глюкозаминилмурамилдипептид, эрадикацион антихеликобактериал терапия ва комплексда Тримебутин прокинетики, гастропротектор Ребамипид, Тофизолам транквилизатори, Энтерол пробиотикини биргаликда қўллаш натижасида иммункоррекцияловчи ва яллиғланишга қарши таъсир кучайиши фонида иммун тизими цитокин тизимида кучланиш пасайишига ёрдам берди.

4. НР-ассоциацияланган функционал диспепсия билан уйғун акне касаллигини модификацияланган комплекс терапияси схемасини қиёсий баҳолаш яллиғланиш элементларини камайтириш индекси (папула, пустула), акне кечиши динамикаси, қайталаниш ҳолатлари стандарт вулгар акнега қарши терапияни қўллашда олинган аналогик кўрсаткичлар билан таққослашда самарадорлик кўрсаткичларининг 1,8 мартага ошганини кўрсатди. Кузатувларни узоқ муддатли даврида (6 ва 12 ой) клиник самарадорлиги исботланди, бунда асосий гуруҳда 88% самарадорлик, назорат гуруҳида 68,8% самарадорликка эришилди, натижа IL-1 β , VEGF, IL-10 ва IFN- γ кўрсаткичларининг узоқ муддатли кузатув даврида муқим меъёردа сақланиши билан белгиланди, бу эса даволаш режимининг аниқ иммуномодуляцион ва яллиғланишга қарши таъсири мавжудлигини кўрсатади.

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

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АКРАМОВА НОДИРА ШУХРАТОВНА

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-
ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**14.00.36 – Аллергология и иммунология
14.00.02 – Дерматология и венерология**

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2021.3.PhD/Tib2174.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель

Абдурахманов Мамур Мустафаевич

доктор медицинских наук, профессор

Азизов Бахадир Садилович

доктор медицинских наук, доцент

**Официальные
оппоненты**

Ваисов Атхамжон Шовкатович

доктор медицинских наук, профессор

Файзуллаева Нигора Яхяевна

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация

Центр развития профессиональной квалификации

медицинских кадров

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании разового 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: immunologiya@qip.ru.)

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

Х.М.Хатамов

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

А.А.Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день проблемы лечения, профилактики заболеваний кожи воспалительного генеза остаются в центре внимания современной дерматологии. Особенно актуальными становятся проблемы, связанные с вульгарными угрями. Особенностью данного заболевания является его влияние на психосоматическое состояние больного, обусловленное нарушением эстетичности наружных покровов лица, значительно снижая качества жизни. По мнению специалистов, «...поражения кожи в виде вульгарных угрей или угрей обыкновенных (*acne vulgaris*, акне) наблюдается преимущественно среди лиц подросткового и молодого возрастов, затрагивая при этом более чем 80% популяции данной возрастной группы...»¹. Связь между вульгарными угрями и функциональной диспепсией, высокая распространенность заболевания, сложность патогенеза, социальные последствия требуют разработки методов ранней клинико-иммунологической диагностики, лечения и внедрения их в практическую медицину.

На мировом уровне уделяется особое внимание научно-исследовательским работам, направленным на раннюю диагностику, профилактику и комплексное лечение дерматологических заболеваний. Этот процесс направлен на определение биохимических и иммунологических показателей состояния кожи и механизмов развития акне, выявление маркеров иммуногенеза акне, оптимизацию методов снижения количества колоний патогенных микроорганизмов *Propionibacterium acne* на поверхности кожи и другие методы оптимизации этого направления научных исследований. Таким образом, преобразование методов диагностики, лечения, профилактики акне и функциональной диспепсии, их разработка и внедрение в практику становится одной из актуальных проблем перед специалистами в области здравоохранения.

В рамках совершенствования системы охраны здоровья в нашей стране уделяется особое внимание ранней диагностике и комплексному лечению дерматологических заболеваний. В соответствии с новой стратегией развития Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи по улучшению качества медицинского обслуживания населения в системе первично-санитарной помощи, включая «...совершенствование качества медицинского обслуживания населения в системе первично-санитарной помощи...» и другие цели. В связи с этим улучшение качества медицинского обслуживания населения, создание здоровой среды, определение и устранение направлений деятельности иммунной системы у больных с акне и функциональной диспепсией, снижение уровня заболеваемости приобретают особое значение и актуальность.

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы" и постановление от 12 ноября 2020 года № УП-6110 "О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной

медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ", постановление от 20 июня 2017 года № ПП-3071 "О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы" и постановление от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «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 республики. Данное исследование соответствует приоритетным направлениям развития науки и технологий республики в области медицины и фармакологии, согласно VI направлению «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Функциональная диспепсия (ФД) является полисимптомным заболеванием, в основе которой лежат нарушение секреции желудочного сока, гастродуоденальной моторики проведения пищи, приводящие к патологическим преобразованиям слизистой оболочки желудка. В патогенезе центральное звено занимают психоэмоциональные, стрессовые и нервные факторы, приводящие к нарушениям процессов пищеварения, запуску механизмов аутоиммунных реакций, проявляющиеся различными патологическими изменениями, в том числе и кожи (Кучерявый Ю.А. и соавт, 2014; Сохибова З.Н., 2020; See J.A. et al., 2018). Все это в совокупности утяжеляет течение патологического процесса, приводит к сбою в механизмах формирования адекватного иммунного ответа, способствует изменению баланса противовоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, что приводит к хронизации течения угревой болезни (УБ), появлению трудно поддающихся лечению рецидивов (Тлиш М.М., Шавилова М.Е., 2017; Сорокина Е.В. и соавт, 2018; Арифов С.С. и соавт, 2021; Barbaric J. et al., 2018).

В силу этих обстоятельств становится интересным включение в комплексное лечение акне разной степени тяжести иммунокорректирующей терапии в виде иммуномодуляторов или других лекарственных препаратов с иммунотропным эффектом действия. Данная группа препаратов достоверно приводит к снижению выраженности клинической картины акне более чем в 70% случаев с длительным эффектом клинической ремиссии (Круглова Л.С. и соавт, 2018; Дворянкова Е.В. и соавт, 2018; Вовк Е.И. и соавт, 2018; Kim J.E. et al., 2018; Stewart T.J., Bazergy C., 2018). Однако несмотря на это, открытыми остаются вопросы выбора тактики лечения комбинированных форм УБ на фоне ФД, вопросы разработки программы лечения с включением препаратов, имеющие высокую тропную активность к микрофлоре кишечника с последующим восстановлением микробиоценоза данного биотопа (Баринова А.Н., 2018; Ваисов А.Ш. и соавт, 2022; Wang Y. et al., 2018; Skroza, N. et al., 2018).

Согласно анализу имеющихся данных, определение терапевтической тактики лечения акне у пациентов с ФД должно основываться на системном и

комплексном подходе с использованием современных методик лечения в сочетании с соответствующими восстановительными средствами. Таким образом, разработка алгоритма профилактики иммунодисфункции в комплексной терапии с целью определения прогностической информации о иммунологических нарушениях у пациентов с акне является важной для улучшения результатов лечения подобных пациентов. Учитывая серьезность и актуальность проблемы, исследование данной темы имеет значительное научно-практическое значение.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ (05.2023.PhD.169) на тему: «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после COVID-19 (2022-2026 гг.)».

Цель исследования: разработка патогенетически обоснованного комплексного лечения вульгарный угрей на основе клинко-иммунологического исследований.

Задачи исследования:

изучить и оценить выявляемость, характер клинических проявлений угревой болезни у больных с функциональной диспепсией;

определить механизмы развития иммунной дисфункции при угревой болезни у пациентов с функциональной диспепсией;

разработать патогенетически обоснованный комплексный метод лечения акне у пациентов с функциональной диспепсией на основании клинко-иммунологических исследований;

проводить сравнительный клинко-иммунологический анализ эффективности лечения угревой болезни у пациентов с функциональной диспепсией с традиционным ведением и с включением в комплексную терапию иммуномодулятора глюкозаминилмурамилдипептида.

Объект исследования. В исследование были включены 126 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет, страдающих от акне, получавших лечение в Республиканской кожно-венерологической клинической больнице в период с 2019 по 2022 год. В качестве контрольной группы были взяты 21 практически здоровых людей.

Предмет исследования: кровь и сыворотка крови больных с акне.

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

Научная новизна исследования включает в себя следующее:

впервые у больных с акне и функциональной диспепсией выявлена клиническая картина воспалительных элементов угревой сыпи, обусловленных инфекцией *Helicobacter pylori* (в формах простых

угрей/папуло-пустулезных, поздних угрей, конглобатных угрей) и распространение воспалительных процессов (на кожу лица, спины, груди, шеи и волосистой части головы);

впервые доказано, что у больных акне и функциональной диспепсией происходит дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов за счет повышения уровня цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2 и VEGF на фоне снижения уровня ИФН γ и ИЛ-4;

впервые установлено, что благодаря эффективности предлагаемого метода лечения у больных с акне и функциональной диспепсией уровни ИЛ-1 β , VEGF, ИЛ-10 и ИФН- γ оставались стабильными в течение длительного (6 и 12 месяцев) наблюдения;

впервые доказано, что модифицированный подход к стандартному лечению (комбинированное применение глюкозаминилмурамилдипептида, эрадикационной антихеликобактерной терапии, прокинетики тримебутина, гастропротектора ребамипида, транквилизатора тофизопама и пробиотика энтерола) у больных с акне и функциональной диспепсией приводит к усилению иммунокорректирующего эффекта и противовоспалительного эффекта, что приводит к балансу цитокинов иммунной системы.

Практические результаты исследования включают в себя:

обосновано определение изменений уровня иммунных цитокинов (ИФН γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10, VEGF) у больных акне и функциональной диспепсией;

разработан опросник для выявления скрытых симптомов функциональной диспепсии;

разработан модифицированный подход к стандартному лечению пациентов с акне и функциональной диспепсией.

Достоверность результатов исследования основывается на подходах и методах, использованных в работе, соответствии теоретических данных полученным результатам, методологической корректности проведенных исследований, достаточности численности пациентов, обработке с использованием клинико-лабораторных, иммунологических, функциональных и статистических методов исследования, а также подтверждении полученных выводов и результатов уполномоченными органами, сравнении результатов исследований с международными и отечественными данными.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что на основании клинико-иммунологических исследований доказано, что у больных с акне и функциональной диспепсией патогенетической основой комплексной терапии угревой болезни является повышение уровня цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, VEGF на фоне снижения ИФН γ , ИЛ-4, что приводит к дисбалансу провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а предложенный способ лечения обеспечивает поддержание стабильных уровней ИЛ-1 β , VEGF, ИЛ-10 и ИФН- γ при длительном (6 и 12 месяцев) наблюдении, а также доказано, что иммунокорректирующий эффект и противовоспалительное действие модифицированного подхода приводят к сбалансированности цитокинового

аппарата иммунной системы.

Практическая значимость исследования заключается в том, что была определена клиническая картина проявления воспалительных элементов акне, обусловленных инфекцией *Helicobacter pylori* у больных акне с функциональной диспепсией, определены изменения уровней иммунных цитокинов (IFN γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-10, VEGF), разработана анкета с вопросами, направленными на выявление скрытых симптомов функциональной диспепсии, модифицирован подход к стандартному лечению больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по патогенетической основе комплексной терапии заболевания на основе клинико-иммунологических исследований:

первая научная новизна: впервые у больных с акне и функциональной диспепсией выявлена клиническая картина воспалительных элементов угревой сыпи, обусловленных инфекцией *Helicobacter pylori* (в формах простых угрей/папуло-пустулезных, поздних угрей, конглобатных угрей) и распространение воспалительных процессов (на кожу лица, спины, груди, шеи и волосистой части головы), на основании чего разработаны методические рекомендации «Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности применения иммуномодуляторов в комплексном лечении угревой болезни у больных с функциональной диспепсией» (заключение №23-м/043 Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 29 мая 2023 г.). Настоящее предложение внедрено в практику приказами Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 15.08.2023 г. № 68 и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 19.08.2023 г. № 60 (справка научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 июля 2024 г. № 4); *социальная эффективность:* полученные результаты свидетельствуют, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении акне у больных с функциональной диспепсией, в свою очередь, позволяет выбрать тактику лечения, снизить осложнения заболевания, улучшить качество жизни пациентов; *экономическая эффективность:* внедрение научных результатов в практическую деятельность Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии обосновано тем, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении угревой болезни у больных с акне и функциональной диспепсией позволяет сэкономить до 632000 сумов в стоимости лечения одного пациента. *Заключение:* Определена клиническая картина воспалительных элементов угревой сыпи, обусловленных инфекцией *Helicobacter pylori*, и распространенность воспалительных процессов у

больных с акне и функциональной диспепсией.

вторая научная новизна: разработаны методические рекомендации «Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности применения иммуномодуляторов в комплексном лечении угревой болезни у больных с функциональной диспепсией» (утверждены Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/043 от 29 мая 2023 г.), основанные на том, что впервые доказан дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов за счет повышения уровня цитокинов IL-1 β , IL-2, VEGF на фоне снижения уровня IFN γ , IL-4. Настоящее предложение внедрено в практику приказами Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 15.08.2023 г. № 68 и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 19.08.2023 г. № 60 (справка научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 июля 2024 г. № 4); *социальная эффективность:* полученные результаты свидетельствуют, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении акне у больных с функциональной диспепсией, в свою очередь, позволяет выбрать тактику лечения, снизить осложнения заболевания, улучшить качество жизни пациентов; *экономическая эффективность:* внедрение научных результатов в практическую деятельность Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии обосновано тем, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении угревой болезни у больных с акне и функциональной диспепсией позволяет сэкономить до 632000 сумов в стоимости лечения одного пациента. *Заключение:* доказано, что у пациентов с акне и функциональной диспепсией наблюдается дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов (IFN γ , IL-4, IL-1 β , IL-2, VEGF).

третья научная новизна: впервые в связи с эффективностью предлагаемого метода лечения у больных с акне и функциональной диспепсией установлено, что количественные показатели ИЛ-1 β , VEGF, ИЛ-10 и ИФН- γ остаются стабильными в течение длительных (6 и 12 месяцев) сроков наблюдения, разработана методическая рекомендация «Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности применения иммуномодуляторов в комплексном лечении акне у больных с функциональной диспепсией» (утверждена Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/043 от 29 мая 2023 года). Настоящее предложение внедрено в практику приказами Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 15.08.2023 г. № 68 и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра

дерматовенерологии и косметологии от 19.08.2023 г. № 60 (справка научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 июля 2024 г. № 4); *социальная эффективность*: полученные результаты свидетельствуют, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении акне у больных с функциональной диспепсией, в свою очередь, позволяет выбрать тактику лечения, снизить осложнения заболевания, улучшить качество жизни пациентов; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии обосновано тем, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении утренней болезни у больных с акне и функциональной диспепсией позволяет сэкономить до 632000 сумов в стоимости лечения одного пациента. *Заключение*: при определении эффективности предлагаемого метода лечения у больных с акне и функциональной диспепсией установлено, что количественные показатели цитокинов (ИЛ-1 β , VEGF, ИЛ-10 и ИФН- γ) оставались стабильными в течение длительного (6 и 12 месяцев) наблюдения.

четвертая научная новизна: впервые доказано, что модифицированный подход к стандартному лечению (комбинированное применение глюкозаминилмурамилдипептида, эрадикационной антихеликобактерной терапии, прокинетики тримебутина, гастропротектора ребамипида, транквилизатора тофизопама и пробиотика энтерола) у больных с акне и функциональной диспепсией приводит к усилению иммунокорректирующего эффекта и противовоспалительного эффекта, что приводит к балансу цитокинов иммунной системы, на основании чего разработаны методические рекомендации «Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности применения иммуномодуляторов в комплексном лечении утренней болезни у больных с функциональной диспепсией» (утверждены Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/043 от 29 мая 2023 года). Настоящее предложение внедрено в практику приказами Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 15.08.2023 г. № 68 и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии от 19.08.2023 г. № 60 (справка научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 июля 2024 г. № 4); *социальная эффективность*: полученные результаты свидетельствуют, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении акне у больных с функциональной диспепсией, в свою очередь, позволяет выбрать тактику лечения, снизить осложнения заболевания, улучшить качество жизни пациентов; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-

практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии обосновано тем, что применение иммуномодуляторов в комплексном лечении угревой болезни у больных с акне и функциональной диспепсией позволяет сэкономить до 632000 сумов в стоимости лечения одного пациента. *Заключение:* было показано, что модифицированный подход к стандартному лечению пациентов с акне и функциональной диспепсией приводит к иммуномодулирующему эффекту и повышению противовоспалительной активности, что приводит к балансу цитокинов иммунной системы.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований доложены на 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 научных статей, в том числе 4 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, четко очерчиваются ее цели и задачи, описываются объект и предмет исследования, указывается соответствие работы с приоритетными направлениями развития науки и техники Республики Узбекистан, научная новизна и практические результаты работы, исследование детализировано, показана научная и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе «**Клинико-иммунологические особенности вульгарных угрей у больных функциональной диспепсией (обзор литературы)**» диссертации представлено обсуждение научно-практической информации по данной теме по материалам отечественной и зарубежной литературы. Отмечено, что вне поля зрения остаются вопросы социально-эпидемиологических и клинических изменений при данной патологии, факторах риска, усугубляющих течение воспалительных процессов в пораженных участках кожи. Учитывая многокомпонентность патогенеза сочетанной патологии, иммуно-воспалительные основы развития и прогрессирования кожных проявлений на фоне патологических нарушений функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), спорным остаются вопросы эффективности проводимой терапии, разработки более действенных способов профилактики кожных осложнений. Отдельное внимание уделено важности определения показателей цитокинового статуса при различных поражениях

кожи, в том числе и акне.

Во второй главе «Характеристика клинических наблюдений и методов исследования» диссертации представлены особенности объекта исследования, методы исследования, методологические подходы, обеспечившие решение поставленных задач.

Исследование носило прикладной характер и было направлено на разработку и внедрение новых методов лечения и профилактики больных с вульгарными угрями на фоне ФД. В исследовании принимали участие 126 пациентов обеих полов, в возрасте от 18 лет до 35 лет включительно: 50 (38,9%) мужчин и 77 (61,1%) женщин с диагнозом *acne vulgaris* с различной степенью тяжести.

Пациенты распределены по группам методом фиксированной простой рандомизации с использованием таблицы случайных чисел, в зависимости от назначаемого лечебно-профилактического комплекса. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. Сбор исследовательских материалов проводился в течение 5 лет - с 2018 по 2023 год. Для формирования полной клинической картины УБ, ее течения, характеристики эффективности проводимой терапии были использованы ряд дерматологических индексов, в частности «дерматологический индекс акне» (ДИА), иммунологические и микробиологические методы. При первичном осмотре кожных покровов определяли степень выраженности разрешения воспалительных (папул, пустул, узлов, абсцессов) и невоспалительных (открытых и закрытых комедонов) акне-элементов с опеределением ДИА.

В соответствии с принятой резолюцией согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний ЖКТ (Римские критерии IV, 2016) проведено исследование по выявлению и установке диагноза «функциональная диспепсия» у больных с акне с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), для проведения верификации хеликобактериальной инфекции был использован экспресс-диагностика *Helicobacter pylori* на основе биохимического исследования активности уреазы в выдыхаемом воздухе, УЗИ внутренних органов ЖКТ.

Концентрацию в сыворотке крови IgA, IgM и IgG определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), определены показатели цитокинового статуса - интерлейкины IL-1 β , IL-2 IL-4 IL-10, интерферона- γ (ИФН γ) и маркера репарации - VEGF.

Для определения психоэмоционального статуса больных было проведено тестирование, при этом подбор вопросов проведено согласно рекомендациям Американской Ассоциации дерматологов, с определением качества жизни - «дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index - DLQI)». Данный индекс DLQI позволяет выявить уровень отрицательного воздействия патологических изменений кожи на жизнь пациента в целом.

В соответствие с поставленной целью и задачами исследования проведены исследования по сравнительной характеристике стандартной и модифицированной комплексной терапии УБ у больных с ФД. Стандартная

терапия включала применение антибактериальных препаратов тетрациклинового ряда (таблетки Юнидокс Солютаб по 100 мг 2 раз в сут в течение месяца), препараты цинка по 50 мг 1 раз в сут в течение месяца, наружно антибактериальная мазь (Скинорен или Далацин 3 раза в день), рассасывающей терапией мазь ихтиоловую 10%, утром и вечером на весь срок проведения терапии.

Во второй группе помимо стандартного лечения акне был назначен разработанный комплекс эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии. Эрадикационная терапия представлена включением в схему лечения амоксициллина 1000 мг 2 раза в день, кларитромицина 500 мг дважды в сутки и ингибитора протонной помпы- рабепразол 20 мг 2 раза в день в течение 14 дней. Прокинетическая терапия – это применение препарата тримебутина, 200 мг 3 раза в день 4 недели. Цитопротекторная терапия представлена включением в схему лечения препарата ребамипид по 100 мг 3 раза в день 4 недели. Для достижения транквилизирующего и анксиолитического эффекта в схему лечения включали тофизапам, для достижения иммунокорригирующего эффекта использовали N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-дипептид в дозе 0,01 г/сут (ликопид, иммуномодулятор на основе *Lactobacillus bulgaricus*) в качестве адъювантной терапии при проведении антихеликобактерной терапии. По завершению эрадикационной терапии с целью улучшения кишечного биоценоза использовали пробиотик из сахаромикеты буларди. Проверка эффективности, проведенной эрадикационной терапии была проведена спустя 4 недели, при этом использовали экспресс-тест хеликобактериоза при помощи БДУТ теста.

Материалы исследования были обработаны на персональном компьютере с использованием стандартных программных продуктов. Статистические данные, полученные с помощью компьютерной обработки, были сведены в специальные таблицы разработки. Позже эти данные были преобразованы в аналитические таблицы. Следующим этапом статистической обработки материалов исследования был расчет относительных и средних значений. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи были рассчитаны коэффициенты корреляции по Спирмену. Надежность оценивалась с использованием критерия Стьюдент Фишера.

В третьей главе **«Клинико-функциональная характеристика больных угревой болезнью и функциональной диспепсией»** диссертации представлены причины развития УБ и ФД, формирования коморбидного состояния организма, приводящие к ухудшению состояния кожи.

Проведенный ретроспективный анализ историй болезни пациентов, прошедших лечение в Республиканской клинической кожно-венерологической больнице с период начиная с 2019 по 2021 гг. показал, что у более чем 28% больных в той или иной степени наблюдаются симптомы патологии органов ЖКТ, причем у большинства из них это хилориассоциированная УБ.

Основными отличительными признаками УБ является его стойкая рецидивность течения, неэффективность проводимого лечения, все это обусловлено прежде всего сложностью патогенеза, его мультифакторностью этиологии. При этом на первый план выходят нарушения иммунологических механизмов развития воспалительного ответа, обусловленные изменениями функционирования ЦНС, вегетативной нервной системы, поражением органов ЖКТ, приводящие к дисбиозу кишечника, эндокринной и другой коморбидной патологией.

Особую актуальность представляет, выявление прогностической информативности иммунологических нарушений Акне у больных с ФД, а также разработка алгоритма профилактики иммунной дисфункции в комплексной терапии, с целью предотвращения развития болезни, оптимальное решение которой позволит в значительной степени улучшить результаты лечения у этого контингента больных.

В 3-летней выборке количество больных УБ составило 448 человек. Из них, у 126 больных на фоне ВУ была выявлена различная патология ЖКТ, при этом симптомы ФД определены у всех больных данной выборки, что составило в среднем около 28% от всех больных, выявленная клиническая картина патологии органов ЖКТ в сочетании с УБ и ФД, на наш взгляд обусловлено наличием *Helicobacter pylori*. ФД ухудшает течение патологического процесса у больных с УБ.

Общее количество отобранных пациентов с угревой болезнью на фоне ФД составило 126 пациентов, из них - 50 (39,2%) мужчин и 77 (60,8%) женщин в возрасте от 18 до 35 лет включительно (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных акне на фоне ФД по возрасту и полу

Пол / Возраст	15-21 лет		старше 22 лет		общее количество	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины	58	45,7	19	14,9	77	60,6
Мужчины	44	34,7	6	4,7	50	39,4
Всего больных	102	80,4	25	19,6	127	100

Существенно чаще УБ с ФД были выявлены в возрастном диапазоне от 15 до 21 год у 77 (80,4%) больных. Основную группу клинического исследования составили пациенты с длительностью течения угревого процесса от 1 до 5 лет включительно. Это составило около 62,0% от общего количества больных с подобной патологией.

Согласно клинической картине, форме проявления акне контингент распределения больных, следующий: больные с обыкновенными угрями/ папуло-пустулезной форма - 80 (62,9%) пациентов; поздние акне - 22 пациента (17,31%); пациенты с конглобатными угрями – 25 (19,7%) человек.

При этом, акне легкой степени были диагностированы у 34 пациентов (26,8%), средней степени у 68 пациентов (53,5%), тяжелая степень акне выявлено у 25 больных (19,7%). Согласно гендерному признаку, средняя

степень тяжести было выявлено у 50 (39,7%) у женщин, тогда как у лиц мужского пола преобладала тяжелая степень акне, что составило 13 (10,3%) соответственно.

Почти у половины больных (62 пациента) воспалительные процессы ограничивались лишь областью лица, у 31 больных (21,6%) - комбинация поражений лица и спины, у 15 (11,9%) пациентов - различные сочетания процесса в коже спины, груди, шеи, волосяной части головы.

В данной выборке больных с ФД длительность патологии в среднем составила $5,8 \pm 2,6$ лет. Согласно положениям, Римских критериев IV чтения диагноз ФД и его вариантов течения патологии (ЭБС и ПДС форм) ставился на основании клинической картины, а также на выявлении его выраженности и интенсивности.

При осмотре больных с акне на фоне ФД основными жалобами были болезненные ощущения в гастродуоденальной области, вздутия, чувство распираания и быстрого насыщения после прием небольшого количества пищи, также диспепсия, тошнота и отрыжка. Жалобы на боль в эпигастральной области предъявили более 68% пациентов с ФД. Постпрандиальную тяжесть в области эпигастрия было выявлено у 78,0% пациентов, чувство вздутия и распираания отметили около 70% опрошенных пациентов. 80% больных заявили о чувстве быстрого насыщения при приеме небольшой порции пищи, больше половины больных (54,5%) отметили снижение аппетита, отрыжку 32% опрошенных, приступы тошноты у 40,6% пациентов, у 64,0% все пациентов с ФД изжога различной степенью интенсивности. Все отмеченные жалобы говорят о развитии патологических преобразованиях в верхних отделах ЖКТ.

У 56 пациентов (44,4%) с УБ на фоне ФД на основе проведенного осмотра была выявлена клиническая картина, характерная для ПДС формы ФД. Так у 29 пациентов (21,8% выявлено вздутие верхних отделов ЖКТ, при этом это характерно для больных мужского пола (18 мужчин (14,2%) и 11 женщин (5,6%). Отрыжка определялась у 23 пациентов (18,1%), из них 20 мужчин (15,7%) и 4 женщины (3,1%). Чувство тошноты у 25 пациентов (19,68%), из них 16 мужчин (12,6%) и 8 женщин (6,3%). Жалобы на появляющуюся тяжесть после приема пищи в эпигастральной области было отмечено у 23 пациента (18,1%), из них 18 мужчин (14,2%) и 5 женщин (3,9%). Появление симптома распираания в эпигастральной области после приема пищи отметили 18 пациентов (14,1%), из них 12 мужчин (9,4%) и 6 женщин (4,7%). Быстрое насыщение при приеме небольшого количества пищи испытывают 4 пациента женского пола (3,2%), а чувство постоянного голода отметили только 10 мужчин (8,5%). Чувство дискомфорта в эпигастральной области после приема еды отметили 14 пациентов обоего пола (11,1%), из них 12 мужчин (9,4%) и 2 женщины (1,6%).

При нарушении режима питания у почти половины больных (49,1%) отмечена стадия обострения ФД. Второй по значимости этиологический фактор обострения ФД принадлежит психоэмоциональным стрессовым ситуациям (35,7%), далее это прием алкоголя 39 пациентов (30,9%).

Результаты лабораторного исследования показали, что по данным уреазного теста *Helicobacter pylori* у больных с УБ и ФД обнаружен у 101 пациента (80,2%) больных.

Согласно данным ЭФГДС получены следующие результаты: у 65 пациентов (51,18%) выявлено патологическое изменение слизистой оболочки только в области тела желудка и у 90 пациентов (70,8%) как в области тела и антрума в виде поверхностного гастрита. Признаки атрофического гастрита обнаружены в области тела желудка у 12 больных, что составило 6,7% от всего контингента больных, в антральном отделе составило 12,6% соответственно. Эрозивное поражение слизистой в теле желудка в 4% случаев (8 пациентов), в области антрума выявлено в 9% (18 пациентов) случаев, сочетанные эрозии антрума и тела желудка у 5 пациентов (2,5%). Эрозия слизистой 12-перстной кишки было выявлено у 12, массивные эрозивные поражения слизистой гастродуоденальной зоны у 7 пациентов, что составило 6% и 3,5% соответственно. Также выявлена язва/язвы желудка, причем в стадии обострения у 4-х пациентов (2,2%). У 30 (23,6%) больных диагностирована язва двенадцатиперстной кишки, из них: с рубцово-язвенной деформацией дуоденума - 2 больных (1,5%); острая язва 12-перстной кишки у 9 пациентов (7,0%); 1 пациент (0,8%) картина сочетанной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

В четвертой главе «Дисфункция иммунной системы у больных угревой болезнью и функциональной диспепсией, патогенетическое обоснование комплексной терапии» диссертации приведены результаты изучения иммунного статуса обследованных больных.

На 63 больных было проведены иммунологические исследования, при этом в зависимости от степени клинической картины пациенты были распределены следующим образом: с вульгарными папуло-пустулезными акне тяжелой степени у 10; с вульгарными папуло-пустулезной акне средней степени у 2; с инверсными акне 2 степени тяжести у 6; поздние акне тяжелой степени у 11; поздними акне средней степени выраженности 12 и конглобатные акне у 11 пациентов.

Проведенные исследования показали, что у всех больных с ВУ на фоне ФД в крови выявлено достоверно высокие значения цитокина IL-1 β независимо от степени выраженности процесса по сравнению с контрольными показателями, так при лёгкой, средней и тяжёлой степени (табл. 2).

Таблица 2

Показатели концентрации цитокинов в сыворотке крови у больных с акне на фоне ФД (до лечения) (пг/мл) (M \pm m)

Цитокин	Здоровые (n=21)	Степени тяжести		
		Легкая (n=29)	Средняя (n=29)	Тяжелая (n=33)
IL-1 β	1,06 \pm 1,04	3,12 \pm 1,82*	3,22 \pm 1,42*	3,41 \pm 1,18*
IL-2	0,81 \pm 0,12	8,44 \pm 0,72*	7,43 \pm 0,85*	5,53 \pm 2,43*

Цитокин	Здоровые (n=21)	Степени тяжести		
		Легкая (n=29)	Средняя (n=29)	Тяжелая (n=33)
IL-4	3,2±0,44	1,84±0,6*	1,89±0,7*	1,98±0,87*
IL-10	16,1±2,1	37,13±18,68*	39,84±16,11*	45,91±17,25*
IFN-γ	18,7±3,1	8,8±3,7*	8,7±3,3*	8,59±3,42*
VEGF	53,45±34,53	99,12±36,7*	96,18±14,6*	92,23±44,56*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с данными здоровых, $p < 0,05$.

Также в группе сравнения остаются повышенными и значения показателя IL-10 в сыворотке крови больных с ВУ на фоне ФД, против значений здоровых ($p < 0,05$).

Основным эффектом воздействия IL-10 является супрессия активности IFN-γ, что доказано полученными результатами, констатируя снижения содержания провоспалительного цитокина - IFN-γ до начала терапии в сравнении с показателями здоровых ($p < 0,05$).

Показатель VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста) является маркером воспаления у больных с акне на фоне ФД независимо от степени тяжести, причем прирост показателя по сравнению с нормой достоверно значителен ($p < 0,05$).

Достоверным является повышенное значение цитокина IL-2 у больных данной группы наблюдения независимо от степени тяжести клинического течения в сравнении с показателями здоровых ($p < 0,05$).

Достоверно определено снижение содержания IL-4 в сыворотке крови больных с акне на фоне ФД до начала терапевтического лечения. Все эти данные привели к хронизации воспалительного процесса до начала лечения, частым рецидивам и выраженной резистентностью к общепринятым протоколам терапии. Полученные результаты сниженных показателей IL-4, при всех степенях тяжести до лечения предполагают затяжное течение УБ у больных ФД, клинически проявляемое, как персистирующее торпидное, с частым рецидивированием и резистентностью к традиционной терапии.

Исследование иммунологических показателей у больных УБ и ФД, показали наличие прямой связи между изменениями показателей цитокинов с одной стороны и степенью выраженности воспалительных процессов в кожных элементах, с другой. Недооценка роли ФД у больных УБ в составлении плана и алгоритмов комплексного лечения значительно осложняет эффективность лечебного и реабилитационного процесса у больных, переводя патологический воспалительный процесс в хроническое течение и повышая при этом частоту рецидивов заболевания. Все эти положения легли в основу научного обоснования модифицированного комплексного подхода в лечении больных УБ.

При разработке модифицированного лечения больных УБ у больных с ФД обращено особое внимание, сложному многокомпонентному патогенезу сочетанной патологии, высокой эффективности современных лекарственных

препаратов, позволяющим влиять на патогенетические цепочки функционального и иммуно-воспалительного процесса, приостанавливая механизмы их воздействия.

Для коррекции нарушений активности иммунитета использован препарат, получаемый из *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, *Saccharomyces boulardii* - N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-дипептид (ГМДП). Этот препарат обладает способностью воздействовать на все популяции клеток иммунной системы (макрофаги, Т- и В-лимфоциты), что связано с наличием у них специфических внутриклеточных рецепторов. Он применялся *per os* в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение первых 10 дней.

Для достижения, транквилизирующего и антиоксидантного эффекта в лечение больных УБ и ФД включали тофизапам (грандаксин) по 1 таблетке 2 раза в день в течении 15 дней, а после завершения эрадикационной терапии с целью улучшения кишечного биоценоза проводили курс с использованием - *Saccharomyces boulardii* (энтерол) по 100 мг 2 раза в день в течении 10 дней

Предлагаемая схема комплексного лечения акне у больных с ФД, независимо от тяжести и длительности течения УБ положительно повлиял на параметры иммунного статуса больных.

В пятой главе **«Оценка эффективности комплексной терапии у больных с угревой болезнью и функциональной диспепсией»** диссертации приведены результаты исследований, по сравнительной оценке, стандартной и комплексной терапии у больных УБ и ФД.

Для решения поставленных задач по оценке использования комплексной терапии у больных УБ и ФД, все обследованные пациенты были распределены на две группы. Одна из них, контрольная группа – 46 пациентов различного возраста, получившие стандартную схему лечения. Вторая группа – 53 пациентов с акне на фоне ФД.

Эффективность предложенной модифицированной комплексной терапии угревой болезни оценивалась по следующим параметрам: во-первых, это мониторинг клинических изменений состояние кожи у пациентов; во-вторых, динамика изменений показателей иммунного статуса больных.

Мониторинг эффективности проводимого лечения оценивается по данным проводимого осмотра изменений коже в области локализации вульгарных угрей, не реже чем раз в месяц, как во время проводимой терапии, так и после окончания лечения. При этом нами учитывались показатели уменьшения площади поражения кожи, при помощи расчета дерматологических индексов определяли мониторинг уменьшения или отсутствию новых высыпаний, частоты повторных случаев развития ВУ.

У пациентов контрольной группы начиная с 17-21 суток от начала лечения отмечается положительная динамика в виде уменьшения количества пустулезных элементов. В основной группе положительная динамика начиналась раньше, на 8-10 сутки отмечались признаки быстрого разрешения пустулезных, конглобатных, индуративных и абсцедирующих угрей, также налицо признаки заметного сглаживания рубцово-измененных постакне. В

участках с длительно персистирующими глубокими воспалительными элементами признаков рубцевания кожных структур не наблюдалось.

Одним из первых признаков успешности и эффективности проводимого лечения явилось снижение показателей жирности кожи, причем это наблюдалось у более чем 2/3 больных начиная с конца второй недели. Процессы обострения воспаления на фоне появления новых папул, пустул были выявлены у больных контрольной группы в 65,85% случаев (38 больных) и 39,0% (26 больных) соответственно. С 11 недели в обеих группах начинается регрессивный процесс прежде всего комедонов и пустул с папулами прежде всего в области лица. Общее количество комедонов значительно уменьшено по сравнению начальными сроками наблюдения. Стойкие признаки улучшения состояния кожи в основной группе начинают появляться с 8 недели, а группе контроля только к 14 неделе наблюдения.

Результаты проведенного лечения в отдаленные сроки (6-12 месяцев) показали, что у больных основной группы наблюдения лёгкой и средней форме клиническое выздоровление выявлено в 88% случаев, тогда как в группе контроля всего 68,5% случаев. Полное клиническое улучшение наступило у 22% больных, тогда как лишь в 11% случаев можно было наблюдать стойкий клинический эффект. В случаях выявления у пациентов конглобатных угрей показатели клинической эффективности были выше в основной группе больных, полное клиническое выздоровление выявлено в 81,8% и 60,0% случаях, клиническое улучшение картины ВУ в 18,2% и 20,0% соответственно. В группе контроля было трое пациентов с незначительными признаками улучшения состояния участков с акне и в 2-х случаях положительный эффект не был достигнут.

Также анализ показателей клинической эффективности проводимого лечения в группах сравнения и контроля был проведен с учетом показателя повторных обострений. Анализ проведенного мониторинга показал, что в сроках до 6 месяцев наблюдения в группе сравнения (n=52) повторные рецидивы наблюдались в 6% случаях (n=3), в отдаленные сроки наблюдения (7-12 месяцев) повторные случаи наблюдались в 9,5% (n=5) случаев (табл. 3). В случаях повторных рецидивов таким больным было предложено повторное проведение комплексной терапии согласно предложенной нами схеме.

В группе контроля (n=46) повторные рецидивы наблюдались в 13,2% случаев (6 пациентов) в сроках до шести месяцев, в более отдаленные сроки (7-12 месяцев) повторные случаи наблюдались в 15,5% случаев (7 больных). Таким больным также было предложено пройти повторный курс общепринятой традиционной терапии.

Таблица 3

Клиническая оценка эффективности модифицированной комплексной терапии УБ у больных ФД по данным числа рецидивов

Результаты	Основная группа, n=53	Контрольная группа, n=46
------------	-----------------------	--------------------------

лечения	Легкая и средняя степень		Тяжелая		Легкая и средняя степень		Тяжелая	
	n=42	%	n=11	%	n=36	%	n=10	%
Отсутствие рецидива	35	83,3	9	82,0	28	77,7	5	50
Рецидив до 6 месяцев	3	7,15	1	9,0	4	11,15	2	20
Рецидив от 6 до 12 месяцев	4	9,5	1	9,0	4	11,15	3	30

Основное место рецидивов имело место в группе больных с вульгарными папуло-пустулезными угрями средней степени тяжести (в среднем 82,1%), далее больные с инверсными вульгарными угрями (61 пациент 48,1%) и 24 пациента с поздними акне средней степени течения (18,7%) соответственно. Наименьшие показатели повторных рецидивов наблюдались у больных с вульгарными папуло-пустулезными угрями тяжелой степени (13,4%), конглобатных акне (10,4%) и с поздними акне тяжелой степени (8,3%) соответственно.

Также были изучены динамические показатели цитокинов до и после использования традиционной (n=35) и комплексной терапии (n=38) у больных УБ и ФД (табл. 4).

Таблица 4

Показатели цитокинового статуса до и после модифицированной комплексной терапии у больных УБ и ФД (пг/мл)

Цитокин	Здоровые (n=20)	Больные УБ и ФД		
		До лечения (n=73)	Основная группа после лечения (n=38)	Контрольная группа после лечения (n=35)
IL-1 β	1,06 \pm 0,04	3,12 \pm 1,82	0,77 \pm 0,04**	2,09 \pm 1,18
IL-2	0,78 \pm 0,29	8,52 \pm 0,85*	0,76 \pm 0,06**	2,36 \pm 0,85
IL-4	3,17 \pm 0,63	1,76 \pm 0,92*	3,70 \pm 2,50**	2,6 \pm 0,54
IL-10	16,76 \pm 9,90	37,71 \pm 18,06*	16,69 \pm 9,90**	48,31 \pm 22,05
IFN- γ	18,7 \pm 3,1	8,7 \pm 3,91*	11,82 \pm 4,65**	9,28 \pm 2,89
VEGF	53,45 \pm 34,38	99,12 \pm 36,54*	108,93 \pm 49,46**	84,12 \pm 13,45

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными здоровых, p < 0,05; ** - различия достоверны по сравнению с данными до лечения.

При исследовании динамики цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL4, IL-10, INF- γ и VEGF) установлено существенное преимущество предложенного нового подхода к лечению УБ у больных с ФД.

При анализе показателей цитокинового ряда видно, что значения IL-1 β в крови у всех больных с УБ на фоне ФД независимо от группы

наблюдения и степени тяжести течения процесса достаточно высокие ($p < 0,05$). В процессе лечения в основной группе данный показатель достоверно снижается, причем доходя до нормальных показателей на фоне сохранения высоких титров IL-1 β в сыворотке больных группы контроля.

Анализ показателя значения IL-2 в крови у всех больных с ВУ на фоне ФД показал, что после комплексного модифицированного лечения значения данного показателя достоверно снижаются, причем доходя до нормальных показателей, что говорит о эффективном системном противовоспалительном воздействии модифицированной комплексной патогенетически обоснованной терапии больных ВУ с ФД.

Подобные результаты были выявлены и при анализе данных показателя IL-4, следует отметить, что у всего больных после модифицированной комплексной патогенетически обоснованной терапии акне у больных с ФД в группе сравнения достоверно отмечается нормализация значения данного показателя ($p < 0,05$). В отличие от этого в группе контроля лишь намечается тенденция к нормализации восстановления уровня цитокина IL-4 ($p > 0,05$).

Значения IL-10 после проведения комплексного модифицированного лечения достоверно снижаются, причем доходя до нормальных показателей ($p < 0,05$) против контрольных значений на фоне сохранения высоких титров в сыворотке больных группы контроля.

Отдельного внимания заслуживает факт изменения показателя IFN- γ у больных УБ с ФД. В динамике проведенного лечения по предложенной методике наблюдается прирост показателя до показателей нормы ($p < 0,05$) в отличие от группы контроля ($p > 0,05$) соответственно.

Примечательны данные по динамике изменений VEGF. После начала лечения отмечается значительный прирост значений в группе больных с ВУ на ФД и дальнейшее снижение его значений в группе контроля, принимающих стандартное лечение ($p < 0,05$).

Данные результаты исследования позволяют сделать заключение об активизации репарационных процессов у больных основной группы, визуальным уменьшением пятен синюшно-багрового цвета, застойных компонентов и рубцов. Отсюда можно сделать выводы о том, что предложенный способ модифицированной, комплексной, патогенетически обоснованной терапии УБ у больных с ФД, вследствие цитокин-корректирующего фактора имеет высокую клиническую эффективность по сравнению с традиционным лечением больных с УБ.

Как показали проведенные исследования, показатели IL-1 β и IL-10 у больных основной группы с ВУ и ФД в отдаленные сроки наблюдения (6 месяцев и 1 год) после окончания лечения оставались в пределах нормального значения. При этом значения VEGF повышены ($p < 0,05$). Следовательно, динамика изменений содержания цитокинов в сыворотке крови показывают эффективность предложенной модифицированной комплексной, патогенетически обоснованной терапии в основной группе при УБ и ФД, способствуя формированию выраженных иммуномодулирующего и противовоспалительного эффектов.

Иная ситуация наблюдалась у больных группы контроля, так в сроках 6 месяцев и 1 год после окончания лечения показатели значения IL-1 β оставались высокими к 6 месяцу наблюдения, к концу первого года наблюдения показатели приблизились к нормальным значениям и составили 2,6 \pm 1,1 пг/мл ($p>0,05$).

Значения IL-10 сохранялись сниженными к 6 месяцу наблюдения (13,6 \pm 6,87 пг/мл) с тенденцией к нормализации к концу 1 года наблюдения ($p>0,05$). Показатели значения IFN- γ остаются повышенными к 6 месяцу наблюдения (26,55 \pm 14,71 пг/мл) и к концу 1 года наблюдения составили 27,09 \pm 11,88 пг/мл ($p>0,05$) соответственно, заметны снижены к 6 месяцу показатели VEGF (83,11 \pm 32,43 пг/мл), хотя до конца 1 года наблюдения тенденции к изменению не было фиксировано ($p>0,05$).

Интерпретация данных свидетельствует о продолжающейся воспалительной реакции за счет сохранения активности провоспалительных цитокинов, все это в совокупности привело к замедленному течению восстановительных процессов у больных с ВУ на фоне ФД при лечении больных группы контроля согласно общепринятой традиционной терапией.

Резюмируя результаты полученных в динамике изменений показателей медиаторов воспаления, можно прийти к заключению о выраженном цитокин-корректирующем эффекте разработанной модифицированной комплексной терапии УБ у больных ФД.

На основе общепринятых принципов доказательной медицины и персонализированного подхода с учетом полученных данных разработанный модифицированный метод лечения УБ на фоне ФД позволяет констатировать высокую клиническую и иммунологическую эффективность, значительно снижая показатели воспалительного процесса, повышая при этом качество оказываемой дерматологической помощи больным с различной степенью выраженностью акне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявляемость УБ и ФД составляет 28,6% от общего числа больных с УБ. В 80,2% случаев развитие ФД обусловлена инфекцией *Helicobacter pylori*, чаще выявляли обыкновенные угри/папуло-пустулезной формы (62,9%), меньше поздние акне (17,31%) и конглобатные угри (19,7%). Акне легкой степени были диагностированы в 26,8%, средней степени в 53,5% и тяжелой степени в 19,7% случаях. У 48,8% больных воспалительные процессы ограничивались областью лица, у 21,6% - комбинацией поражений лица и спины, у 11,9% - обнаружены различные сочетания процесса в коже спины, груди, шеи, волосяной части головы.

2. У больных с УБ и ФД независимо от степени тяжести акне показатель IL-1 β в сыворотке крови до начала лечения превышали нормальные значения в 2,1-3,7 раз. Иммунологическая картина показала наличие достоверной экспрессии IL-2, маркера репарации VEGF на фоне угнетения секреции IL-4 и IFN γ , что приводит к хронизации воспалительного процесса, выраженной

резистентностью к общепринятым протоколам терапии акне.

3. Разработанный модифицированный подход к лечению УБ с ФД, с включением в клинический протокол иммуноориентированной терапии глюкозаминилмурамилдипептида, эррадикационной антихелибактерной терапии в комплексе с использованием прокинетики тримебутина и гастро- и энтеропротектора ребамипида, транквилизатора тофизопама, пробиотика сахаримицет буларди способствует снижению напряженности в цитокиновом статусе иммунной системы на фоне усиления иммунокорректирующего и противовоспалительного эффектов.

4. Сравнительная оценка эффективности предложенной терапии УБ, сочетанной с НР-ассоциированной ФД показала превышение показателя клинической эффективности в 1,8 раза по сравнению с стандартной терапией. Отдаленные результаты (6 и 12 месяцев) показали высокую клиническую эффективность в группе больных, получивших предложенную терапию (88,0%), тогда как в группе контроля этот параметр составил 68,8%. В результате применения данного метода лечения показатели IL-1 β , VEGF, IL-10 и IFN- γ в отдаленные сроки наблюдения (6 месяцев и 1 год) приблизились к показателям нормы, что свидетельствует о наличии выраженного иммуномодулирующего и противовоспалительного эффекта данного лечения.

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

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

AKRAMOVA NODIRA SHUKHRATOVNA

**PATHOGENETIC RATIONALE FOR COMPLEX THERAPY OF ACNE
VULGARA BASED ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES**

14.00.36 – Allergology and immunology

14.00.11 – Dermatology and venereology

**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 Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2021.3.PhD/Tib2174.

The dissertation doctor (PhD) was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Scientific supervisor

Abdurakhmanov Mamur Mustafaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Azizov Bahadir Sadikovich

Doctor of Medical Sciences

Official opponents

Vaisov Atxamjon Shovkatovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Fayzullaeva Nigora Yaxyaevna

Doctor of Medical Sciences

The leading organization

Center for the development of professional qualifications of medical personnel

Defense will take place on « ____ » _____ 2025 at ____ at the meeting of the one-time Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Institute of immunology and human genomics (registered number ____). (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55)

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2025 year
(mailing report № ____ on « ____ » _____ 2025 year)

T.U.Aripova

Chairman of the one-time scientific council for awarding academic degrees, doctor of medical sciences, professor, academician

Kh.M. Khatamov

Scientific Secretary of the one-time scientific council for awarding academic degrees, doctor of medical sciences (DSc)

A.A. Ismailova

Chairman of the one-time scientific seminar at the one-time scientific council for awarding academic degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study was the pathogenetic justification of the treatment of acne vulgaris based on clinical and immunological studies in patients with functional dyspepsia, the development of a pathogenetically sound algorithm for the treatment of this pathology, taking into account the evaluation of the effectiveness of complex treatment.

The object of the study was 126 patients with acne with functional dyspepsia, 50 of them men and 77 women diagnosed with acne vulgaris with varying degrees of severity aged 18 to 35 years.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, clinical and immunological features were evaluated in patients with acne and functional dyspepsia, based on the assessment of cytokine status, in these patients there is an increase in the secretion of IL-1 β , IL-2, VEGF against the background of a decrease in IFN γ , IL-4 values, this imbalance of inflammatory mediators and anti-inflammatory cytokines leads to the preservation of inflammation, the inability to fully implementation of the mechanisms of the immune response;

the necessity of using a combined approach in the treatment of patients with acne and functional dyspepsia, with the addition to the standard treatment regimen, immuno-oriented therapy with glucosaminylmuramyl dipeptide, eradication anticheliber therapy, in combination with the use of the prokinetic trimebutin and the gastro- and enteroprotector rebamipid, the tranquilizer tofizopam, the probiotic saccharimycet boulandi;

For the first time, the high clinical efficacy of the proposed treatment method was proved in the long-term follow-up period (6 and 12 months), where 88.0% efficacy was achieved in the main group, 68.8% in the control group, and immunological efficacy was also established, which manifested itself in the stable normalization of IL-1 β , VEGF, IL-10 and IFN- γ values in the long-term the duration of follow-up in the main group, whereas in the control group no significant effect was detected;

based on the clinical picture of the severity of inflammatory acne elements, indicators of the immune response, the effectiveness of the proposed therapy for acne combined with *Helicobacter pylori* associated functional dyspepsia is substantiated, which significantly exceeds the effectiveness of the standard treatment regimen in the dynamics of treatment.

Implementation of research results. Implementation of research results. Based on the scientific results obtained on the pathogenetic basis of complex therapy of the disease based on clinical and immunological studies:

first scientific novelty: for the first time, *Helicobacter pylori* in patients with acne and functional dyspepsia was studied, focusing on the clinical manifestations of inflammatory acne elements caused by infection (in the form of simple comedones/papulopustular acne, late-stage acne, and conglobate acne) and cases of the spread of inflammatory processes (on the face, face and back, lower back, chest, neck, and scalp). "Clinical-immunological criteria for evaluating the effectiveness of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional

dyspepsia” were developed. Methodical recommendations were formulated (Conclusion No. 23-m/043, dated May 29, 2023, Expert Council of the Bukhara State Medical Institute). This proposal is based on No. 68, dated August 15, 2023, of the Tashkent Regional Branch of the Republican Center for Scientific and Practical Medicine of the Republic of Uzbekistan, specializing in dermatovenereology and cosmetology, and No. 60 of the Bukhara Regional Branch of the same center (August 19, 2023). The method has been implemented in practice through orders (Certificate No. 4, dated July 22, 2024, of the Scientific-Technical Council with the participation of the Ministry of Health). *The social efficiency:* the results indicate that the use of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia helps to select the appropriate treatment strategy, reduce complications of the disease, and improve the quality of life of patients. *The economic efficiency:* the implementation of these scientific results into the practical activities of the Tashkent Regional Branch and Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetological Scientific-Practical Medical Centers has led to a reduction in the costs for treating a single patient using immunomodulators, resulting in savings of up to 632,000 sums. *Conclusion:* Helicobacter pylori in patients with acne and functional dyspepsia was identified. The clinical picture of inflammatory acne elements caused by infection was defined, as well as cases of the spread of inflammatory processes.

Second scientific novelty: for the first time, it has been proven that in patients with acne and functional dyspepsia, there is an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. This is due to an increase in the levels of cytokines IL-1b, IL-2, and VEGF, accompanied by a decrease in the levels of IFN- γ and IL-4. “Clinical-immunological criteria for evaluating the effectiveness of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia” have been developed, and methodical recommendations were formulated by the Bukhara State Medical Institute. The conclusion of the Expert Council (No. 23-m/043, dated May 29, 2023) has been approved. This proposal is based on documents No. 68, dated August 15, 2023, from the Tashkent Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetological Scientific-Practical Medical Center, and No. 60, dated August 19, 2023, from the Bukhara Regional Branch of the same center. The method has been introduced into practice through orders (Certificate No. 4, dated July 22, 2024, from the Scientific-Technical Council with the participation of the Ministry of Health). *The social efficiency:* the results indicate that the use of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia helps to select the appropriate treatment strategy, reduce complications, and improve the quality of life of patients. *The economic efficiency:* the implementation of these scientific results into the practical activities of the Tashkent Regional Branch and Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetological Scientific-Practical Medical Centers has led to savings of up to 632,000 sums per patient in the treatment of acne and acne in patients with functional dyspepsia, using immunomodulators. *Conclusion:* In patients with acne and functional dyspepsia, a cytokine imbalance (IFN- γ , IL-4, IL-1b, IL-2, VEGF) has been demonstrated,

showing an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. ***The third scientific novelty:*** for the first time, it has been established that in patients with acne and functional dyspepsia, the levels of IL-1b, VEGF, IL-10, and IFN- γ remain stable over a long-term observation period (6 and 12 months) due to the effectiveness of the proposed treatment method. “Clinical-immunological criteria for evaluating the effectiveness of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia” have been developed, and methodical recommendations were formulated by the Bukhara State Medical Institute. The conclusion of the Expert Council (No. 23-m/043, dated May 29, 2023) has been approved. This proposal is based on documents No. 68, dated August 15, 2023, from the Tashkent Regional Branch of the Republican Center for Scientific and Practical Medicine of the Republic of Uzbekistan, specializing in dermatovenereology and cosmetology, and No. 60, dated August 19, 2023, from the Bukhara Regional Branch of the same center. The method has been introduced into practice through orders (Certificate No. 4, dated July 22, 2024, from the Scientific-Technical Council with the participation of the Ministry of Health). ***The social efficiency:*** the results show that the use of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia allows for selecting an appropriate treatment strategy, reducing disease complications, and improving patients’ quality of life. ***The economic efficiency:*** the implementation of these scientific results into the practical activities of the Tashkent Regional Branch and Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetological Scientific-Practical Medical Centers has led to savings of up to 632,000 sums per patient in the treatment of acne and acne in patients with functional dyspepsia using immunomodulators. ***Conclusion:*** When evaluating the effectiveness of the proposed treatment for acne and functional dyspepsia, it was found that the levels of cytokines (IL-1b, VEGF, IL-10, and IFN- γ) remain stable over an extended observation period (6 and 12 months).

The fourth scientific novelty: for the first time, in patients with acne and functional dyspepsia, a modified approach to standard treatment (glucosaminylmuramyl-dipeptide, eradication of *Helicobacter pylori* therapy, trimebutine-prokinetic, gastroprotective agent rebamipide, tranquilizer tofisopam, and Enterol-probiotic in combination) enhances the immunocorrective and anti-inflammatory effects, leading to the balancing of cytokines in the immune system. “Clinical-immunological criteria for evaluating the effectiveness of immunomodulators in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia” have been developed, with methodical recommendations formulated (Conclusion No. 23-m/043, dated May 29, 2023, Expert Council of the Bukhara State Medical Institute). This proposal is based on documents No. 68, dated August 15, 2023, from the Tashkent Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetological Scientific-Practical Medical Center, and No. 60, dated August 19, 2023, from the Bukhara Regional Branch of the same center. The method has been implemented in practice through orders (Certificate No. 4, dated July 22, 2024, from the Scientific-Technical Council with the participation of the Ministry of Health). ***The social efficiency:*** the results indicate that the use of immunomodulators

in the complex treatment of acne in patients with functional dyspepsia allows for selecting an appropriate treatment strategy, reducing complications, and improving the quality of life of patients. *The economic efficiency:* the implementation of these scientific results into the practical activities of the Tashkent Regional Branch and Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Dermatovenereological and Cosmetological Scientific-Practical Medical Centers has led to savings of up to 632,000 sums per patient in the treatment of acne and acne in patients with functional dyspepsia using immunomodulators. *Conclusion:* it has been demonstrated that a modified approach to standard treatment in patients with acne and functional dyspepsia enhances the immunocorrective and anti-inflammatory effects, leading to the balancing of cytokines in the immune system.

Approbation of research results: The results of the research were presented at 3 international and 5 national scientific-practical conferences.

Publications of research results: On the topic of the dissertation, 14 scientific works have been published, including 7 scientific articles—4 in national journals and 3 in international journals, recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of dissertations.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, findings, and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. М.М.Абдурахманов, Н.Ш.Акрамова, Б.И.Мухамедов Микробиоценоз кишечника и иммунная дисфункция в патогенезе дерматологических заболеваний // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2021. - № 1-2. - С. 16-19. (14.00.00; № 1)

2. Абдурахманов М.М., Азизов Б.С., Акрамова Н.Ш. Микробиоценоз кишечника и иммунная дисфункция в патогенезе акне // Назарий ва клиник тиббиёт журналі. - Ташкент, 2021. - № 2. - С. 145-149. (14.00.00; № 3)

3. Абдурахманов М.М., Азизов Б.С., Акрамова Н.Ш. Комплексное лечение акне с включением иммуноориентированной терапии на основе клинико-иммунологического исследования // Назарий ва клиник тиббиёт журналі. - Ташкент, 2021. - № 3. - С. 117-121. (14.00.00; № 3)

4. М.М.Абдурахманов, Н.Ш.Акрамова. Роль хеликобактерной инфекции в развитии функциональной диспепсии и вульгарных угрей // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2022. - № 1-2. - С. 21-24. (14.00.00; № 14)

5. Akramova N.Sh. Pathogenetic Rationale for the Complex Therapy of Acne Vulgaris Based on Clinical and Immunological Studies // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2022. - № 12 (5). - P. 558-561. (14.00.00; № 2)

6. Akramova N.Sh. Clinical and Functional Characteristics of Patients with Acne and Functional Dyspepsia // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. - 2023. - Volume 2. No 4. - P. 142-145. (Impact Factor: 5,985)

7. Akramova N.Sh. Comparative Study of Clinical Symptoms of Pd in Patients with Acne // Journal of Intellectual Property and Human. - 2023. - Volume 02. Issue 04. - P. 58-61. (Impact Factor: 5,985)

II қисм (II часть; II part)

8. Акрамова Н.Ш. К оценке микробиома кожи у больных акне // «Дерматовенерология ва дерматоонкопатологиядаги диагностика ва даволашда янги технологияларнинг ривожланиши» 1-чи халқаро илмий-амалий анжумани. - Ташкент. - 2011. - С. 25-28.

9. Азизов Б.С., Акрамова Н.Ш. Эффективность иммунокоррекции липопидом больных угревой болезнью // «Перспективы развития дерматовенерологии в детском возрасте». - Ташкент. - 2021. - С. 30-31.

10. Абдурахманов М.М., Акрамова Н.Ш. Состояние кожи при функциональной диспепсии: от теории к практике // IV Всероссийский научно-практический конгресс «Белые ночи гастроэнтерологии в рамках проектах «Гастроэнтерология двух столиц»». - Россия. - 2022. - С. 5.

11. Akramova N.Sh. Immuno-oriented Therapy Based on Clinical and Immunological Research // International Conference on “Language and cultures: Prospects for Development in the 21st Century”. - USA - 2022. - p. 302-304.

12. Akramova N.Sh. Acne Treatment with the Inclusion of Immuno-Oriented Therapy Based on Clinical and Immunological Research // Innovative Society: Problems, Analysis and Development Prospects. - Germany - 2022. - p. 260-262.

13. Акрамова Н.Ш. Клиник ва иммунологик тадқиқотлар асосида акне vulgaris комплекс терапиясининг патогенетик асосланиши. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. DGU 25419-сонли гувоҳнома, 05 май 2023 йил.

14. Акрамова Н.Ш., Абдурахманов М.М. Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности применения иммуномодуляторов в комплексной терапии акне у больных с функциональной диспепсией // Методические рекомендации. - Бухара, 2023. - 20 с.