

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**МУЗАПОВА УЛБОСИН РАХАТОВНА**

**ТЕРИ ЭКЗЕМА КАСАЛЛИГИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-БИОЛОГИК ВА  
ИММУНОЛОГИК ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ АСПЕКТИ**

**14.00.11 – Дерматология ва венерология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

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

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

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

**Музапова Улбосин Рахатовна**

Тери экзема касаллигининг молекуляр-биологик ва иммунологик  
ташхислаш ва даволаш аспекти.....3

**Музапова Улбосин Рахатовна**

Молекулярно-биологический и иммунологический диагностики  
и лечения экземы кожи.....25

**Muzapova Ulbosin Rakhatovna**

Molecular biological, immunological diagnosis  
and treatment of eczema of the skin.....47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works.....52

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**МУЗАПОВА УЛБОСИН РАХАТОВНА**

**ТЕРИ ЭКЗЕМА КАСАЛЛИГИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-БИОЛОГИК ВА  
ИММУНОЛОГИК ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ АСПЕКТИ**

**14.00.11 – Дерматология ва венерология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2750 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Ташкенбаева Умида Алишеровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Пакирдинов Адхамжон Бегишевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Файзуллаева Нигора Яхяевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини  
ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги Илмий даражалар берувчи DSc 04/28.02.2023.Tib.158.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 3-уй. Тел./факс: (+99878) 147-02-06; e-mail: [niidiv@mail.ru](mailto:niidiv@mail.ru)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 3-уй. Тел./факс: (+99878) 147-02-06

Диссертация автореферати 2025 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2025 йил “\_\_\_” \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**У.Ю.Сабилов**

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

**Ж.Б.Муллаханов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**С.С.Арифов**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда аллергодерматоз билан касалланиш сўнги 10 йил ичида сезиларли даражада ошиши натижасида, аксарият қисмини экзема билан хасталанган беморлар ҳисобланади. Ушбу касаллик иккала жинс вакиллари ва турли ёш гуруҳлари орасида учрашиб, барча дерматологик патологиянинг 30-40 фоизини ташкил қилади. Экзема билан касалланган беморларнинг вақтинча меҳнатга лаёқатсизлиги умумий дерматозлар бўйича ишга лаёқатизликнинг 36 фоизини ташкил қилади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...ота - оналардан бирининг (асосан онанинг) аллергик касаллик билан касалланган бўлса, болада экзема билан касалланиш эҳтимоли тахминан 40%ни, иккала ота-онада ҳам касалланиш кузатилганда эса, 50-60%ни ташкил қилади...»<sup>1</sup>.

Жаҳон миқёсида касалликнинг оғирлик даражасига асосан беморнинг аҳволини комплекс баҳолаш чораларини ва экземани даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш, шунингдек даволаш самарадорлигини баҳолаш учун иммун ҳолати кўрсаткичларининг бузилиш даражасини аниқлаш ва баҳолаш долзарб аҳамиятга эга. Мазкур патологияда иммун тизимининг шикастланишига асос бўлган патогенетик механизмлар, экземанинг патогенезида хужайра ва гуморал иммунитетнинг роли ва унинг патологик жараённинг оғирлик даражасига қараб ички аъзолар билан алоқалари ҳанузгача тўлиқ ўрганилмаган<sup>2</sup>. Шунинг таъкидлаш керакки, экземада самарали ташхислаш ва даволашни ишлаб чиқишда периферик қон таркибини, қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш лозим. Бундан ташқари, иммун бузилишининг даражасини аниқлаш ва ушбу касалланишнинг патогенезида яллиғланишга қарши цитокинлар ва иммуноглобулинларнинг ролини ўрганиш муҳим муаммолардан бири ҳисобланади<sup>3</sup>.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, шу жумладан ташхислаш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш, улардан, аллергодерматозларни комплекс даволашни такомиллаштиришга қаратилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш ... «ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, шу жумладан, телетиббиётни жорий этиш ва ривожлантириш, касаллик регистрини яратиш, илмий тадқиқотлар ўтказиш ва амалиётга жорий этиш ...»<sup>4</sup> устувор вазифалар сифатида белгиланган. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, молекуляр-биологик ва иммунологик тадқиқотлар натижалари асосида экземанинг комплекс терапиясини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқ.

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

<sup>2</sup> Мавлянова Ш. З., Муллаханов Ж. Б., Исмагилов А. И. Современные методы диагностики аллергических заболеваний кожи // *Juvenis scientia*. – 2020. – Т. 6. – №. 3. – С. 28-34.

<sup>3</sup> Арифов С. С. Киник дерматология ва венерология / Тошкент 2008.345-б.

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021-йил 6-майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитларни яратиш тўғрисида»ги Қарори, 2022-йил 29-январдаги ПФ-60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармонларида, 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 31 июлдаги 563-сонли «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида дерматовенерология хизматини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон хорижий олимлари ўтказган тадқиқотларига кўра, экзема касалигининг келиб чиқиш сабаблари, иммун ҳолатларнинг ўрни касалликни самарали даволаш усуллари кенг муҳокама қилинмоқда (Kiiski V., Salava A., 2022; Susitaival P., 2021; Barnhill S., 2022). Сўнгги пайтларда касалликнинг янги авжланиш ҳолатларини олдини олиш учун паст фаол стероидлар ёки маҳаллий калциневрин ингибиторларини мунтазам равишда қўллаш орқали превентив терапияга кўпроқ эътибор қаратилмоқда (Chong M., Fonacier L., 2016). Бундан ташқари, патологик жараёни назорат қилиш учун турли хил мақсадли биологик препаратлар қўлланилмоқда (Sawangjit R., Dilokthornsakul P., Lloyd-Lavery, Lai N.M., Dellavalle R., 2021). Атопик экземада турли хил фенотипларининг асосий иммун профиллари ҳақида тушунчаларнинг ортиши, қимматли терапевтик ва иммунотерапевтик дориларни янада ўрганишга имкон берди (Thyssen J.P., Schuttelaar M.L.A., Alfonso J.H., 2022).

МДХ давлатларида маҳаллий ва хорижий олимлари томонидан сўнгги йилларда сурункали дерматозлар ривожланишининг патогенетик механизмларини ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда (Соколова Т.В., Малярчук А.П., 2019; Сафонова Л.А. ва бошқалар 2022). Замонавий тушунчаларга кўра, Т-лимфоцитлар экземанинг ривожланишида асосий рол ўйнаши, хужайраларнинг ташқи юзасида антигенга хос рецепторларга эга ва бир қатор яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаради (Юсупова Л. А., 2020, Владимирова В. В., Зудин Б. И. ва бошқалар, 2022). Соғлиқни сақлашнинг замонавий концепцияси шуни кўрсатадики, молекуляр-биологик, иммунологик таххислаш ва индивидуал ёндашув хавф омилларини эрта аниқлашни прогнозлаш ва профилактикасига асосланади, шунингдек экземанинг ремиссия даврини узайтиради (Тлиш М.М., 2019; Кузнецова Т.Г., 2021; Наатижов Ж.Ю.

ва ҳаммуаллифлар, 2019). Дори воситаларининг самарадорлиги ва салбий хоссалари уларнинг фармакокинетика ва фармакодинамиканинг индивидуал хусусиятларининг натижасида юзага келадиган беморлардаги иммун ва цитокин ҳолатларига таъсир қилади (Заславский Д.В, 2022, Туленкова Ю.С, 2021, Монахов Н.К ва ҳаммуаллифлар, 2022).

Ўзбекистон олимлари томонидан аллергодерматозларда ирсий мойилликнинг ўрни ва ички аъзолардаги мураккаб ўзгаришларнинг натижаси деб баҳоладилар (Арифов С.С., 2008). Экземада терапевтик чора-тадбирлар самарадорлигини оширишда иммун ҳолатининг роли ўрганилган (Садиков А. А., 2013). Шунингдек, кўплаб илмий ишларда экземанинг патогенезида эндоген интоксикациянинг аҳамияти, аллергодерматозларнинг турли хил клиник кечишида клиник-микробиологик асосларини ишлаб чиқиш билан иммунитетнинг ўзаро таъсирини тартибга солувчи цитокинларни ишлаб чиқаришнинг аҳамияти, касаллик патогенезида зардоб иммуноглобулинлари ва Т-лимфоцитлар синфининг алоҳида субпопуляциялари учун ташхислаш мезонларини асослаш, шунингдек аллергодерматозларда ген полиморфизми ва фермент биотрансформациясини оптималлаштириш усуллари ўз исботини топган (Абдурашидов А.А., 2015; Мавлянова Ш.З., 2020). Сўнгги олиб борилган тадқиқотлар натижасига кўра, аллергодерматозлар, шу жумладан экземанинг патогенезида беморларда С-реактив оксил концентрациясини ўрганишларининг аҳамияти, уларнинг ривожланишидаги филаггрин генининг роли ва мазкур дерматознинг клиник кечиши ўрганилди ва олинган натижалар асосида терапевтик усуллар такомиллаштирилди (Муллаханов Ж.Б., 2019; Пакирдинов А.Б., 2019).

Юқорида келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, экземани ўрганиш катта эътибор берилиш кераклиги, ташхислаш ва даволашга оид масалалар мунозарали ва долзарбдир. Лекин, адабиётларда даволашнинг кенг қамровли усуллари ривожлантириш учун асос бўлиб хизмат қиладиган молекуляр-биологик ва иммунологик тадқиқотлар натижалар масаласи этарли даражада ёритилмаган. Шундай қилиб, ушбу йўналишда илмий тадқиқотлар олиб бориш патогенез механизмларини чуқур тушунишга ва билимларни кенгайтиришга ёрдам беради ва касалликнинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш технологиясини яратишда замонавий юқори технологияли усуллари ишлаб чиқишга ёрдам беради.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Тошкент тиббиёт академияси "Дерматовенерология ва косметология" илмий-тадқиқот бўлимининг иш режасига киритилган бўлиб, Республикада олиб борилаётган устувор илмий изланишларга мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** молекуляр-биологик ва иммунологик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда тери экземасининг комплекс терапиясини такомиллаштиришдан иборат.

### **Тадқиқот вазифалари:**

EASI, HESCI, DLQI индекслари ёрдамида экземаинг учрашиш частотаси ва клиник кечишини ўрганиш;

тери экземаси бўлган беморларда хужайра ва гуморал иммунитетнинг асосий кўрсаткичларини, шунингдек цитокин ҳолати тўғрисидаги маълумотларни баҳолаш;

экзема билан хасталанган беморларда комбинацияланган ва стандарт даволаниш жараёнида молекуляр-биологик ва иммунологик тадқиқотлар маълумотларини қиёсий таҳлил қилиш;

тизимли поли функционал дори препарати ва томир ичига лазер билан нурланиши (ТИЛБН) ёрдамида комплекс турдаги терапиясини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилояти ҳудудий филиалида даволанган тери экземаси билан касалланган 105 нафар бемор олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида молекуляр-биологик, иммунологик тадқиқотлар учун беморлардан қон, қон зардобидан материаллар олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотни амалга ошириш жараёнида умумклиник, биокимёвий, молекуляр-биологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тери экземасида яллиғланиш индукциясининг ортиши ва иммунорегуляцион балансининг ўзгариши CD4<sup>+</sup>лимфоцитларнинг 1,35 марта, CD8<sup>+</sup> Т-эффекторларнинг 1,46 марта, CD25<sup>+</sup> кўрсаткичлар сонининг 5,77 баробар кўпайиши натижасида, CD95<sup>+</sup> депрессияси фонида эса, қон зардоби иммуноглобулинлар синфининг даражасининг IgA 4,57 марта, IgG 2,13 марта, АИК 31,6 баробар ошиши ва яллиғланишга оид цитокинлар ИФН-γ 2,2 марта; ИЛ-6, 2 марта ва яллиғланишга қарши цитокинлар ИЛ-4, 2,4 марта ортиши исботланган;

экземада стандарт терапия иммун яллиғланишининг ўткирлигига таъсир қилиши натижасида, Т-эффекторларнинг (CD8<sup>+</sup>) камайишига, CD25<sup>+</sup> лимфоцитларнинг пасайишига ва апоптозга тайёр хужайралар (CD95<sup>+</sup>) даражасининг ошишига олиб келади ва қон зардоби иммуноглобулинлар синфининг IgM, IgG ва IgA даражасининг пасайиши, иммун бузилишларини тўлиқ тиклашни таъминламасдан, иммунорегуляцион цитокинлар ИФН-γ, ИЛ-6 ва ИЛ-4 қайта тақсимлаш нисбатини таъсир қилиши исботланган;

тери экземасида таклиф қилинган схема «Стронгер Нео-Минофаген С» ТИЛБН билан комплекс даволашда мазкур дерматознинг асосий патогенетик бўғинига таъсир қилиб, CD8<sup>+</sup> хужайралари сонини меъёрлаштиради, CD25<sup>+</sup> лимфоцитлар даражасини 1,73 марта пасайиши ва CD95<sup>+</sup> лимфоцитлар даражасининг 0,85 баробар кўпайиши, шунингдек қон зардобидаги асосий иммуноглобулинлар синфининг IgM 1,25 баробар, IgG 2,21 баробар ва IgA 2,66 баробар кўрсаткичларининг пасайиши ҳамда яллиғланишга оид (ИФН-γ 4,05 марта; ИЛ-6, 5,19 марта) ва яллиғланишга қарши цитокинлар ИЛ-4 эса 6,15

баробар пасайиши исботланган;

тери экземаси билан хасталанган беморларни «Стронгер Нео-Минофаген С» ТИЛБН билан комбинацияланган кўринишда даволаш даво самарадорлигини (EASI 74,3%, HESCI 57,6%, DLQI 69,2%) 6 дан 24 ҳафтагача симптомларнинг турғун ремиссияси фониди, стандарт терапияга нисбатан EASI 52,3%, HESCI 52,1%, DLQI 45,8%) бир неча ҳафтагача ремиссия давомийлиги кузатилиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

экзема касаллигининг оғирлик даражасини баҳолашда EASI, HESCI, DLQI индекслари билан баҳолаш амалиётда энг қулай ва самарадор баҳолаш индекслари эканлиги асосланган;

тадқиқот ишимизда ёш беморлар сони (95%) устун бўлганлиги тасдиқланган;

тери экземасидаги патологик ўзгаришларни ушлаб туришда иммун бузилишларининг патогенетик роли билан асосланган;

тери экземасининг ўртача ва оғир кечиши кузатилган беморларда стандарт терапия фониди «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси ва ТИЛБН билан биргаликда қўллаш комплекс даволашнинг юқори терапевтик самарадорлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда замонавий услуб ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, тадқиқот натижаларининг адабиёт маълумотларига мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий мослиги, беморлар сонининг етарлиги, тадқиқотда қўлланиладиган замонавий умумий клиник, молекуляр-биологик, биохимёвий, иммунологик ва статистик усуллар, олинган натижаларни қиёсий таҳлил қилиш, тадқиқот натижаларини халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, олинган хулоса ҳамда натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти экзема касаллигининг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга бўлган асосий патогенетик омиллар роли очиб берилганлиги, экзема касаллигини оғирлик даражасини баҳолашда EASI, HESCI, DLQI индекслари ўртасидаги боғлиқликлар аниқланганлиги, молекуляр-биологик ва иммунологик тадқиқотлар асосида ҳужайравий ва гуморал иммун ҳолатларини ифодаловчи кўрсаткичлар ва оқибатларини башоратлашда иммун ҳолати ва яллиғланишга оид ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлар таъсири белгиланганлиги асосида экзема касаллигини ташхислаш ва даволаш усуллариининг такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тери экземаси билан касалланган беморларнинг ўртача ва оғир кечишида комплекс даволашни соғлиқни сақлаш тизими амалиётига жорий этишдан иборат бўлиб, тадқиқотимиз натижалари кўра, ушбу гуруҳ яъни кўшимча иммуномодуляцион терапия буюрилган беморларни иммунологик мониторинг қилиш зарурияти билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тери экземасининг молекуляр-биологик ва иммунологик ташхислаш натижаларига кўра, комплекс даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* Тери экземасида яллиғланиш индукциясининг ортиши (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>) ва иммунорегуляцион балансининг ўзгариши (CD95<sup>+</sup>) фонида эса, қон зардоби иммуноглобулинлар синфининг даражалари шунингдек, яллиғланишга оид ва қарши цитокинлар ортиши исботланганлиги бўйича олинган илмий изланишлар натижалари Соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиалида 2023 йил 30 ноябрдаги №45 буйруғи, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилояти ҳудудий филиалида 2023 йил 01 декабрдаги №54 буйруғи ва 2023 йил 01 декабрдаги буйруғи №57 Сурхондарё вилояти ҳудудий филиалида амалиётига татбиқ этилган. **Ижтимоий самарадорлиги:** таклиф этилган комплекс турдаги даволаш усули ёрдамида касалликни ўрганиш натижаларига асосланиб иммун, психоэмоционал, дерматологик ҳолатларни барқарорлаштиради, турғун ремиссияга ўтишни таъминлайди, тери регенерациясини яхшилади, жароҳатнинг битиш жараёни муддатини қисқартиради, касалликнинг қайталанишини камайтиради ва даволаш самарадорлиги оширади. **Иқтисодий самарадорлиги:** экзема касаллигида таклиф этилган янги, комплекс даво усули даволаш самарадорлигини 62,7%га оширди ва харажатларни 4,3 баробарга камайтирди (РИДВваКИАТМ Тошкент вилояти филиали прејскурантига кўра шифохонада 1 кун ётиб даволаниш 152 минг сўмни ташкил қилади). Шифохонада ётиб даволаниш жараёнига сарф қилинадиган маблағлар қисқариши орқали 37.116.279 сўм ҳамда тадбиқ кўламига нисбатан эса (n=105) 159.600.000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган;

*иккинчи илмий янгилик:* Экземада стандарт терапия иммун яллиғланишнинг ўткирлигига таъсир қилади, иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал бўғинини, шунингдек, иммун бузилишларини тўлиқ тиклашни таъминламасдан, иммунорегуляцион цитокинларнинг қайта тақсимлаш нисбатини таъсир қилиши исботланганлиги бўйича олинган илмий изланишлар натижалари Соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиалида 2023 йил 30 ноябрдаги №45 буйруғи, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилояти ҳудудий филиалида 2023 йил 01 декабрдаги №54 буйруғи ва 2023 йил 01 декабрдаги буйруғи №57 Сурхондарё вилояти ҳудудий филиалида амалиётига татбиқ этилган. **Ижтимоий самарадорлиги:** янги комплекс даволаш усули стандарт даволаш усули билан таққослаганда самарали бўлиб, беморларнинг иммун ҳолатини тўлиқ барқарорлаштириш билан тавсифланади, касалликнинг қайталаниши сонининг камайтиради ва турғун узок муддатли ремиссия билан

тавсифланади. **Иқтисодий самарадорлиги:** экзема билан хасталанган беморларни даволашда ишлаб чиқилган комплекс терапия самарадорлигини кўрсатди, шу натижасида беморнинг касалхонада қолиш муддати 10 кундан 7 кунгача қисқарди ва бу 26.904.000 сўмни тежаш имконини берди (РИДВваКИАТМ Тошкент вилояти филиали прејскурантига кўра шифохонада 1 кун ётиб даволаниш 152 минг сўмни ташкил қилади), 59 нафар бемор учун жамғарма 89.680.000 сўмни ташкил қилади;

*учинчи илмий янгилик:* тери экземасида таклиф қилинган схема «Стронгер Нео-Минофаген С» ТИЛБН билан комплекс даволашда мазкур дерматознинг асосий патогенетик бўғинига таъсир қилиши натижасида Т- ва В-лимфоцитлари кўрсаткичларини меъёрлаштиради ҳамда яллиғланишга оид ва қарши цитокинлар даражаларининг пасайиши исботланганлиги бўйича олинган илмий изланишлар натижалари Соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиалида 2023 йил 30 ноябрдаги №45 буйруғи, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилояти ҳудудий филиалида 2023 йил 01 декабрдаги №54 буйруғи ва 2023 йил 01 декабрдаги буйруғи №57 Сурхондарё вилояти ҳудудий филиалида амалиётига татбиқ этилган. **Ижтимоий самарадорлиги:** клиник тадқиқотлар натижаларига кўра томир ичини лазер билан нурлантириш (ТИЛБН) ва «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси билан самарали комплекс даволаш усули зарарланган ўчоқларда экзематоз жараёни сезиларли даражада сўрилиши, ремиссия даврининг барқарорлаштиришга, даволаш кунини қисқариши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшиланиш имконини берган. **Иқтисодий самарадорлиги:** экзема билан хасталанган беморларда комплекс даволаш усулини қўллаш даво муддатларини қисқариши, стационарда даволаш жараёнига сарф қилинадиган харажатларни ўртача 50 нафар беморга бир йилда 2 марта касалликнинг қайталанишини ҳисобга олганда 110.000.000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

*тўртинчи илмий янгилик:* тери экземаси билан хасталанган беморларни «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси ва ТИЛБН билан комплекс даволаш усули стандарт даволанишга нисбатан касалликни аниқлайдиган индекслар сонини камайишига ва турғун ремиссия давомийлиги кузатилиши исботланганлиги бўйича олинган илмий изланишлар натижалари Соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ҳудудий филиалида 2023 йил 30 ноябрдаги №45 буйруғи, Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилояти ҳудудий филиалида 2023 йил 01 декабрдаги №54 буйруғи ва 2023 йил 01 декабрдаги буйруғи №57 Сурхондарё вилояти ҳудудий филиалида амалиётига татбиқ этилган. **Ижтимоий самарадорлиги:** ишлаб чиқилган комплекс даволаш усули экзема билан оғриган беморларда тери патологик жараёнининг тез регрессиясига ёрдам берди, турғун ремиссияни кузатилиши «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси

ва ТИЛБН билан даволаш усулининг тўғри танланганлигидан далолат берган. **Иқтисодий самарадорлиги:** ишлаб чиқилган комплекс даво усули беморларнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 10 кундан 7 кунга қисқартирилиш имконини берган. Натижада даволаниш учун пуллик харажатларни 1,5 баробарга камайган ва 1.520.000 сўмни ташкил қилиб, ўрин куни 456 000 сўмни ташкил қилди ҳамда тадқиқ кўламига нисбатан эса (n=105) 47.880.000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзусида 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан 8 та журнал мақолалари: докторлик диссертацияларининг (PhD) асосий илмий натижаларини чоп этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия қилинган илмий журналларда чоп этилган, улардан: 6 таси республикада ва 2 таси хорижий (1 та Scopus) журналларда.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 121 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланади, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги тавсифлаб берилади. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари кўрсатилган, натижаларнинг ишончлилиги тасдиқланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти аниқланган, тадқиқот натижаларининг бажарилиши рўйхати, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Тери экземасининг замонавий талқини (Адабиётлар шарҳи)**» номли биринчи бобининг «Тери экземасининг этиологияси ва эпидемиологияси ҳақидаги замонавий тушунчалар» номли биринчи кичик бобида тери экземасининг эпидемиологияси, этиологияси, патогенези бўйича замонавий маълумотлар батафсил ва объектив акс эттирилган. Адабиётлар шарҳининг «Тери экземасининг клинко-иммунологик хусусиятлари» номли иккинчи кичик бобида экзема билан хасталанган беморларда иммун жавобларидаги ўзгаришлар маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг фикрлари, шунингдек, касалликнинг сурункали кечишида Т-лимфоцитларнинг айрим фенотиплари ва цитокинларнинг аҳамияти ва уларнинг ички аъзолар фаолияти билан боғлиқлиги батафсил баён этилган. «Тери экземасини даволашнинг замонавий усуллари» номли учинчи кичик бобида экземанинг замонавий даволаш усуллари оид материаллар келтирилган.

Илмий ишнинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» номли иккинчи бобида клиник маълумотлар ва тадқиқот усуллари батафсил баён қилинган.

Тадқиқотни 2021 йилдан 2023 йил декабригача РИДваКИАТМ Тошкент вилояти ҳудудий филиалининг тери бўлимида экзема билан хасталанган 18 дан 71 ёшгача бўлган 105 нафар беморда ўтказдик. Эркаклар 28,6% ва аёллар 71,4% ни ташкил қилди. Беморларнинг аксарияти (86,7%) 18 дан 44 ёшгача бўлган ва улар орасида Зангиота (15,2%) ва Бўка (11,4%) туманларида истиқомат қилувчилар сони устунлик қилган.

Экземанинг касаллик давомийлиги бўйича беморларда тақсимланишини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, касаллик давомийлиги икки йилдан уч йилгача бўлган беморларда 40% (42 киши), уч йилдан беш йилгача – 17,1% (18 киши), беш йилдан етти йилгача-17,1% (18 киши), етти йилдан ўн йилгача-19% (20 киши) ва 10 ёшдан ортиқ – 6,7% (7 киши)ни ташкил қилган.

Барча беморлар олиб борилган даво усулига қараб, 2 гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳ – комплекс даво билан 59 бемор (56,2%), таққослаш гуруҳи – стандарт даво билан 46 бемор (43,8%) даволанган.

Тери экземаси ташхисини қўйиш учун анамнез йиғиш, клиник кўриниши, лаборатор текширувлари, аъзоларнинг ультратовуш текшируви ва махсус ташхислаш усуллари асосида тасдиқланган.

Қон зардобидаги филаггрин (FLG) даражасини аниқлашда Elisa Kit for Filaggrin (CloudCloneCorp., АКШ) тест тизимларидан фойдаланган ҳолда қаттиқ фазали иммунофермент усули билан амалга оширилди. Усул уч босқичли “сендвич”га асосланган бўлиб, бу усул ўрганилаётган намуналарни антитаналар билан боғлаш, биотинланган антитаналар билан инкубация қилиш ва Ерқалампир пероксидазаси (HRP) билан нишонланган стрептавидин ёрдамида аниқлашни ўз ичига олади. Оптик зичлиги 450 нм±10 нм да ўлчанди, концентрация калибрлаш эгри чизиги билан аниқланди. Таҳлилнинг сезгирлиги <0,115 нг / мл.

Беморларнинг иммун ҳолатини таҳлил қилиш Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Репродуктив иммунология лабораториясида ўтказилди. Цитокинлар даражасини аниқлаш (IL-6, IL-4, IFN-γ) «Вектор-Бест» ва «Цитокин» (Россия) тест тизимларидан фойдаланган ҳолда қаттиқ фазали ИФА усули билан амалга оширилди. Усул керакли цитокинни антитаналар билан боғлаш, биотинланган антитаналар билан инкубация қилиш ва HRP билан нишонланган стрептавидин ёрдамида аниқлашни ўз ичига олган. Оптик зичлик 450 нмда ўлчанди, концентрация калибрлаш эгри чизиги бўйича ҳисоблаб чиқилди. Таҳлилнинг сезгирлиги 0,5 дан 15 пг/мл гача.

Қон зардобидаги иммуноглобулинларни (IgA, IgG, IgM) аниқлаш «Вектор-Бест» (Россия) тест тизимларидан фойдаланган ҳолда ИФА усули билан амалга оширилди. Усул антитаналарни иммобилизатсияланган моноклонал антитаналар билан боғлаш, антитаналар конъюгат билан инкубация қилиш ва кейинчалик хромоген билан ферментатив жараённи ўз ичига олган. Оптик зичлик 450 нмда ўлчанди.

Лимфоцитлар субпопуляциясини баҳолашда моноклонал антитаналарнинг LT серияси ёрдамида розет ҳосил қилиш усули («Сорбент»,

Россия) билан амалга оширилди. CD4+, CD8+, CD25+, CD95+маркерлари аниқланди.

Беморларнинг аҳволини баҳолаш учун умумий қон текшируви, сийдикнинг умумий таҳлили, биокимёвий қон текшируви ва айланма иммун комплексларини (АИК) аниқлаш РИДваКИАТМ Тошкент вилояти ҳудудий филиали лаборатория бўлимида ўтказилди. АИКни аниқлаш полиэтилен гликол эритмасининг ёруғлик тарқалишини ўзгартириш ва кейинчалик спектрофотометрда ўлчаш орқали амалга оширилди.

Асосий гуруҳдаги беморлар қўшимча равишда АЛТ «МУЛАТ» аппарати ёрдамида томир ичига лазер билан нурланишидан (ТИЛБН) ўтдилар. Таъсир қизил нурланиш (0,63 мкм, 2 МВт) билан 20-30 дақиқа давомида 8-12 процедура курси ҳафтасига 3-4 марта амалга оширилди. Даволаш самарадорлигини баҳолаш 6-7, 12-13 ва 18-19 кунларда, шунингдек 3, 6 ва 12 ой ичида амалга оширилди.

Маълумотлар базаси Microsoft Excelда шаклланган, SPSS v23 (StatSoft Inc., АҚШ) статистик ишлов берилди. Ўртача (M) ва стандарт оғиш (s), маълумотлар тақсимотини баҳолаш учун Шапиро-Уилк мезонлари, доимий ўзгарувчиларнинг фарқларини таҳлил қилиш учун Манн-Уитни мезонлари, аниқ маълумотлар учун Фишер ва Пирсоннинг хи-квадратининг аниқ мезонлари, Пирсоннинг корреляцион таҳлиллари ишлатилган. Статистик аҳамияти  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  ва  $p < 0,001$  даражаларида баҳоланди.

Диссертациянинг «**Хусусий тадқиқот натижалари**» номли учинчи боби учта кичик бобдан иборат. «Тери экземасининг клиник кечишининг хусусиятлари» номли биринчи кичик бобида касалликнинг клиник кўриниши, зарарланган ҳудудларнинг маҳаллий тарқалиши (қўл экземаси бундан мустасно эмас), ремиссия даврининг давомийлиги, шунингдек экземанинг оғирлик даражасини аниқлаш учун ишлатиладиган индекслар (EASI, HESCI ва DLQI) келтирилган.

Касалликнинг клиник кўринишини таҳлил қилиш натижаларига кўра, чин экзема 94,3% (99 киши) ва себорейли экзема 5,7% (6 киши)да учраган. Ремиссия даврининг давомийлигини статистик таҳлил натижалари келтирилган (1-жадвал).

#### 1-жадвал

##### Беморларнинг ремиссия даври бўйича тақсимланиши

Ремиссия давомийлиги	Беморлар ҳажми (%)
1 ойгача	19 (18,1)
1 ойдан 3 ойгача	33 (31,4)
3 ойдан 6 ойгача	43 (40,9)
Ремиссия кузатилмади	10 (9,5)

Экзематоз ўчоқларнинг зарарланиши ва жойлашишини аниқлаш мақсадида, экзематоз жараённинг оғирлик даражасини EASI, HESCI ва DLQI индекслари ёрдамида таснифланган (2-жадвал).

## 2-жадвал

## EASI индексининг кўрсаткичлари, даволашдан олдин (n=105)

	Ўртача	Оғир	Умумий
Асосий гуруҳ n=59	45 (76,3%) 18,63±0,14	14 (23,7%) 48,81±0,18	59 (100%) 25,79±1,69
Таққослош гуруҳи n=46	36 (78,3%) 15,87±0,41	10 (21,7%) 48,6±0,51	46 (100%) 22,98±2,04

Кўл экземаси 88 нафар (83,4%) беморларда зарарланганлигини ҳисобга олган ҳолда, кўл соҳасининг зарарланиши ҳисоблашда кўл экземаси индексини фойдаланиш тавсия этилади. Тадқиқотимизда биз, HECSI индекси ва беморнинг ҳаёт сифати дерматологик индексини DLQI кўлладик (3-жадвал).

## 3-жадвал

## HECSI ва DLQI индексларининг кўрсаткичлари, даволашдан олдин

	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		P
	Ўртача қиймат (M)	Стандарт оғиш (s)	Ўртача қиймат (M)	Стандарт оғиш (s)	
HECSI	54,9	33,28	56,3	33,11	0,621
DLQI	20,33	4,91	21,99	5,98	0,427

Изоҳ: таққослаш гуруҳига нисбатан маълумотларнинг ишончилиги. \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

«Тери экземаси билан хасталанган беморларнинг лаборатор текшириш усуллари натижалари» номли иккинчи кичик бобида умумий қон таҳлили, биокимёвий қон таҳлиллари яъни стандарт асосида ўтказилиши керак бўлган таҳлилларини ўрганишга бағишланган.

Эозинофиллар даражаси даволанишдан олдин иккала гуруҳларда ҳам назорат гуруҳига қараганда юқори даражаларни кўрсатди ва  $7,52 \pm 0,19$  дан  $1,27 \pm 0,12$  гача ( $p < 0,01$ ) ташкил қилди. Иккала гуруҳлардаги бошқа гематологик ва биокимёвий қон таҳлиллари шуни кўрсатдики, кўрсаткичларнинг ўртача қиймати меъёр чегарасида ўзгаришсиз қолган ( $p < 0,05$ ).

«Тери экземаси билан хасталанган беморларнинг молекуляр-биологик, иммунологик усуллар натижалари» учинчи кичик боби иммунитет тизими ҳолати ва цитокин ҳолатини ўрганиш натижалари, шунингдек, экзема беморларда адаптив иммунитет ҳолатини хужайралари асосида Т-лимфоцитлар умумий популяциясининг сонининг асосий субпопуляцияларнинг фаоллашув белгилари ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ), шунингдек эрта ( $CD25^+$ ) ва кеч ( $CD95^+$ ) маркерларининг функционал мезонларини ўрганиш келтирилган.

Экзема - кенг тарқалган яллиғланишли дерматозлардан бири бўлиб, эпидермал тўсиқ ва иммунитетни тартибга солишни бошқаришнинг дисфункцияси натижасида юзага келади. Экзема патогенезида филаггрин (FLG)–яни кератинизация жараёнига, терини намлаш ва рНни сақлашда иштирок этадиган таркибий оқсил муҳим ролни ўйнайди. Филаггрин кератин филаментларини бирлаштириб, тери шох қатламининг шаклланишига ёрдам

беради. Деградация жараёнида унинг маҳсулотлари табиий намловчи омилнинг бир қисмидир ва микробларга қарши химояни таъминлайди. FLG ифодасининг бузилиши терининг ўтказувчанлиги, намликнинг йўқолиши ва яллиғланиш билан боғлиқ бўлади.

Тадқиқотда даволашдан олдин экзема билан хасталанган беморларнинг зардобдаги FLG даражаси асосий гуруҳда  $8,57 \pm 1,85$  нг/мл, таққослаш гуруҳида  $9,91 \pm 1,49$  нг/мл ва назорат гуруҳида  $11,32 \pm 0,84$  нг/мл ни ташкил этди. Асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз эди ( $p > 0,05$ ), аммо назорат гуруҳига нисбатан FLG даражасининг пасайиши унинг экзема патогенезидаги ролини тасдиқлайди.

Филаггрин нафақат терининг тўсиқ функциясида, балки иммунитетни тартибга солишда ҳам иштирок этади. Унинг пасайиши яллиғланишни кучайтириши, иммунитет хужайраларини фаоллаштириши ва цитокин профилини ўзгартириши мумкин. Экземада иммунитет жараёнларида номуносивлик мавжуд, жумладан  $CD4^+$  Т-лимфоцитларининг ҳаддан ташқари фаоллиги ва IgE нинг ошиши, аммо FLG даражаси иммунологик кўрсаткичлар билан сезиларли корреляцияни кўрсатмади ( $p > 0,05$ ). Бунинг сабаби шундаки, FLG терида локал равишда аниқланади ва унинг қондаги концентрацияси ҳар доим ҳам тери тўсиғининг бузилиш даражасини акс эттирмайди.

Статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляциялар йўқлигига қарамай, FLGнинг пасайиши иммунитет реакциясига билвосита таъсир қилиши, яллиғланиш ва аллергия реакцияларни кучайтириши мумкин. Кейинги тадқиқотлар FLGнинг иммунитет жараёнларига таъсирини ва турли терапевтик стратегияларнинг самарадорлигини ўрганишга қаратилган.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, иккала тадқиқот гуруҳларида ҳам назорат гуруҳига нисбатан айланма Т-лимфоцитларнинг мутлақ таркибининг нисбати сезиларли даражада ошганлиги кузатилган. Шу билан бирга, Т-хужайраларининг хелпер-индуктор субпопуляциясининг  $CD4^+$  лимфоцитлари ( $45,88 \pm 0,28$  ва  $41,61 \pm 1,34$  нисбатан  $33,91 \pm 0,38$ ) ўсиши ва  $CD8^+$  Т-эффektorлари сонининг ( $31,84 \pm 0,12$  ва  $29,39 \pm 1,22$  нисбатан  $21,77 \pm 0,42$ ) сонининг кўпайиши  $p < 0,05$  билан изоҳланади. Атаб ўтилган кўрсаткичлар Т-хужайраларнинг умумий популяциясидаги иккала компонентининг мутаносиб ўсиши аниқланди, бу ўзгаришлар иммунорегуляцион индексининг қийматига таъсир қилмади (4-жадвал).

#### 4-жадвал

##### Экзема билан хасталанган беморларда иммун тизимининг Т-хужайравий бўғинидаги кўрсаткичлари ( $M \pm m$ ) (даволашдан олдин)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=59)	Таққослаш гуруҳи (n=46)	Назорат гуруҳи (n=15)
<b>CD4<sup>+</sup>, %</b>	$45,88 \pm 0,28^*$	$41,61 \pm 1,34^*$	$33,91 \pm 0,38$
<b>CD8<sup>+</sup>, %</b>	$31,84 \pm 0,12^*$	$29,39 \pm 1,22^*$	$21,77 \pm 0,42$
<b>CD25<sup>+</sup>, %</b>	$21,49 \pm 0,15^*$	$18,93 \pm 0,12^*$	$13,72 \pm 0,31$
<b>CD95<sup>+</sup>, %</b>	$14,33 \pm 0,15^*$	$14,40 \pm 0,14^*$	$17,93 \pm 0,17$

Изох: \* -  $p < 0,05$  – назорат гуруҳига нисбатан иккала гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти

Т-лимфоцитларнинг (CD25<sup>+</sup>) эрта фаоллашув маркерининг ифода даражаси иккала тадқиқот гуруҳидаги мутлақ қийматлари назорат гуруҳи билан солиштирганда сезиларли даражада (21,49±0,15 ва 18,93±0,12 гача 13,72±0,31) мос равишда (p<0,05) ошиши кузатилди. Т-хужайранинг ўзининг юзасида апоптоз индукцион рецепторлари бўлган CD95<sup>+</sup> мутлақ қийматларда иккала тадқиқот гуруҳида ҳам назорат қийматларига нисбатан нисбий сонининг (14,33±0,15 ва 14,40±0,14 нисбатан 17,93±0,17) мос даражада (p<0,05) камайиши аниқланди.

Адаптив иммунитетнинг гуморал бўғини кўрсаткичларини таҳлил қилиш назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан, барча таҳлил қилинган параметрларда ўзгаришларни кузатилди. Шундай қилиб, В-хужайраларининг нисбий сонининг сезиларли даражада ошиши, тадқиқот гуруҳларда зардоб иммуноглобулинлари IgA, IgG ва IgE синфлари параметрлари назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиши ва айланма иммун комплекслари даражасининг деярли 30 баравар (34,85±0,74 ва 33,30±0,76 нисбатан 0,11±0,03) мос равишда (p<0,001) ошиши кузатилди ва IgM даражаси назорат гуруҳига нисбатан (0,48±0,004 ва 0,49±0,04 нисбатан 0,63±0,05) ҳеч қандай ўзгаришлар кузатилмади (5-жадвал).

**5-жадвал**

**Экзема билан хасталанган беморларда иммун тизимининг гуморал бўғинидаги кўрсаткичлари (M±m)**

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=59)	Таққослаш гуруҳи (n=46)	Назорат гуруҳи (n=15)
IgA, г/л	4,89±0,07*	4,93±0,08*	1,07±0,05
IgM, г/л	0,48±0,004	0,49±0,003	0,63±0,06
IgG, г/л	17,04±0,05*	16,99±0,07*	7,98±0,12
IgE, МЕ/мл	136,59±8,11*	258,17±40,88*	69,39±2,13
АИК	34,85±0,74*	33,30±0,76*	0,11±0,03*

Изох: \*- p < 0,05 – назорат гуруҳига нисбатан иккала гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти.

Адаптив иммун жавоб компонентининг фаоллашуви гуморал бўғини кўрсаткичларинг яъни В-лимфоцитлар пролиферациясининг кучайиши, айланадаги В-хужайраларининг ўсиши билан тасдиқланади, шунингдек, қон зардобидаги асосий иммуноглобулин синфлари IgA (4,89±0,07 ва 4,93±0,08 нисбатан 1,07±0,05), IgE (136,59±8,11 ва 258,17±40,88 нисбатан 69,39±2,13) ва IgG (17,04±0,05 ва 16,99±0,07 нисбатан 7,98±0,12), мос равишда (p<0,05) гипергаммаглобулинемияси кузатилди.

Экзема билан хасталанган беморларда цитокин ҳолатини ўрганилганда, мазкур патологияси бор беморларнинг қон зардобида, даводан олдин қийматларнинг назорат гуруҳи мезонларига нисбатан сезиларли даражада ортиши, IL-6 (16,78±0,17 ва 14,27±0,08 нисбатан 7,72±0,05) 2 баравар, IL-4 (8,19±0,08 ва 7,14±0,06 нисбатан 3,24±0,01) 2.26 баравар ва IFN-γ кўлами

сезиларли даражада ( $297,54 \pm 1,96$  ва  $276,52 \pm 1,48$  нисбатан  $129,56 \pm 0,27$ ) 2,1 баравар назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан таққослаганда мос равишда ( $p < 0,05$ ) ошиши кузатилди (6-жадвал).

**6-жадвал**

**Экзема билан хасталанган беморларнинг қон зардобадаги цитокин таркиби ( $M \pm m$ )**

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=59)	Таққослаш гуруҳи (n=46)	Назорат гуруҳи (n=15)
<b>IL-6</b>	$16,78 \pm 0,17^*$	$14,27 \pm 0,08^*$	$7,72 \pm 0,05$
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	$297,54 \pm 1,96^*$	$276,52 \pm 1,48^*$	$129,56 \pm 0,27$
<b>IL-4</b>	$8,19 \pm 0,08$	$7,14 \pm 0,06$	$3,24 \pm 0,01$

Изоҳ: \*-  $p < 0,05$  – назорат гуруҳига нисбатан иккила гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти

Экзема билан хасталанган беморларда иммун тизимининг функционал параметрларининг мураккаб хусусиятлари бўйича олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, экзематоз жараёнининг патогенезида иммунопатологик механизмларнинг бевосита, асосий роли эканлигини кўрсатади. Тадқиқотимиз давомида адаптив иммун жавобнинг Т ва В-хужайрали бўғинлари ва цитокин тармоғининг бир-бирига боғлиқлиги аниқланди.

Юқоридагилар шуни кўрсатадики, ўзгаришларнинг комплекс мажмуаси иммун жараёнларни фаоллаштиришнинг Th1-йўли бўйлаб иммунопатологиянинг ривожланишига мос келади. Бунинг далили сифатида кўрсатиб ўтилган ўзгаришлар IFN- $\gamma$  ишлаб чиқаришнинг цитокин регуляциясида устунлиги томон силжиши, Т-хужайраларининг IL-2 ни қабул қилиш қобилятининг ошиши, Т- ва В- лимфоцитларининг пролиферацияси, уларнинг миқдорий ўсиши, Ig A, E ва G гипериммуноглобулинемияси фонида IgM ишлаб чиқарилишининг манфийлиги билан тасдиқланган. Ушбу хулоса турли хил терапевтик схемаларнинг табиати ва самарадорлигини ва иммун жараёнларининг миқдорий ва функционал хусусиятлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлашда кейинги тадқиқотлар изчиллигини белгилайди.

Диссертациянинг «**Тери экземаси билан хасталанган беморларни даволашнинг клиник натижалари**» деб номланган тўртинчи бобда экзема билан хасталанган беморларни даволаш натижалари келтирилган. Беморлар икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳ – стандарт усулда даволанган таққослаш гуруҳи эди; иккинчи гуруҳ – комплекс даво «Стронгер Нео Минофаген С» эритмаси ва ТИЛБН олган асосий гуруҳ.

Биринчи гуруҳга (стандарт терапия) “Дерматовенерология ва тиббий косметология бўйича ташхислаш ва даволаш стандартлари” бўйича антигистаминлар ва десенсибилизация қилувчи воситалар, гепатопротекторлар маҳаллий қўлланилувчи топик малҳамлар ва кремлар тайинланган 46 нафар бемор кирди.

Иккинчи гуруҳга (комплекс терапия) стандарт терапия фонида, иммун тизими ҳолатини меъёрига келтириш учун «Стронгер Нео Минофаген С»

эритмаси ва ТИЛБН тайинланган 59 бемор киритилган.

«Стронгер Нео Минофаген С» эритмаси 20,0 мл физиологик эритмада 250 мл эритилиб томчилатиб томир ичига юбориш тайинладик. Даволаш курси 10 инъекциядан иборат.

Томир ичига лазер билан нурлантириш лазер терапияси «Мустанг» курилмасида амалга оширилди, нурлантириш бошчаси КЛ-ВЛОК-М, томир узунлиги 0,63 мкм, ёруғлик қўлланмасининг охиридаги қуввати 5,0-7,0 мВт, процедура давомийлиги 30 минут. Даволаш курси 10 процедуралардан иборат.

Ўтказилган терапия самарадорлиги клиник белгиларнинг динамикадаги регресси, иммун ҳолатини барқарорлашганлиги ва ремиссия даврининг узайиши билан баҳоланди. Барча ҳолатларда клиник соғайишга эришилди, аммо аниқ клиник соғайиш, симптомларнинг регрессия вақти ва беморларнинг иммун ҳолатини барқарорлаштириш беморларда анча узоқроқ давом этди.

Терапия самарадорлигини биз EASI и HECSI ташхислаш индекслари ёрдамида ҳисобладик, сўнгра олинган натижаларни статистик таҳлил қилдик. Ишончли натижаларга эришиш учун индекслар тадқиқот бошланишидан олдин, 2 ҳафта ва 1 ойдан кейин ҳисобладик.

Стандарт терапиядан (СТ) кейин экзема билан хасталанган беморларда ташхислаш индексларнинг динамикасининг ўзгаришини ўрганиш шуни кўрсатдики EASI  $22,99 \pm 2,04$  дан  $10,97 \pm 2,54$  гача ўзгариб, 52.3% гача, корреляция даражаси 0.970 тенг. HECSI индексининг динамикаси  $56,3 \pm 4,88\%$  дан  $26,97 \pm 3,37-52,1\%$  гача, корреляция даражаси 0,198 га тенг.

Комплекс терапиядан кейин (КТ) экзема билан хасталанган беморларда экзематоз жараёни ҳолатига таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, EASI индексининг ўртача қиймати 25,7 ни ташкил қилди ва даволанишдан сўнг ўрганилаётган индекснинг ўртача қиймати 4,65 га камайди. Ўртача EASI индекси  $25,79 \pm 1,69$  дан  $4,65 \pm 0,34$  гача, динамикада 81,9% гача бўлган корреляция даражаси 0,762 тенг. HECSI индексининг динамикаси  $54,9 \pm 4,33$  дан  $14,12 \pm 0,67-74,3\%$  гача, корреляция даражаси 0,890 кузатилган (7-жадвал).

7-жадвал

**EASI ва HECSI индексларининг қиёсий кўрсаткичлари  
(даволашдан олдин ва кейин).**

<b>Асосий гуруҳ</b>				
	<b>Даводан олдин</b>	<b>14 кундан кейин</b>	<b>1 ойдан сўнг</b>	<b>r</b>
<b>EASI n=59</b>	$25,79 \pm 1,69$	$8,65 \pm 0,19^*$	$4,65 \pm 0,34^{**}$	$0,762^{##}$
<b>HECSI n=48</b>	$54,9 \pm 4,33$	$25,31 \pm 1,89^*$	$14,12 \pm 0,67^{**}$	$0,890$
<b>Таққослаш гуруҳи</b>				
<b>EASI n=46</b>	$22,99 \pm 2,04$	$14,57 \pm 1,41^*$	$10,97 \pm 2,54^{**}$	$0,970^{##}$
<b>HECSI n= 40</b>	$56,3 \pm 4,88$	$32,66 \pm 2,74^*$	$26,97 \pm 3,37^{**}$	$0,198$

Изоҳ: - терапиядан олдинги маълумотларга нисбатан фарқлар (\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ ); Пирсон корреляцияси қиймати икки томонлама 0,01<sup>##</sup>

Тери экземасини даволаш бўйича ишлаб чиқилган усул таққослаш гуруҳидаги стандарт терапия билан даволанган беморлардан фаркли ўларок, анча узоқроқ ремиссияда бўлиши, камроқ аниқ терапевтик таъсирга эгалиги, бу қўшимча даво курсларнинг зарурлигини кўрсатади.

Шунингдек, ушбу дерматозли беморларда терапиядан кейинги ремиссия давомийлигини ўргандик. Сурункали дерматозларда терапиядан сўнг ремиссия давомийлигини ретроспектив баҳолаш даволаш усулини танлашда аниқловчи параметрлардан биридир. Беморларда тошмалар йўқлигининг минимал вақти камида 6 ҳафта, ремиссиянинг максимал вақти эса 23-24 ҳафтага этди (8-жадвал).

#### 8-жадвал

##### Тадқиқот гуруҳларининг терапиядан кейинги ремиссия давомийлиги

	Ўртача қиймат (М)	Стандарт оғиш <sup>(s)</sup>
Таққослаш гуруҳи (n=46)	2,52	1,1
Асосий гуруҳ (n=59)	15,7	7,5

Ремиссиянинг бундай давомий бўлиши қўлланилган методиканинг юқори клиник самарадорлиги, шунингдек, деярли барча беморларда (1 бемордан ташқари) илгари қўлланилмаганлиги яъни терапияга қарамлик кузатилмаганлиги билан изоҳланади.

Даволанишдан кейин филаггрин даражасини баҳолаш экзема касаллиги терапиясининг самарадорлигининг муҳим кўрсаткичидир. Қон зардобидаги FLG динамикаси эпидермал тўсиқни тиклаш даражасини ва яллиғланиш жараёнининг пасайишини акс эттиради. Филаггрин даражасининг ошиши терининг тўсиқ функцияларини муваффақиятли тиклашини ва трансэпидермал сув йўқотилишини пасайишини кўрсатади, аммо унинг этарли даражада ўсмаслиги терапияни янада такомиллаштириш зарурлигини кўрсатиб берди.

Даволанишдан кейин экзема билан хасталанган беморларда FLG зардоб даражасини таҳлил қилиш иккала гуруҳда ҳам унинг концентрациясининг ошишини кўрсатди. КТ билан даволанган асосий гуруҳда FLG даражаси  $8,57 \pm 1,85$  нг/мл дан  $10,19 \pm 3,08$  нг/мл ( $p > 0,05$ ) га кўтарилди, СТ билан таққосланган гуруҳда эса ўсиш камроқ бўлди —  $9,91 \pm 1,49$  нг/мл дан  $10,03 \pm 2,14$  нг/мл гача ( $p > 0,05$ ). Лекин, иккала гуруҳларда ҳам FLG даражасини назорат гуруҳи қийматларига ( $11,32 \pm 0,84$  нг/мл) статистик жиҳатдан сезиларли даражада тиклашга эришилмади.

Олинган маълумотлар терапиянинг филаггрин даражасига ижобий таъсирини қўллаб-қувватлайди, аммо экземанинг сурункали кечиши, генетик омиллар ва тери тўсиғини тиклаш давомийлиги туфайли индикаторнинг тўлиқ тикланишига эришиб бўлмайди. Комплекс терапия FLG стандарт даволашдан кўра кучайтиришда кўпроқ самарадорликни кўрсатди, бу экземани даволашда кўп компонентли ёндашув муҳимлигини тасдиқлайди.

Экзема билан хасталанган беморларда СТнинг Т-лимфоцитларнинг иммун жавобига таъсирини ўрганишда баъзи ижобий ўзгаришлар тикланиш тарафига

силжиши қайд этилади, аммо иммунитет тизимидаги аниқланган номуносивлик сақланиб қолди.

Экзема билан хасталанган беморларда КТ тугагандан сўнг, айланма Т-лимфоцитларининг мутлақ сонининг статистик жиҳатдан сезиларли пасайиши аниқланди. Натижада, эффекторли цитотоксик субпопуляциясига тегишли CD8<sup>+</sup> хужайралари сони 31,84±0,12 дан 22,04±0,09 гача (p<0,05) камайди ва маълумотлар назорат гуруҳидан фарқ қилмади. CD4<sup>+</sup> лимфоцитлар сони олдинги кўрсаткичларга нисбатан деярли ўзгармади. Т-лимфоцитлар субпопуляцияларининг дифференциациясидаги бундай ўзгаришлар иммунорегуляцион индекс қийматининг ошишини таъминлади.

Фаоллаштирилган маркерларнинг кўрсаткичлари бўйича маълумотларни таҳлил қилиб, шуни таъкидлаш керакки, CD25<sup>+</sup>нинг эрта фаоллашуви белгиларини ифодаловчи хужайраларнинг мутлақ сони деярли 2 баравар 21,49±0,15 дан 12,36±0,07 гача камайди. Т-лимфоцитларининг апоптозга (CD95<sup>+</sup>) тайёрлигини аниқлайдиган кеч фаоллашув маркерининг экспрессион даражаси даволанишдан кейин 14,33±0,15 дан 16,83±0,11 гача (p<0,05) ошди ва бунда кўрсаткичлар назорат гуруҳидан фарқ қилмади (9-жадвал)

#### 9-жадвал

#### Т-хужайрали иммун тизими даволашдан олдин ва кейин таққослаш кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткичлар	Даводан олдин		Даводан кейин		Назорат гуруҳи (n=15)
	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	
CD4 <sup>+</sup> , %	41,61±1,34	45,88±0,28 #	40,47±0,13	42,76±0,17 #	33,91±0,38
CD 8 <sup>+</sup> , %	29,39±1,22	31,84±0,12 #	25,99±0,09*	22,04±0,09*	21,77±0,42
CD 25 <sup>+</sup> , %	18,93±0,12	21,49±0,15 #	17,76±0,07*	12,36±0,07*	13,72±0,31
CD 95 <sup>+</sup> , %	14,40±0,14	14,33±0,15 #	14,58±0,12	16,83±0,11*	17,93±0,17

Изоҳ: - терапиядан олдинги маълумотларга нисбатан фарқлар (\*p < 0.05; \*\* p < 0.01; \*\*\*p < 0.001); Пирсон корреляцияси қиймати икки томонлама 0,01<sup>##</sup>

Иммунитетнинг гуморал бўғини ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, КТ таъсири остида айланма В-лимфоцитларининг нисбий сонининг мутлақ сонда статистик жиҳатдан сезиларли пасайиши кузатилган. Аммо, IgM (0,49±0,003 дан 0,39±0,04 гача), IgG (16,99±0,07 дан 7,67±0,04 гача) и IgA ( 4,93±0,08 дан 1,85±0,05)гача даражаларининг статистик ишончилиги ҳисоблаши билан (p<0,05) пасайиши, IgG қиймати эса фарқ қилмади.

IgE динамикада 258,17±40,88 дан 56,81±0,81 гача бўлган даволанишдан олдинги маълумотлар билан таққосланди (p<0,01) ва даволанишдан кейин қон зардобдаги концентрацияси 4.5 баравар камайганлиги кузатилди. Бундан ташқари, айланма иммун комплексларининг бошланғич даражаларига нисбатан статистик ишончилиги пасайиши билан иммун тизимининг элиминацион функцияси 33,30±0,76 дан 3,36±0,29 гача яхшиланди, кўрсаткичлар таққослаш гуруҳидан (p<0,01) фарқ қилади (10-жадвал).

## 10-жадвал

**В-гуморал имун тизимининг даволашдан олдин ва кейин  
таққослаш кўрсаткичлари (M±m)**

Кўрсаткичла P	Даводан олдин		Даводан кейин		Назорат гурухи (n=15)
	Таққослаш гурухи	Асосий гурух	Таққослаш гурухи	Асосий гурух	
IgA, г/л	4,93±0,08 <sup>#</sup>	4,93±0,08 <sup>#</sup>	3,13±0,03 <sup>#</sup>	1,85±0,05* <sup>#</sup>	1,07±0,05
IgM, г/л	0,49±0,003 <sup>#</sup>	0,49±0,003 <sup>#</sup>	0,23±0,04* <sup>##</sup>	0,39±0,04* <sup>#</sup>	0,63±0,06
IgG, г/л	16,99±0,07 <sup>#</sup>	16,99±0,07 <sup>#</sup>	13,66±0,16* <sup>#</sup>	7,67±0,04*	7,98±0,12
IgE, МЕ/мл	258,17±40,88 <sup>#</sup>	258,17±40,88 <sup>#</sup>	93,09±0,33* <sup>#</sup>	56,81±0,81**	69,39±2,13
АИК	33,30±0,76 <sup>##</sup>	33,30±0,76 <sup>##</sup>	16,25±0,10* <sup>#</sup>	3,36±0,29* <sup>##</sup>	0,11±0,03

Изох: - терапиядан олдинги маълумотларга нисбатан фарқлар (\*p < 0.05; \*\* p < 0.01; \*\*\*p < 0.001); Пирсон корреляцияси қиймати икки томонлама 0,01<sup>##</sup>

КТ билан даволанган беморларнинг цитокин ҳолатидаги ўзгаришларни баҳолаб, IL-4 таркибидаги 8,19±0,08 дан 1,33±0,04 гача (p<0,05), шунингдек, хужайра воситачилигидаги имун жараёнларини келтириб чиқарадиган IL-6 яллиғланишга оид воситачиларининг сони, худди IFN-γ даражаси каби (16,78±0,17 нисбатан 3,23±0,47 ва 297,54±1,96 нисбатан 73,42±1,43) камайиши (p<0,01) сезиларли ўзгаришлар тўғрисида хулоса чиқариш мумкин. Олинган натижалар медиаторларнинг иммуностимуляцион таъсирларнинг (36,33±0,08 нисбатан 22,04±0,22) мос равишда пасайишини кўрсатади (p<0,05) (11-жадвал).

## 11-жадвал

**Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда қон зардобдаги цитокин  
даражасини даволашдан олдин ва кейинги натижаларини таққослаш  
(M±m)**

Кўрсаткичлар	Даводан олдин		Даводан кейин		Назорат гурухи (n=15)
	Таққослаш гурухи	Асосий гурух	Таққослаш гурухи	Асосий гурух	
IL-6	14,27±0,08 <sup>#</sup>	16,78±0,17	13,73±0,48 <sup>#</sup>	3,23±0,47* <sup>##</sup>	7,72±0,05
IFN-γ	276,52±1,48 <sup>#</sup>	297,54± 1,96	222,39±1,09 <sup>#</sup>	73,42±1,43* <sup>##</sup>	129,56±0,2 7
IL-4	7,14±0,06 <sup>#</sup>	8,19±0,08	6,11±0,16* <sup>#</sup>	3,33±0,04* <sup>#</sup>	3,24±0,01
IFN-γ/IL-4	38,7±0,34 <sup>#</sup>	36,33±0,08	36,22±0,28* <sup>#</sup>	22,04±0,22* <sup>#</sup>	39,98±0,17

Изох: - терапиядан олдинги маълумотларга нисбатан фарқлар (\*p < 0.05; \*\* p < 0.01; \*\*\*p < 0.001); Пирсон корреляцияси қиймати икки томонлама 0,01<sup>##</sup>

Экзема билан хасталанган беморларда амалга оширилган терапияда иммун-цитокин ҳолати кўрсаткичларига таъсирини ўрганаётганда, стандарт терапия фонида иммун тизими ва цитокин ҳолати томонидан текширилган беморларнинг барча гуруҳларида тикланиш томон баъзи ижобий силжишлар қайд этилганлиги аниқланди, аммо иммун ва цитокин тизимидаги аниқланган номуносивлик сақланиб қолмоқда.

Экзема билан хасталанган беморларда ишлаб чиқилган комплекс даволаш усулидан стандарт терапия билан таққослаганда, беморларда иммун ва цитокин тизимидаги ўзгаришлар тарафига силжиши, аниқланган номуносивлик тикланишлари кузатилди.

Шундай қилиб, экзема билан хасталанган беморларни ишлаб чиқилган даволашнинг комплекс усули, шу жумладан «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси ва ТИЛБН комплекс терапияда яллиғланиш жараёнини камайтиришга, иммун ҳолатини бартараф қилишни тезлаштиришга, иммунологик бузулишларни меъёрлаштиришга, шунингдек, умумий ҳолатни яхшилади ва ремиссия даврини узайтиради ва самарадорлиги бўйича стандарт даволаш усулларида устунлик қилади.

Терапия самарадорлигининг муҳим аспекти бу усулнинг беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири ҳисобланади. Экзематоз зарарланишларнинг ҳаётнинг ижтимоий аспектига таъсири Dermatology life Quality Index (DLQI) томонидан тасдиқланган сўровнома ёрдамида баҳоланди, барча беморларда даволаниш бошланишидан олдин, 2 ҳафта ўтгач ва 1 ойдан кейин терапия фонида статистик маълумотларни қайта ишлаш билан ҳисоблаб чиқилган (12-жадвал).

## 12-жадвал

### Беморларнинг дерматологик ҳаёт сифати индексининг (DLQI) даволанишдан олдин ва кейин кўрсаткичлари,

	Даводан олдин	14 кундан кейин	1 ойдан сўнг	r
<b>DLQI n=46</b>	21,99±0,88	13,46±0,72*	11,92±1,44**	0,794##
<b>DLQI n=59</b>	20,34±0,59	9,56±0,21**	6,27±0,37***	0,714##

Изоҳ: - терапиядан олдинги маълумотларга нисбатан фарқлар (\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ ); Пирсон корреляцияси қиймати икки томонлама 0,01 ##

Таққослаш гуруҳидаги стандарт терапия олган экземали беморларда DLQI тадқиқотнинг натижаларига кўра статистик жиҳатдан ушбу индекснинг 21,99. 0,88 дан 11,92 гача сезиларли даражада. 1,8 баравар камайганлигини кўрсатди ( $p < 0,01$ ), корреляция даражаси билан, яъни ушбу когортада ўтказилган терапияда субъектив шикоятларнинг сақланиб қолган ҳолатда, беморларнинг ҳаёт сифати 45,8% га яхшиланди.

Комбинацияланган терапия олган асосий гуруҳдаги беморларда биз нисбатан бошқача ҳолатни кузатдик. Ушбу гуруҳидаги мазкур индекснинг динамикаси сезиларли даражада 20,34±0,59 дан 6,27±0,37гача ( $p < 0,001$ ),

корреляция даражаси билан 3.24 баравар камайди. Ушбу тоифадаги беморларнинг ҳаёт сифати 69,2% га яшиланди.

Шундай қилиб, экзема билан хасталанган беморларни стандарт терапия мажмуаси «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси ва ТИЛБН ўз ичига олган ишлаб чиқилган даволаш усули ижобий терапевтик таъсирга эга, ижтимоий мослашувни камайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради, иммун ва цитокин ҳолати кўрсаткичларида аниқланган ўзгаришларни сезиларли силжишни тиклайди.

## ХУЛОСА

1. Клиник текширув натижаларига кўра, экзема аёлларда (71,4%), эркекларга нисбатан (28,6%) кўпроқ учрайди, 83,8% қўлларнинг шикастланиши кузатилиб, ўртача оғир (77,1%) ва оғир (22,9%) кечиши билан бирга, беморларнинг ҳаёт сифатига (95%) кучли таъсир қилиши аниқланди.

2. Экземада Т-хужайраларининг умумий сонининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада  $CD4^+$  Т-лимфоцитлар,  $CD8^+$  Т-эффекторлари сонининг кўпайиши,  $CD95^+$ -лимфоцитлар нисбий сонининг пасайиши фонида, эрта фаоллашув маркерининг ( $CD25^+$ ) Т-лимфоцитларида ифода даражаси кўрсаткичи, иммуноглобулин синфларининг IgA, IgG ва АИК даражасининг, шунингдек, иммунорегулятор ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IFN- $\gamma$ , IL-4; ва IL -6) ошиши билан боғлиқ эканлиги аниқланди ва бу кўрсаткичлар яллиғланиш индукциясининг кучайиши ва иммунорегуляцион мувозанатининг хужайра воситачилигидаги реакцияларга ўзгариши кучайишига олиб келади.

3. «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмасини ва ТИЛБНни бир вақтнинг ўзида комплекс қўллаш, IFN- $\gamma$ , интерлейкин- 4, интерлейкин-6,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD25^+$ -лимфоцитлар кўрсаткичларини меъёрлаштиради,  $CD95^+$ -лимфоцитлар ишлаб чиқаришни меъёрлаштиради, умумий иммуноглобулин-Е даражасини пасайтиради, қонда IgA, IgM, IgG концентрациясини тиклайди, экзема билан касалланган беморларда узоқ муддатли таъсирга эга симптомларнинг ремиссиясига олиб келади.

4. Экзема билан оғриган беморларда «Стронгер Нео-Минофаген С» эритмаси ва ТИЛБН комплекс даволаш самарадорлиги симптомларнинг доимий ремиссияси фонида 6 дан 24 ҳафтагача ва EASI индексининг 74,3% га, HECSI 57,6% га, DLQI 69,2% га пасайиши аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И  
КОСМЕТОЛОГИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**МУЗАПОВА УЛБОСИН РАХАТОВНА**

**МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ КОЖИ**

**14.00.11 – 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 B2022.2. PhD /Tib2750.**

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

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

**Научный руководитель:** **Ташкенбаева Умида Алишеровна,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Пакирдинов Адхамжон Бегишевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Файзуллаева Нигора Яхяевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 по присуждению ученых степеней при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 3. Тел./факс: (+99871) 147-02-06, e-mail: niidiv@mail.ru)

С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии (зарегистрирована за № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 3. Тел./факс: (+99871) 147-02-06).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.  
(Реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.)

**У.Ю.Сабилов**  
Председатель Научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Ж.Б.Муллаханов**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук

**С.С.Арифов**  
Председатель Научного семинара при Научном совете  
по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и необходимость темы диссертации.** В мире за последние 10 лет наблюдается значительный рост заболеваемости аллергодерматозами, большая часть из которых представлена экземой. Это заболевание встречается у лиц обоих полов и в разных возрастных группах, составляя до 30-40% всей дерматологической патологии. Временная нетрудоспособность больных с экземой составляет 36% от всех трудопотерь при дерматозах. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), «при аллергическом заболевании одного из родителей (преимущественно матери) шанс заболеть экземой у ребенка приблизительно 40%, при заболевании обоих родителей - 50-60%<sup>1</sup>».

В мире проводится целый ряд научных исследований, показавших, что для разработки мер по комплексной оценке состояния больного в зависимости от степени тяжести заболевания и разработки алгоритма терапии экземой, а также для оценки эффективности лечения большое значение имеет определение и оценка степени нарушений показателей иммунного статуса. Патогенетические механизмы, лежащие в основе поражения иммунной системы при данной патологии, роль клеточного и гуморального иммунитета в патогенезе экземы и его связи с внутренними органами в зависимости от степени тяжести патологического процесса изучены далеко не полностью<sup>2</sup>. Следует отметить что, для разработки эффективной диагностики и лечения экземы необходимо изучение состава периферической крови, биохимические показатели крови. Кроме того, выявление степени иммунных нарушений и изучение роли провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов в патогенезе данной патологии, у таких больных считается одной из важных проблем<sup>3</sup>.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе разработке эффективных методов диагностики и лечения, включая совершенствование комплексной терапии аллергодерматозов «...внедрение современных методов диагностики и лечения, оказание качественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины, создания регистра болезней, проведения и внедрения в практику научных исследований...»<sup>4</sup>определены как приоритетные задачи. Учитывая вышеизложенное, необходимо проведение научных изысканий по совершенствованию комплексной терапии экземой на основе результатов молекулярно-биологических и иммунологических исследований.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации важных задач, предусмотренных в указах Президента

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

<sup>2</sup> Мавлянова Ш. З., Муллаханов Ж. Б., Исмагилов А. И. Современные методы диагностики аллергических заболеваний кожи // *Juvenis scientia*. – 2020. – Т. 6. – №. 3. – С. 28-34.

<sup>3</sup> Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология/ Ташкент 2008. 345-стр.

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 5 мая 2021 года УП № 5124 "О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения"

Республики Узбекистан № УП-6221 от 6 мая 2021г. «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», № УП-60 от 29 января 2022г. «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПП-5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», в Постановлении Кабинета Министров №563 от 31 июля 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию дерматовенерологической службы Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и изучение данной диссертации в определенной степени послужат выполнению задач, поставленных в других нормативных правовых актах, связанных с данной деятельностью.

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

**Степень изученности проблемы.** Мировыми зарубежными учеными широко обсуждаются причины возникновения экземы, роль иммунных состояний, эффективные методы лечения дерматоза (Kiiski V., Salava A., 2022; Susitaival P., 2021; Barnhill S., 2022). В последнее время большое внимание уделяется превентивной терапии путем регулярного периодического применения низкоактивных стероидов или местных ингибиторов кальциневрина для предотвращения новых обострений (Chong M., Fonacier L., 2016). Кроме этого, для контроля патологии применяются различные таргетные биологические препараты (Sawangjit R., Dilokthornsakul P., Lloyd-Lavery, Lai N.M., Dellavalle R., 2021). Расширение понимания основных иммунных профилей различных фенотипов атопической экземы, позволило разработать ценные терапевтические и продолжить изучение иммунотерапевтических препаратов (Thyssen J.P., Schuttelaar M.L.A., Alfonso J.H., 2022).

В странах СНГ за последние годы большое внимание уделяется исследованию отечественными и зарубежными учеными патогенетических механизмов развития хронических дерматозов (Соколова Т.В., Малярчук А.П., 2019; Сафонова Л.А. и др., 2017 и др. 2022). По современным представлениям Т-лимфоциты играют ключевую роль в развитии экземы, имея антиген-специфические рецепторы на внешней поверхности клеток и продуцируя ряд противовоспалительных цитокинов (Юсупова Л. А., 2020, Владимиров В. В., Зудин Б. И., и другие, 2022). Современная концепция здравоохранения показывает что, молекулярно-биологическая, иммунологическая диагностика и индивидуальный подход к прогнозированию и профилактике на основе раннего выявления факторов риска продлевает период ремиссии экземы (Тлиш М.М., 2019; Кузнецова Т.Г., 2021; Наатижов Ж.Ю. и соавторы, 2019). Эффективность лекарственных средств и побочные реакции зависят от индивидуальных

особенностей фармакокинетики и фармакодинамики, что возникает в результате воздействия на иммунные и цитокиновые состояния у пациентов (Заславский Д.В, 2022, Туленкова Ю.С, 2021, Монахов Н.К и соавторы, 2022).

В Узбекистане учеными дана оценка наследственной предрасположенности к аллергодерматозам и изменениям внутренних органов сложного типа (Арифов С.С., 2008). Изучена роль иммунного статуса в повышении эффективности лечебных мероприятий при экземе (Садииков А.А., 2013). Также в многочисленных работах обоснованно значение эндогенной интоксикации в патогенезе экземы, важность выработки цитокинов, регулирующих иммунные взаимодействия с разработкой клинико-микробиологических основ аллергодерматозов различного клинического течения, критериев диагностики отдельных субпопуляций класса иммуноглобулинов сыворотки крови и Т-лимфоцитов в патогенезе заболевания, а также методов оптимизации полиморфизма генов и биотрансформации ферментов при аллергодерматозах (Абдурашидов А.А., 2015; Мавлянова Ш.З., 2020). По данным последних исследований, в патогенезе аллергодерматозов, в том числе экземы, исследована важность изучения концентрации С-реактивного белка у пациентов, роль гена филагтрина в их развитии и клинического течения дерматоза, а также на основе полученных результатов усовершенствованы методы терапии (Муллаханов Ж.Б., 2019; Пакирдинов А.Б., 2019).

Как видно из представленной выше информации, изучению экземы уделяется огромное внимание, вопросы диагностики и лечения являются дискуссионными и актуальными. Однако, в литературе нет должного освещения вопроса результатов молекулярно-биологических и иммунологических исследований, которые служат основой для разработки комплексного вида лечения. Таким образом, проведение научных исследований в этом направлении способствует глубокому пониманию механизмов патогенеза и расширению знаний и будет способствовать разработке современных высоко-технологических методов профилактики, диагностики и созданию технологии лечения заболевания.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.**

Диссертационная работа входит в план работы НИР кафедры “Дерматовенерологии и косметологии” Ташкентской медицинской академии, и соответствует приоритетным научным исследованиям, осуществляемым в Республике.

**Цель исследования:** усовершенствовать комплексную терапию экземы кожи с учетом молекулярно-биологических и иммунологических изменений.

**Задачи исследования:**

оценить частоту встречаемости и клиническое течение экземы с применением индексов EASI, HESCI, DLQI;

оценить ключевые показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также данных цитокинового статуса у больных с экземой кожи;

провести сравнительный анализ данных молекулярно-биологических и иммунологических исследований в процессе комбинированной и стандартной терапии больных с экземой;

разработать комплексный метод терапии с применением системных полуфункциональных препаратов и внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК).

**Объектом исследования** являлись 105 пациента с экземой получавших лечение в Ташкентском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии .

**Предметом исследования** являлись материалы взятые для молекулярно-биологических, биохимических и иммунологических исследований: кровь, сыворотка крови.

**Методы исследования:** в диссертационной работе использовались общеклинические, иммунологические, биохимические, статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано усиление индукции воспаления и изменение баланса иммунорегуляции при экземе кожи, обусловленной повышением количества CD4<sup>+</sup>лимфоцитов в 1,35 раза, CD8<sup>+</sup> Т-эффекторов в 1,46 раза, уровня CD25<sup>+</sup> в 5,77 раза, на фоне депрессии CD95<sup>+</sup>лимфоцитов, увеличением уровня сывороточных иммуноглобулинов классов IgA в 4,57 раза, IgG в 2,13 раза, ЦИК в 31,6 раза и повышением уровня про- ИФН-γ в 2,2 раза; ИЛ-6 в 2 раза и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 в 2,4 раза;

доказано, что стандартная терапия экземы влияет на остроту иммунного воспаления, приводя к уменьшению Т-эффекторов (CD8<sup>+</sup>), снижением уровня CD25<sup>+</sup> лимфоцитов и повышению уровня клеток готовых к апоптозу (CD95<sup>+</sup>) и снижению уровня сывороточных иммуноглобулинов классов IgM, IgG и IgA, перераспределению соотношения иммунорегуляторных цитокинов ИФН-γ, ИЛ-6 и ИЛ-4 не обеспечивая при этом полного восстановления иммунных нарушений;

доказано влияние предлагаемой схемы «Стронгер Нео-Минофаген С» с ВЛОК при комплексной терапии экземы кожи на основные звенья патогенеза данного дерматоза, что подтверждается нормализацией показателей числа CD8<sup>+</sup> клеток, снижением уровня CD25<sup>+</sup> лимфоцитов в 1,73 раза и увеличением уровня CD95<sup>+</sup> лимфоцитов в 0,85 раза, а также снижение уровня основных сывороточных иммуноглобулинов классов IgM в 1,25 раза, IgG в 2,21 раза и IgA в 2,66 раза и снижением уровня про- (ИФН-γ в 4,05 раза; ИЛ-6 в 5,19 раза) и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 в 6,15 раза;

доказана эффективность терапии пациентов с экземой кожи комбинированной терапией препаратом «Стронгер Нео- Минофаген С» с ВЛОК (EASI 74,3%, HECSI на 57,6%, ДИКЖ на 69,2%) на фоне стойкой ремиссии симптоматики от 6 до 24 недель, по отношению к стандартной терапии (EASI

52,3%, HESCI на 52,1%, ДИКЖ на 45,8%) с длительностью ремиссии до нескольких недель.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обосновано, что наиболее удобными и эффективными оценочными индексами являются оценки степени тяжести экземы EASI, HESCI, DLQI;

установлено, что в наших исследованиях преобладало число пациентов молодого возраста (95%);

обоснована патогенетическая роль иммунных нарушений в поддержании патологических изменений при экземе кожи;

обосновано высокая терапевтическая эффективность комплексного лечения пациентов со средним и тяжелым течением экземы кожи, включающий в себя метод внутривенного лазерного облучения (ВЛОК) и «Стронгер Нео-Минофаген С» на фоне стандартной терапии.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается методологическими подходами и методами, совместимостью теоретических данных с полученными результатами, правильным планированием исследований, достаточным числом больных, использованием современных общеклинических, молекулярно-биологических, биохимических и иммунологических исследований, обработанных с помощью современных, апробированных, корректных методов медицинской статистики, а также объективным сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, утверждением полученных выводов и результатов исследования уполномоченными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявлена роль основных патогенетических факторов, имеющих значение в развитии экземы, выявлена связь между индексами EASI, HESCI, DLQI при оценке степени тяжести экземы, на основе молекулярно-биологических и иммунологических исследований установлено влияние иммунного статуса, воспалительных, а также противовоспалительных цитокинов на показатели, представляющие клеточные и гуморальные иммунные состояния, а также прогнозирование последствий, что объясняется улучшенными методами диагностики и лечения экземы.

Практическая значимость результатов исследования заключается в внедрение в практическое здравоохранение комплексного лечения пациентов со средним и тяжелым течением экземы кожи, где результаты наших исследований показали необходимость иммунологического мониторинга данной группы пациентов с дополнительным назначением иммуномодулирующей терапии.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных данных, полученных в результате молекулярно-биологических и иммунологических исследований по изучению совершенствованию комплексного лечения экземы кожи:

*первая научная новизна:* доказано, что усиление индукции воспаления ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD25^+$ ) и на фоне изменение баланса иммунорегуляции ( $CD95^+$ ) при экземе кожи, увеличением уровня сывороточных иммуноглобулинов, а также повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Полученные научные результаты внедрены в практику приказом №45 от 30 ноября 2023 года в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, приказом №54 от 01 декабря 2023 года в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и приказом №57 от 01 декабря 2023 года в Сурхандарьинском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: предлагаемый новый комплексный метод лечения способствует стабилизации иммунного, психоэмоционального, дерматологического состояния, обеспечивает переход в стойкую ремиссию, улучшает регенерацию кожи, сокращает длительность процесса заживления, уменьшает рецидивы заболевания и повышает эффективность лечения. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: использование нового комплексного метода лечения повышает эффективность лечения на 62,7% и снижает затраты в 4,3 раза (по прейскуранту Ташкентского областного филиала РСНПМЦДВиК, расходы в больнице на 1 день составляет 152 тысяч сумов). За счет сокращения расходов на лечение в больнице удалось сэкономить 37.116.279 сумов, а по сравнению с объемом реализации ( $n=105$ ) – 159.600.000 сумов.

*вторая научная новизна:* доказано, что стандартная терапия экземы влияет на остроту иммунного воспаления, приводя к нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также перераспределению соотношения иммунорегуляторных цитокинов, не обеспечивая при этом полного восстановления иммунных нарушений; Полученные научные результаты внедрены в практику приказом №45 от 30 ноября 2023 года в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, приказом №54 от 01 декабря 2023 года в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и приказом №57 от 01 декабря 2023 года в Сурхандарьинском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: новый комплексный метод лечения доказуемо эффективен по сравнению с традиционным методом лечения, характеризующийся полной стабилизации иммунного статуса пациентов, что характеризуется уменьшением числа рецидивов заболевания и наличием

стойкой длительной ремиссии. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: разработанный комплексный метод лечения больных экземой показал эффективность терапии, что выразилось в сокращении пребывания пациента в стационаре с 10 до 7 дней и это позволило сэкономить 26 904 000 сум (по прейскуранту Ташкентского областного филиала РСНПМЦДВиК, расходы в больнице на 1 день составляет 152 тысяч сумов), следовательно, на 59 пациентов экономия составляет 89 680 000 сум.

**третья научная новизна:** доказано, что влияние предлагаемой схемы «Стронгер Нео-Минофаген С» с ВЛОК при комплексной терапии экземы кожи на основные звенья патогенеза данного дерматоза, что подтверждается нормализацией показателей Т и В- лимфоцитов, а также снижением уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Полученные научные результаты внедрены в практику приказом №45 от 30 ноября 2023 года в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, приказом №54 от 01 декабря 2023 года в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и приказом №57 от 01 декабря 2023 года в Сурхандарьском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: по результатам клинических исследований эффективная комплексная терапия внутрисосудистым лазерным облучением (ВЛОК) и раствором «Стронгер Нео-Минофаген С» способствует значительному разрешению экзематозного процесса в пораженных очагах, стабилизации периода ремиссии, сокращению сроков лечения и улучшению качества жизни больных. **Экономическая эффективность научной инновации** заключается в следующем: применение комплексного лечения больных экземой позволило сократить сроки лечения, сэкономить на стационарном лечении на 50 пациентов в среднем на сумму 110.000.000 сумов с учетом рецидива заболевания 2 раза в год.

**четвертая научная новизна:** доказана, что эффективность терапии пациентов с экземой кожи комбинированной терапией препаратом «Стронгер Нео- Минофаген С» с ВЛОК показало снижение индексов, определяющих степень тяжести заболевания и стойкую ремиссию по отношению к стандартной терапии. Полученные научные результаты внедрены в практику приказом №45 от 30 ноября 2023 года в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, приказом №54 от 01 декабря 2023 года в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и приказом №57 от 01 декабря 2023 года в Сурхандарьском областном филиале Республиканского специализированного научно-

практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: разработанный комплексный метод лечения способствовал быстрому регрессированию кожного патологического процесса у больных экземой, наблюдение стойкой ремиссии свидетельствует о правильном выборе метода лечения раствором «Стронгер Нео-Минофаген С» и ВЛОК. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: разработанный комплексный метод лечения позволил сократить продолжительность пребывания в больнице в среднем с 10 до 7 дней. Расходы на лечение уменьшились в 1,5 раза и составили 1 520 000 сумов, в день экономия составила 456 000 сумов, а в целом на всех больных (n=105) 47880000 сум.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 8 журнальных статей, из них в том числе 6 в отечественных и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации (PhD).

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка литературы. Объём диссертации составляет 121 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, формируются цели и задачи исследования, предмет и объект, соответствие исследования приоритетным направлениям научно-технического развития Республики Узбекистан. Представлена научная новизна и практические результаты исследования, установлена достоверность полученных результатов, приведены сведения о перечне проведенных исследований, опубликованных работ и сведений о структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Современные представления об экземе кожи**» состоит из трех подразделов, в первом из которых «Современные представления об этиопатогенезе и эпидемиологии экземы кожи» подробно и объективно отражены актуальные на сегодняшний день данные об эпидемиологии, этиологии и патогенезе экземы. Во второй подглаве обзора литературы «Клинико-иммунологические особенности экземы кожи» подробно описаны изменения иммунного ответа у больных экземой по данным отечественных и зарубежных авторов, значение нескольких фенотипов Т-лимфоцитов и цитокинов в хроническом течении и их взаимосвязь с деятельностью внутренних органов. В подглаве третьей «Современные методы лечения экземы кожи» представлен материал о современных методах лечения экземы.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» подробно изложены клинические данные и методы исследования. Обследование проводили у 105 больных с экземой в возрасте от 18 до 71 лет, находившихся на лечении в кожном отделении Ташкентского областного филиала РСНПМЦДВиК с 2021 по декабрь 2023 годы. Женщины составили 71,4% и мужчины – 28,6%. Подавляющее большинство больных (86,7 %) были в возрасте от 18 лет до 44 года и среди них преобладали жители Зангиатинского (15,2%) и Букинского (11,4%) районов.

Анализ распределения больных по длительности болезни экземой показал, что пациенты с давностью заболевания от двух до трех лет составляют 40% (42 человека), от трех до пяти лет – 17,1% (18 человек), от пяти до семи лет – 17,1% (18 человек), от семи до десяти лет – 19% (20 человек) и старше 10 лет – 6,7% (7 человек).

Все пациенты в зависимости от лечения были разделены на 2 группы: основная группа – 59 пациентов с комплексным лечением (56,2%), группа сравнения – 46 пациентов со стандартным лечением (43,8%).

Диагноз экземы кожи устанавливался на основании сбора анамнеза, клинической картины, лабораторных исследований, УЗИ органов и специальных методов диагностики.

Определение уровня филаггрина (FLG) в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Elisa Kit for Filaggrin (CloudCloneCorp., США). Метод основан на трехстадийном «сэндвича», включающем связывание исследуемых образцов с антителами, инкубацию с биотинилированными антителами и выявление с помощью стрептавидина, меченного пероксидазой хрена (HRP). Оптическую плотность измеряли при 450 нм ± 10 нм, концентрацию определяли по калибровочной кривой. Чувствительность анализа <0,115 нг/мл.

Анализ иммунного статуса пациентов проводился в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Определение уровней цитокинов (IL-6, IL-4, IFN-γ) проводилось методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» и «Цитокин» (Россия). Метод включал связывание искомого цитокина с антителами, инкубацию с биотинилированными антителами и выявление с использованием стрептавидина, меченного HRP. Оптическую плотность измеряли при 450 нм, концентрацию рассчитывали по калибровочной кривой. Чувствительность анализа от 0,5 до 15 пг/мл.

Определение иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) в сыворотке крови проводилось методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Россия). Метод включал связывание антител с иммобилизованными моноклональными антителами, инкубацию с конъюгатом антител и последующую ферментативную реакцию с хромогеном. Оптическую плотность измеряли при 450 нм.

Оценку субпопуляций лимфоцитов проводили методом

розеткообразования с моноклональными антителами серии LT («Сорбент», Россия). Определяли маркеры CD4+, CD8+, CD25+, CD95+.

Для оценки состояния пациентов проводились общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови и определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в лабораторном отделении Ташкентского областного филиала РСНПМЦДВиК. Определение ЦИК осуществляли по изменению светового рассеяния раствора полиэтиленгликоля с последующим измерением на спектрофотометре.

Пациенты основной группы дополнительно проходили внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) с использованием аппарата АЛТ «МУЛАТ». Воздействие проводилось красным излучением (0,63 мкм, 2 мВт) в течение 20-30 мин, курс 8-12 процедур 3-4 раза в неделю. Оценка эффективности лечения проводилась на 6-7, 12-13 и 18-19 дни, а также через 3, 6 и 12 месяцев.

База данных формировалась в Microsoft Excel, статистическая обработка выполнялась в SPSS v23 (StatSoft Inc., США). Использовались среднее (M) и стандартное отклонение (s), критерий Шапиро-Уилка для оценки распределения данных, критерий Манна-Уитни для анализа различий непрерывных переменных, точный критерий Фишера и хи-квадрат Пирсона для бинарных данных, корреляционный анализ Пирсона. Статистическая значимость оценивалась на уровнях  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ .

Третья глава диссертации «**Результаты собственных исследований**» состоит из трех подглав. В первой подглаве «Особенности клинического течения экземы кожи» приведены статистические данные о клинической картине заболевания, локальному распределению пораженных участков (экзема рук не является исключением), продолжительности периодов ремиссии, а также индексы, используемые для определения степени тяжести экземы (EASI, HESCI и DLQI).

По результатам анализа клинической картины заболевания установлено, что истинная экзема встречалась у 94,3 % (99 человек) и себорейная экзема у 5,7 % (6 человек).

Представлены результаты статистического анализа продолжительности периода ремиссии (табл. 1).

**Таблица 1**

**Распределение пациентов по срокам ремиссии**

<b>Длительность ремиссии</b>	<b>Количество пациентов (%)</b>
<b>До 1 месяца</b>	19 (18,1)
<b>От 1 до 3 месяцев</b>	33 (31,4)
<b>От 3 месяцев до 6 месяцев</b>	43 (40,9)
<b>Отсутствие ремиссии</b>	10 (9,5)

С целью определения локализации и поражения экзематозные очаги классифицировали по степени тяжести экзематозного процесса с помощью индексов EASI, HESCI и DLQI (табл. 2).

Таблица 2

## Показатели индекса EASI, до лечения (n=105)

	Средняя	Тяжелая	Общее
<b>Основная группа n=59</b>	45 (76,3%) 18,63±0,14	14 (23,7%) 48,81±0,18	59 (100%) 25,79±1,69
<b>Группа сравнения n=46</b>	36 (78,3%) 15,87±0,41	10 (21,7%) 48,6±0,51	46 (100%) 22,98±2,04

Учитывая, что у 88 (83,4%) пациентов было поражение кистей рук целесообразно применение подсчета индекса поражения кистей рук. В наших исследованиях мы применили индекс HECSI и индекс качества жизни пациентов DLQI (табл. 3).

Таблица 3

## Показатели индексов HECSI и DLQI, до лечения

	Основная группа		Группа сравнения		P
	Среднее значение (M)	Стандартное отклонение (s)	Среднее значение (M)	Стандартное отклонение (s)	
<b>HECSI</b>	54,9	33,28	56,3	33,11	0,621
<b>DLQI</b>	20,33	4,91	21,99	5,98	0,427

*Примечание: - различия относительно данных группы сравнения значимы (p < 0,05; p < 0,01; p < 0,001)*

Подглава вторая «Результаты лабораторных методов у больных экземой» посвящена изучению общего анализа крови, биохимического анализа крови и анализов, выполненных по стандартам. Уровень эозинофилов в обеих группах до лечения был выше, чем в контрольной группе, и составлял от 7,52±0,19 до 1,27±0,12 (p<0,05). Третьей подглаве «Результаты молекулярно-биологических и иммунологических исследований у больных экземой» содержит информацию о состоянии иммунной системы и цитокиновом статусе, а также об общей популяции Т-лимфоцитов и маркерах активации основных субпопуляций (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) у больных экземой, функциональные критерии ранних (CD25<sup>+</sup>) и поздних (CD95<sup>+</sup>). Описаны результаты исследований состояния адаптивного иммунитета по типам клеток, основанные на определении выше субпопуляции.

Экзема – один из наиболее распространенных воспалительных дерматозов, сопровождающийся дисфункцией эпидермального барьера и иммунной регуляции. Важную роль в патогенезе экземы играет филаггрин (FLG) – структурный белок, участвующий в кератинизации, увлажнении кожи и поддержании pH. Филаггрин агрегирует кератиновые филаменты, способствуя формированию рогового слоя. В процессе деградации его продукты входят в состав натурального увлажняющего фактора и обеспечивают антимикробную

защиту. Нарушение экспрессии FLG ассоциировано с повышенной проницаемостью кожи, потерей влаги и воспалением.

В исследовании уровень FLG в сыворотке пациентов с экземой до лечения составил  $8,57 \pm 1,85$  нг/мл в основной группе,  $9,91 \pm 1,49$  нг/мл в группе сравнения и  $11,32 \pm 0,84$  нг/мл в контрольной. Различия между основной и группой сравнения были статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ), однако снижение уровня FLG относительно контрольной группы подтверждает его роль в патогенезе экземы.

Филаггрин участвует не только в барьерной функции кожи, но и в иммунной регуляции. Его снижение может усиливать воспаление, активировать иммунные клетки и изменять цитокиновый профиль. При экземе наблюдается дисбаланс иммунных процессов, включая гиперактивность CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и повышение IgE, но уровень FLG не показал значимой корреляции с иммунологическими показателями ( $p > 0,05$ ). Это может быть связано с тем, что FLG определяется локально в коже, а его концентрация в крови не всегда отражает степень нарушения кожного барьера.

Несмотря на отсутствие статистически значимых корреляций, снижение FLG может опосредованно влиять на иммунный ответ, усиливая воспаление и аллергические реакции. Дальнейшие исследования направлены на изучение влияния FLG на иммунные процессы и эффективность различных терапевтических стратегий.

Полученные данные показали, что в обеих обследованных группах наблюдалось достоверное увеличение отношения абсолютного содержания циркулирующих Т-лимфоцитов в обеих исследуемых группах, по сравнению с контрольными данными. При этом увеличение общего числа Т-клеток опосредовано ростом количества как CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $45,88 \pm 0,28$  и  $41,61 \pm 1,34$  к  $33,91 \pm 0,38$ ) хелперно-индукторной субпопуляции, так и числом CD8<sup>+</sup> Т-эффекторов ( $31,84 \pm 0,12$  и  $29,39 \pm 1,22$  к  $21,77 \pm 0,42$ ), соответственно  $p < 0,05$ . Указанные изменения определялись пропорциональным увеличением обеих составляющих общей популяции Т-клеток, что не отразилось на значении иммунорегуляторного индекса (табл. 4).

**Таблица 4**

**Показатели Т-клеточного звена иммунной системы у пациентов с экземой (M±m) (до лечения)**

<b>Показатель</b>	<b>Основная группа (n=59)</b>	<b>Группа сравнения (n=46)</b>	<b>Контрольная группа (n=15)</b>
<b>CD4<sup>+</sup>, %</b>	$45,88 \pm 0,28^*$	$41,61 \pm 1,34^*$	$33,91 \pm 0,38$
<b>CD8<sup>+</sup>, %</b>	$31,84 \pm 0,12^*$	$29,39 \pm 1,22^*$	$21,77 \pm 0,42$
<b>CD25<sup>+</sup>, %</b>	$21,49 \pm 0,15^*$	$18,93 \pm 0,12^*$	$13,72 \pm 0,31$
<b>CD95<sup>+</sup>, %</b>	$14,33 \pm 0,15^*$	$14,40 \pm 0,14^*$	$17,93 \pm 0,17$

*Примечание: \* -  $p < 0,05$  - статистическая достоверность различий показателей двух групп по отношению к контролю.*

Уровни экспрессии маркера ранней активации Т-лимфоцитов (CD25<sup>+</sup>) у пациентов по сравнению с пациентами контрольной группы значительно увеличились в абсолютных значениях в обеих исследуемых группах (с 21,49±0,15 и 18,93±0,12 до 13,72±0,31) соответственно (p<0,05). CD95<sup>+</sup> определяется снижение относительного количества Т-клеток, имеющих на своей поверхности рецептор индукции апоптоза в обеих группах исследования по отношению к контрольным значениям, достоверно значимых в абсолютных значениях (14,33±0,15 и 14,40±0,14 к 17,93±0,17), соответственно (p<0,05).

Анализ показателей гуморального звена адаптивного иммунитета выявил, изменения всех анализируемых параметров по сравнению с данными контроля. Так, отмечается достоверное повышение относительного числа В-клеток, увеличение уровня сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgG и IgE в изучаемых группах выше контрольных параметров и повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов практически в 30 раз (34,85±0,74 и 33,30±0,76 к 0,11±0,03) соответственно (p<0,001) и отсутствие изменения уровня IgM по отношению к контрольным значениям (0,48±0,004 и 0,49±0,04 к 0,63±0,05) (табл. 5).

**Таблица 5**

**Показатели гуморального звена иммунной системы у пациентов с экземой (M±m)**

Показатель	Основная группа (n=59)	Группа сравнения (n=46)	Контрольная группа (n=15)
<b>IgA, г/л</b>	4,89±0,07*	4,93±0,08*	1,07±0,05
<b>IgM, г/л</b>	0,48±0,004	0,49±0,003	0,63±0,06
<b>IgG, г/л</b>	17,04±0,05*	16,99±0,07*	7,98±0,12
<b>IgE, МЕ/мл</b>	136,59±8,11*	258,17±40,88*	69,39±2,13
<b>ЦИК</b>	34,85±0,74*	33,30±0,76*	0,11±0,03*

*Примечание: \* - p < 0,05 - статистическая достоверность различий показателей двух групп по отношению к контролю.*

Результаты исследования показателей гуморального звена демонстрируют активацию этого компонента адаптивного иммунного ответа, что проявляется усилением пролиферации В-лимфоцитов, подтвержденного ростом пула В-клеток в циркуляции, а также гипергаммаглобулинемией основных классов сывороточных иммуноглобулинов IgA (4,89±0,07 и 4,93±0,08 к 1,07±0,05), IgE (136,59±8,11 и 258,17±40,88 к 69,39±2,13) и IgG (17,04±0,05 и 16,99±0,07 к 7,98±0,12), соответственно (p<0,05).

При изучение цитокинового статуса у больных экземой выявлено (табл. 6), что в сыворотке крови у больных с данной патологией до начала лечения отмечается достоверное повышение данных значений по сравнению с критериями практически здоровых ИЛ-6 в 2 раза (16,78±0,17 и 14,27±0,08 к 7,72±0,05), ИЛ-4 в 2,26 раза (8,19±0,08 и 7,14±0,06 к 3,24±0,01) и содержание

IFN- $\gamma$  было достоверно повышено в 2,1 раза ( $297,54 \pm 1,96$  и  $276,52 \pm 1,48$  к  $129,56 \pm 0,27$ ), соответственно по сравнению с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Таблица 6

**Содержание цитокинов в сыворотке крови пациентов с экземой ( $M \pm m$ )**

Показатель, пг/мл	Основная группа (n=59)	Группа сравнения (n=46)	Контрольная группа (n=15)
<b>ИЛ-6</b>	$16,78 \pm 0,17^*$	$14,27 \pm 0,08^*$	$7,72 \pm 0,05$
<b>ИФН-<math>\gamma</math></b>	$297,54 \pm 1,96^*$	$276,52 \pm 1,48^*$	$129,56 \pm 0,27$
<b>ИЛ-4</b>	$8,19 \pm 0,08$	$7,14 \pm 0,06$	$3,24 \pm 0,01$

Примечание: \*-  $p < 0,05$  - статистическая достоверность различий показателей с контрольной группой.

Полученные данные и комплексная характеристика параметров функционирования иммунной системы у больных экземой свидетельствуют о непосредственной доминирующей роли иммунопатологических механизмов в этиологии экземы. Исследование выявило связь Т- и В-клеток в адаптивном иммунном ответе и участие цитокиновой сети. В целом, комплексные изменения соответствуют началу иммунопатологии через активацию Th1-пути иммунного процесса. Об этом свидетельствуют изменения в цитокиновой регуляции, такие как преобладающая продукция IFN- $\gamma$ , повышенная восприимчивость Т-клеток к ИЛ-2, усиленная пролиферация Т-и В-лимфоцитов и гипериммуноглобулинемия Ig A, E и G, несмотря на отсутствие повышения IgM. Этот вывод дает направление для дальнейших исследований с целью уточнения характера и эффектов различных схем лечения и их взаимосвязи с количественными и функциональными характеристиками иммунного процесса.

В четвертой главе диссертации «**Клинические результаты лечения больных с экземой кожи**» приведены результаты лечения больных с экземой. Больные были разделены на две группы: первая группа – группа сравнения, получавшая стандартную терапию. Вторая группа – основная группа, получавшая дополнительно раствор «Стронгер Нео-Минофаген С» и ВЛОК.

В первую группу (стандартная терапия) вошли 46 больных, получавшие лечение согласно «Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии», включавшее назначение антигистаминных и десенсибилизирующих средств, гепатопротекторов и наружной терапии – топических ГКС-мазей и кремов.

Во вторую группу (комплексная терапия) вошли 59 больных, которым на фоне стандартной терапии для нормализации состояния иммунной системы были назначены раствор «Стронгер Нео-Минофаген С» и ВЛОК.

Раствор «Стронгер Нео Минофаген С» был назначен в виде капельных вливаний по 20,0 мл с растворением в 250 мл солевого раствора. На курс лечения 10 инъекций.

Внутривенное лазерное облучение крови проводилось на аппарате

лазерной терапии «Мустанг», излучающая головка КЛ-ВЛОК-М, длина волны 0,63 мкм, мощность на конце световода 5,0-7,0 мВт, продолжительность процедуры 30 минут. Курс состоял из 10 ежедневных процедур.

Эффективность лечения оценивали по динамике регресса клинических признаков, стабилизации иммунного статуса, продлению периода ремиссии. Клиническое выздоровление было достигнуто во всех случаях, но конкретное клиническое выздоровление, время регресса симптомов, стабилизация иммунного статуса пациентов были значительно дольше.

Эффективность терапии мы рассчитывали с помощью диагностических индексов EASI и HECSI с последующим проведением статистического анализа полученных результатов. Для получения достоверных результатов индексы определяли перед началом исследования, через 2 недели и 1 месяц.

Изучение динамики изменений диагностических индексов у больных экземой после стандартной терапии (СТ) показало, что EASI колебался от  $22,99 \pm 2,04$  до  $10,97 \pm 2,54$  до 52,3% с уровнем корреляции 0,970. Динамика индекса HECSI колебалась от  $56,3 \pm 4,88\%$  до  $26,97 \pm 3,37-52,1\%$  при уровне корреляции 0,198.

Изучение влияния комплексной терапии (КТ) на состояние экзематозного процесса у больных экземой показало, что среднее значение индекса EASI составило 25,7, а после лечения среднее значение исследуемого индекса снизилось до 4,65. Средний индекс EASI колебался от  $25,79 \pm 1,69$  до  $4,65 \pm 0,34$  в динамике до 81,9% с уровнем корреляции 0,762. Динамика индекса HECSI колебалась от  $54,9 \pm 4,33$  до  $14,12 \pm 0,67-74,3\%$  и также наблюдался уровень корреляции 0,890 (табл. 7).

**Таблица 7**

**Сравнительные данные индексов EASI, HECSI  
(до и после лечения).**

<b>Основная группа</b>				
	<b>До лечения</b>	<b>14 дней</b>	<b>1 месяц</b>	<b>r</b>
<b>EASI n=59</b>	$25,79 \pm 1,69$	$8,65 \pm 0,19^*$	$4,65 \pm 0,34^{**}$	$0,762^{##}$
<b>HECSI n=48</b>	$54,9 \pm 4,33$	$25,31 \pm 1,89^*$	$14,12 \pm 0,67^{**}$	0,890
<b>Группа сравнения</b>				
<b>EASI n=46</b>	$22,99 \pm 2,04$	$14,57 \pm 1,41^*$	$10,97 \pm 2,54^{**}$	$0,970^{##}$
<b>HECSI n= 40</b>	$56,3 \pm 4,88$	$32,66 \pm 2,74^*$	$26,97 \pm 3,37^{**}$	0,198

*Примечание: - различия относительно данных до терапии (\*p <0,05; \*\*p <0,01; \*\*\*p <0,001); корреляция Пирсона значимая двухсторонняя 0,01 ##*

Разработанный метод лечения экземой кожи способствует значительно более длительной ремиссии в отличие от пациентов группы сравнения, находящихся на стандартной терапии, которая оказывает менее выраженный терапевтический эффект, что свидетельствует о необходимости проведения дополнительного курса лечения

Также нами была изучена длительность ремиссии после проводимой

терапии у больных данным дерматозом. Ретроспективная оценка длительности ремиссии после проводимой терапии при хронических дерматозах является одним из определяющих параметров в выборе подхода к лечению. Минимальные сроки отсутствия высыпаний у больных были не менее 6 недель, а максимальные сроки ремиссии доходили до 23-24 недель (табл.8).

**Таблица 8**

**Длительность ремиссии обследуемых групп после проводимой терапии**

	<b>Среднее (М)</b>	<b>Стандартное отклонение<sup>(s)</sup></b>
<b>Группа сравнения (n=46)</b>	2,52	1,1
<b>Основная группа (n=59)</b>	15,7	7,5

Такая длительность ремиссии объясняется высокой клинической эффективностью применяемой методики, а также отсутствием её применения ранее практически у всех больных (за исключением 1 пациента), то есть отсутствовало привыкание к проводимой терапии.

Оценка уровня филагрина после лечения является важным показателем эффективности терапии экземы. Динамика FLG в сыворотке крови отражает степень восстановления эпидермального барьера и снижение воспалительного процесса. Повышение уровня филагрина свидетельствует об успешном восстановлении барьерных функций кожи и уменьшении трансэпидермальной потери воды, тогда как его недостаточный рост может указывать на необходимость коррекции терапии.

Анализ сывороточного уровня FLG у пациентов с экземой после лечения показал увеличение его концентрации в обеих группах. В основной группе, получавшей комплексную терапию, уровень FLG повысился с  $8,57 \pm 1,85$  нг/мл до  $10,19 \pm 3,08$  нг/мл ( $p > 0,05$ ), тогда как в группе сравнения, получавшей стандартную терапию, рост был менее выраженным — с  $9,91 \pm 1,49$  нг/мл до  $10,03 \pm 2,14$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). Однако в обеих группах не достигнуто статистически значимого восстановления уровня FLG до значений контрольной группы ( $11,32 \pm 0,84$  нг/мл).

Полученные данные подтверждают положительное влияние терапии на уровень филагрина, однако полное восстановление показателя остается недостижимым, вероятно, из-за хронического течения экземы, генетических факторов и длительности восстановления кожного барьера. Комплексная терапия продемонстрировала большую эффективность в повышении FLG, чем стандартное лечение, что подтверждает важность многокомпонентного подхода в лечении экземы.

При изучении влияния СТ на показатели иммунного ответа Т-лимфоцитов у больных экземой отмечаются некоторые положительные сдвиги в сторону восстановления, однако выявленный дисбаланс в системе иммунитета сохраняется.

После окончания КТ у больных экземой было обнаружено статистически достоверное снижение абсолютного числа циркулирующих Т-лимфоцитов. В результате уменьшения количества клеток CD8<sup>+</sup>, принадлежащих к эффекторной цитотоксической субпопуляции с 31,84±0,12 до 22,04±0,09 (p<0,05) и данные не отличались от контрольной группы. Показатели количества лимфоцитов CD4<sup>+</sup> практически не изменились по сравнению с предыдущими. Такое изменение в дифференцировке субпопуляций Т-лимфоцитов обеспечило повышение значения иммунорегуляторного индекса.

Анализируя данные о показателях активированных маркеров, следует отметить, что абсолютное число клеток, экспрессирующих признаки ранней активации CD25<sup>+</sup>, уменьшилось почти в 2 раза с 21,49±0,15 до 12,36±0,07. Уровень экспрессии маркера поздней активации, определяющего готовность Т-лимфоцитов к апоптозу (CD95<sup>+</sup>), увеличился с 14,33±0,15 до 16,83±0,11 (p<0,05) после полученного лечения, и здесь показатели не отличались от контрольной группы (табл.9)

**Таблица 9**

**Сравнение показателей Т-клеточной иммунной системы до и после лечения (M±m)**

Показатели	До лечения		После лечения		Контрольная группа (n=15)
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	
<b>CD4<sup>+</sup>, %</b>	41,61±1,34	45,88±0,28 #	40,47±0,13	42,76±0,17 #	33,91±0,38
<b>CD 8<sup>+</sup>, %</b>	29,39±1,22	31,84±0,12 #	25,99±0,09*	22,04±0,09*	21,77±0,42
<b>CD 25<sup>+</sup>, %</b>	18,93±0,12	21,49±0,15 #	17,76±0,07*	12,36±0,07*	13,72±0,31
<b>CD 95<sup>+</sup>, %</b>	14,40±0,14	14,33±0,15 #	14,58±0,12	16,83±0,11*	17,93±0,17

*Примечание: - различия относительно данных до терапии (\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001); корреляция Пирсона значимая двухсторонняя 0,01 ##*

При исследовании состояния гуморального иммунитета было выявлено статически значимое снижение относительного числа циркулирующих В-лимфоцитов под влиянием КТ. Вместе с тем отмечалось снижение уровней иммуноглобулинов IgM (с 0,49±0,03 до 0,39±0,04), IgG (с 16,99±0,07 до 7,67±0,04) и IgA (с 4,93±0,08 до 1,85±0,05), рассчитанных со статической достоверностью (p<0,05), уровень IgG не изменился, IgE снизился с 258,17±40,88 до 56,81±0,81 до лечения (p<0,01), а после лечения уровень сыворотного железа снизился в 4,5 раза. Также отмечалось улучшение отводящей функции иммунной системы с 33,30±0,76 до 3,36±0,29 по сравнению с исходным показателем уровней циркулирующих иммунных комплексов со снижением статической достоверности (p<0,01), причем показатель отличался от группы сравнения (табл.10).

Оценив изменения произошедшие в цитокиновом статусе пациентов, получавших КТ, становится возможным сделать вывод о достоверно значимых

изменений в содержании ИЛ-4 с  $8,19 \pm 0,08$  до  $1,33 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), также количество провоспалительных медиаторов ИЛ-6, как и уровень ИФН- $\gamma$ , индуцирующего клеточно-опосредованные иммунные процессы достоверно снижались ( $16,78 \pm 0,17$  к  $3,23 \pm 0,47$  и  $297,54 \pm 1,96$  к  $73,42 \pm 1,43$ ) соответственно ( $p < 0,01$ ). Полученные результаты свидетельствуют о снижении медиаторных иммуностимулирующих эффектов ( $36,33 \pm 0,08$  к  $22,04 \pm 0,22$ ), соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл 11).

**Таблица 10**

**Сравнение показателей В-гуморальной иммунной системы до и после лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели	До лечения		После лечения		Контрольная группа (n=15)
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	
<b>IgA, г/л</b>	$4,93 \pm 0,08$ #	$4,93 \pm 0,08$ #	$3,13 \pm 0,03$ #	$1,85 \pm 0,05$ * #	$1,07 \pm 0,05$
<b>IgM, г/л</b>	$0,49 \pm 0,003$ #	$0,49 \pm 0,003$ #	$0,23 \pm 0,04$ * ##	$0,39 \pm 0,04$ * #	$0,63 \pm 0,06$
<b>IgG, г/л</b>	$16,99 \pm 0,07$ #	$16,99 \pm 0,07$ #	$13,66 \pm 0,16$ * #	$7,67 \pm 0,04$ *	$7,98 \pm 0,12$
<b>IgE, МЕ/мл</b>	$258,17 \pm 40,88$ #	$258,17 \pm 40,88$ #	$93,09 \pm 0,33$ * #	$56,81 \pm 0,81$ **	$69,39 \pm 2,13$
<b>ЦИК</b>	$33,30 \pm 0,76$ ##	$33,30 \pm 0,76$ ##	$16,25 \pm 0,10$ * #	$3,36 \pm 0,29$ ** #	$0,11 \pm 0,03$

Примечание: - различия относительно данных до терапии (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ); корреляция Пирсона значимая двухсторонняя 0,01 ##

**Таблица 11**

**Показатели содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов в исследуемых группах до и после лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели	До лечения		После лечения		Контрольная группа (n=15)
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	
<b>ИЛ-6</b>	$14,27 \pm 0,08$ #	$16,78 \pm 0,17$	$13,73 \pm 0,48$ #	$3,23 \pm 0,47$ ** #	$7,72 \pm 0,05$
<b>ИФН-<math>\gamma</math></b>	$276,52 \pm 1,48$ #	$297,54 \pm 1,96$	$222,39 \pm 1,09$ * #	$73,42 \pm 1,43$ ** #	$129,56 \pm 0,27$
<b>ИЛ-4</b>	$7,14 \pm 0,06$ #	$8,19 \pm 0,08$	$6,11 \pm 0,16$ * #	$3,33 \pm 0,04$ * #	$3,24 \pm 0,01$
<b>ИФН <math>\gamma</math> / ИЛ4</b>	$38,7 \pm 0,34$ #	$36,33 \pm 0,08$	$36,22 \pm 0,28$ * #	$22,04 \pm 0,22$ * #	$39,98 \pm 0,17$

Примечание: - различия относительно данных до терапии (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ); корреляция Пирсона значимая двухсторонняя 0,01 ##

При изучении влияния лечения на показатели иммунного и цитокинового статуса у больных экземой во всех обследованных группах пациентов на фоне

стандартного лечения наблюдался положительный сдвиг в сторону восстановления иммунной системы и цитокинового статуса, однако явный дисбаланс в иммунной и цитокиновой системах очевидно, что они все еще сохраняются. При разработанном нами комбинированном лечении больных экземой наблюдался более выраженный сдвиг в сторону восстановления выявленных дисбалансов в иммунной и цитокиновой системах по сравнению со стандартным лечением. Таким образом, комбинированное лечение больных экземой, включающее «Стронгер Нео-Минфаген С» и ВЛОК, уменьшает воспалительные процессы, способствует устранению иммунных состояний и нормализации иммунологических нарушений, что приводит к улучшению общего состояния и удлинению периода ремиссии, эффективность которого превышает таковую при традиционном лечении. Важным аспектом терапевтического эффекта является влияние лечения на качество жизни пациента. Влияние экзематозных поражений на социальные аспекты жизни оценивали с помощью валидизированного опросника Dermatology Life Quality Index (DLQI); DLQI составляли для всех пациентов до, через две недели и через месяц после лечения, на фоне терапии, с последующей статистической обработкой данных (табл 12)

**Таблица 12**

**Показатели диагностического индекса качества жизни (DLQI) пациентов до и после лечения**

	До лечения	14 дней	1 месяц	r
<b>DLQI n=46</b>	21,99±0,88	13,46±0,72*	11,92±1,44**	0,794##
<b>DLQI n=59</b>	20,34±0,59	9,56±0,21**	6,27±0,37***	0,714##

*Примечание: - различия относительно данных до терапии (\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001); корреляция Пирсона значимая двухсторонняя 0,01 ##*

Результаты исследования DLQI в группе сравнения пациентов с экземой, получавших стандартное лечение, показали статически значимое снижение этого показателя в 1,8 раза с 21,99±0,88 до 11,92±1,44 (p<0,01), что свидетельствует значительной корреляции. Относительно иные результаты наблюдались в группе пациентов, получавших комбинированную терапию. Динамика данного показателя в этой группе пациентов достоверно снизилась в 3,24 раза с 20,34±0,59 до 6,27±0,37 (p<0,001), показав значимую корреляцию. Качество жизни этих пациентов улучшилось на 69,2%.

Таким образом, разработанный метод лечения больных экземой, включающий раствор «Стронгер Нео-Минофаген С» и ВЛОК в стандартный комплекс лечения, оказал положительный терапевтический эффект, способствуя снижению социальной дезадаптации и улучшению качества жизни, при этом произошел значительный сдвиг в сторону восстановления выявленных изменений показателей иммунного и цитокинового статуса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По данным клинического обследования установлено, что экзема встречается чаще у женщин (71,4%), чем у мужчин (28,6%), с поражением кистей рук у 83,8% пациентов со средним (77,1%) и тяжелым (22,9%) течением и оказанием сильного эффекта на качество жизни пациента (95%).

2. Выявлено, что при экземе о статистически значимое увеличение общего числа Т-клеток опосредовано ростом количества как CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, CD8<sup>+</sup> Т-эффекторов, показателя уровня экспрессии на Т-лимфоцитах маркера ранней активации (CD25<sup>+</sup>) на фоне снижения относительного количества Т-клеток CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов, увеличение уровня сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgG и ЦИК, а также рост иммунорегуляторных и противовоспалительных цитокинов (INF-γ, ИЛ-4; и ИЛ-6), что способствует усилению индукции воспаления и изменению баланса иммунорегуляции в сторону клеточно-опосредованных реакций.

3. Применение в комплексной терапии раствора «Стронгер Нео-Минофаген С» и ВЛОК нормализует показатели INF-γ, интерлейкина-4, интерлейкина-6, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> -лимфоцитов, коррегирует продукцию CD95<sup>+</sup> - лимфоцитами, снижает уровень общего иммуноглобулина-Е, ЦИК, восстанавливает концентрацию IgA, IgM, IgG в крови, приводит к ремиссии симптоматики у больных с экземой кожи, обладая при этом пролонгированным действием.

4. Выявлено, что эффективность комплексного лечения больных раствором «Стронгер Нео Минофаген С» и ВЛОК с экземой характеризовалась снижением индекса EASI с на 74,3%, HECSI на 57,6%, ДИКЖ на 69,2% на фоне стойкой ремиссии симптоматики от 6 до 24 недель.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc 04/28.02.2023.Tib.158.01 ON  
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT  
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY AND  
COSMETOLOGY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**MUZAPOVA ULBOSIN RAKHATOVNA**

**MOLECULAR BIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS AND  
TREATMENT OF ECZEMA OF THE SKIN**

**14.00.11-Dermatology and venereology**

**ABSTRACT**

**of the dissertation doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under № B2022.2.PhD/Tib2750.**

Doctoral dissertation has been done in the Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenerology and cosmetology, of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been posted on the website of Scientific council (www.emergecentre.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

<b>Scientific adviser:</b>	<b>Tashkenbaeva Umida Alisherovna</b> Doctor of Medical Science, Professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Pakirdinov Akhmadjon Begishovich</b> Doctor of Medical Science, Professor
	<b>Fayzullaeva Nigora Yaxyaevna</b> Doctor of Medical Science, Professor
<b>Leading organization:</b>	<b>Center for the development of professional qualifications of medical workers</b>

The defence of the dissertation will be held on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council №.DSc.04/28.02.2023.Tib.158.01 at Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Address: 3 Farobiy str., Almazar district, 100109 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 78-147-02-06; e-mail: niidiv@mail.ru).

The doctor of medical sciences (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (registered under №.\_\_\_\_\_) Address: 3 Farobiy str., Almazar district, 100109 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 78-147-02-06;

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year  
(mailing report \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year)

**U. Yu. Sabirov**

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

**J. B. Mullaxanov**

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

**S. S. Arifov**

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

## INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

**The aim of the study:** improve the complex therapy of eczema of the skin, taking into account molecular biological and immunological changes.

**The object of the study** 105 patients with various forms of skin eczema were admitted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology to the Tashkent regional of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

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

it has been proven that increased inflammation induction and a change in the balance of immunoregulation in eczema of the skin due to an increase in the levels of CD4<sup>+</sup>lymphocytes by 1.35 times, CD8<sup>+</sup> T-effectors by 1.46 times, CD25<sup>+</sup> levels by 5.77 times, against the background of CD95<sup>+</sup>lymphocyte depression, an increase in the level of serum immunoglobulins of classes IgA by 4.57 times, IgG by 2.13 times, CEC by 31.6 times and an increase in the level of pro-IFN- $\gamma$  by 2.2 times; IL-6 by 2 times and anti-inflammatory cytokines IL-4 by 2.4 times;

it has been proven that standard therapy in eczema of the skin affects the severity of immune inflammation, leading to a decrease in T-effectors (CD8<sup>+</sup>), a decrease in the level of CD25<sup>+</sup> lymphocytes and an increase in the level of cells ready for apoptosis (CD95<sup>+</sup>) and a decrease in the level of serum immunoglobulins of IgM, IgG and IgA classes, a redistribution of the ratio of immunoregulatory cytokines IFN- $\gamma$ , IL-6 and IL-4 without providing complete restoration of immune disorders;

it has been proven that effect of the proposed "Stronger Neo-Minophage C" regimen with ILIB in the complex therapy eczema of skin on the main links in the pathogenesis of this dermatosis, which is confirmed by normalization of the number of CD8<sup>+</sup> cells, a decrease CD25<sup>+</sup> lymphocytes by 1.73 times in and a increase in CD95<sup>+</sup> lymphocytes by 0.85 times, as well as a decrease in the level of major serum immunoglobulins of the following classes IgM by 1.25 times, IgG by 2.21 times and IgA by 2.66 times and a decrease in the level of pro-(IFN- $\gamma$  by 4.05 times; IL-6 by 5.19 times) and anti-inflammatory cytokines IL-4 by 6.15 times;

as a result of the effective of therapy of patients with eczema of the skin with combination therapy with the drug "Stronger Neo-Minophage C" with sing laser irradiation of the vessel (EASI 74.3%, HECSI 57.6%, DIQL 69.2%) against the background of persistent remission of symptoms from 6 to 24 weeks, in relation to standard therapy (EASI 52.3%, HECSI 52.1%, increased by 45.8%) with a remission duration of up to several weeks.

**Implementation of the research results.** Based on scientific data obtained as a result of molecular-biological and immunological studies to study and improve the comprehensive treatment of eczema of the skin:

*first scientific novelty:* It has been proven that increased induction of inflammation (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>) and a change in the balance of immunoregulation (CD95<sup>+</sup>) in eczema of the skin, increased levels of serum immunoglobulins, as well as increased levels of pro- and anti-inflammatory cytokines. The results of scientific research were put into practice by Order. №45 dated November 30, 2023, at the Tashkent City Branch of the Republican Specialized

Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; by order №54 dated December 1, 2023, at the Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; and by order №57 dated December 1, 2023, at the Surkhandarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ***The social effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The proposed new comprehensive treatment method contributes to stabilizing the immune, psycho-emotional, and dermatological conditions of patients, ensuring a transition to stable remission, improving skin regeneration, reducing the healing time, decreasing disease relapses, and increasing treatment effectiveness. ***The economic effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The use of the new comprehensive treatment method increased treatment effectiveness by 62.7% and reduced costs by 4.3 times (according to the price list of the Tashkent Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, hospital expenses per day amount to 152,000 Uzbek sums). By reducing hospitalization costs, savings amounted to 37,116,279 sums, while compared to the implementation volume (n=105), savings reached 159,600,000 sums.

***second scientific novelty:*** It has been proven that standard eczema therapy affects the severity of immune inflammation, leading to normalization of cellular and humoral levels of immunity, as well as a redistribution of the ratio of immunoregulatory cytokines, without ensuring a complete restoration of immune disorders.;The obtained scientific results on practice by order №45 dated November 30, 2023, at the Tashkent City Branch; order №54 dated December 1, 2023, at the Bukhara Regional Branch; and order №57 dated December 1, 2023, at the Surkhandarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ***The social effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The new comprehensive treatment method has been proven to be more effective than the traditional method, ensuring full stabilization of the immune status of patients, reducing the number of disease relapses, and achieving prolonged stable remission. ***The economic effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The developed comprehensive eczema treatment method reduced hospitalization from 10 to 7 days, leading to savings of 26,904,000 sums (based on the price list of the Tashkent Regional Branch, with hospital expenses per day at 152,000 sums). Consequently, savings for 59 patients amounted to 89,680,000 sums.

***third scientific novelty:*** The effect of the proposed Stronger Neo-Minophage C regimen with ILIB in the complex therapy of skin eczema on the main links in the pathogenesis of this dermatosis has been proven, which is confirmed by normalization of T and B lymphocyte counts, as well as a decrease in the level of pro- and anti-inflammatory cytokines. The obtained scientific results on in practice by order №45 dated November 30, 2023, at the Tashkent City Branch; order №54 dated December 1, 2023, at the Bukhara Regional Branch; and order №57 dated December 1, 2023, at the Surkhandarya Regional Branch of the Republican Specialized

Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ***The social effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: Clinical studies confirmed that effective comprehensive therapy with intravenous laser blood irradiation (ILIB) and Stronger Neo-Minophagen C solution significantly resolves the eczematous process in affected areas, stabilizes the remission period, shortens treatment duration, and improves patients' quality of life. ***The economic effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The application of comprehensive eczema treatment reduced hospitalization costs, saving an average of 110,000,000 sums for 50 patients per year, considering the recurrence of the disease twice a year.

*fourth scientific novelty:* the effectiveness of therapy of patients with eczema of the skin with combination therapy with the drug "Stronger Neo-Minophage C" with ILIB has been proven, and a decrease in indices determining the severity of the disease and stable remission in relation to standard therapy has been shown. The obtained scientific results in practice by order №45 dated November 30, 2023, at the Tashkent City Branch; order №54 dated December 1, 2023, at the Bukhara Regional Branch; and order №57 dated December 1, 2023, at the Surkhandarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ***The social effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The developed comprehensive treatment method facilitated rapid regression of the pathological skin process in eczema patients. The observed stable remission confirms the effectiveness of treatment with Stronger Neo-Minophagen C solution and ILBI. ***The economic effectiveness of the scientific novelty*** is as follows: The developed comprehensive treatment method reduced hospital stays from 10 to 7 days on average. Treatment costs decreased by 1.5 times, totaling 1,520,000 sums, with daily savings of 456,000 sums. Overall, total savings for all patients (n=105) amounted to 47,880,000 sums

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 121 pages.

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

**I часть (I бўлим; I part)**

1. Tashkenbayeva U.A., Saipova N.S., Yusubaliyev U.A., Safarov Kh.Kh., Tokhtaev G.Sh., Muzarova U.R. Clinical-Epidemiological Features of Eczema of the Skin in Uzbekistan (on the Example of the Tashkent Region)// Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253-7214 Vol 44 Issue S-2 Year 2023 (SCOPUS) P.4360-4368.

2. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Клинико-иммунологические характеристики истинной экземы // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.- Ташкент, 2023.-№3.-С.54-56.(14.00.00.№14);

3. Ташкенбаева У.А., Хашимов Ф.Ф., Музапова У.Р. Совершенствование комплексной терапии микробной экземы// Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.-Ташкент, 2023.-№3.-С.56-59. (14.00.00.№14).

4. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р.Эффективность и безопасность применения пимекролимуса при детской экземе кожи у детей и подростков// Педиатрия научно-практический журнал.-Ташкент, 2023.-№3.-С .75-79. (14.00.00.№16).

5. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Комбинированное внутривенное лазерное освечение крови (ВЛОК) в комплексном лечении больных истинной экземой// Дерматовенерология и эстетическая медицина. научно-практический журнал.-Ташкент, 2023.-№4(60).-С.95-99. (14.00.00.№1).

6. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Комплексное лечение больных истинной экземы//Дерматовенерология и эстетическая медицина. научно-практический журнал-Ташкент, 2023.-№4(60).-С.126-130. (14.00.00.№1).

7. Tashkenbaeva U.A., Muzarova U.R. Molecular biological studies of the affected skin of patients with microbial and true eczema // Universum: химия и биология. Выпуск: 4(118) Апрель 2024.Часть 2- Москва 2024. ISSN: 2311-5459.- С-42-46.

8. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Случаи сочетанных заболеваний. световая оспа Базена и экзема кистей рук// Вестник Ташкентской Медицинской Академии.-Ташкент, 2023.-№8.С. 183-187. (14.00.00.№13)

**II часть (II бўлим; II part)**

9. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Тери экзема касаллигининг молекуляр-биологик ва иммунологик таъхислаш усуллари// Услубий тавсиянома. .ТТА 11-23/213-т сон. Т-2023. 31-бет

10. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Тери экземаси даволашида персонифицирланган ёндашиш// Дерматовенерологи ва эстетик тиббиёт. Илмий-амалий журнал . Ташкент- 2023. № 3 (59).- С. 90-91.

11. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Тери экземаси иммунопатогенезида Т-лимфоцитларнинг супрессор субпопуляциялари // Дерматовенерологи ва эстетик тиббиёт. Илмий-амалий журнал Ташкент- 2023. № 3 (59).- С. 91-92.

12. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Применение ВЛОК в комплексной терапии больных истинной экземой, осложненной вторичной инфекцией// III-я

Международная научно-практическая конференция «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии» Фергана-2023 г. С.-81.

13. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Эффективность наружной терапии дисгидротической экземы комбинированным препаратом// III-я Международная научно-практическая конференция «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии» -Фергана-2023 г. -С. 82.

14. Saipova N.S., Allaeva M.D., Yusubaliyev U.A., Ibragimova N.S., Safarov X.X., Toxtaev G.Sh., Ashrapходjaeva N.M., Muzapova U.R. Molecular biological studies of the affected skin of patients with microbial and true eczema// «Дерматовенерология ва дерматоонкопатологиядаги диагностика ва даволашда янги технологияларининг ривожланиши» IV-Халқаро илмий-амалий анжумани илмий ишлар тўплами -Фарғона 2024 .-С. 170

15. Саипова Н.С., Аллаева М.Д., Юсубалиев У.А., Ибрагимова Н.С., Сафаров Х.Х., Тохтаев Г.Ш., Ашрапходжаева Н.М., Музапова У.Р. Чин ва микробли экзема касалликларининг иммуногистокимёвий тадқиқотлаш усули//«Дерматовенерология ва дерматоонкопатологиядаги диагностика ва даволашда янги технологияларининг ривожланиши» IV Халқаро илмий-амалий анжумани илмий ишлар тўплами –Фарғона-2024 .-С. 170

16. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р., Аббосханова Ф.Х. Экзема касаллигини патогенетик даволашни оптималлаштириш// Монография. ISBN 978-9923-12-057-©ООО «Тиббиёт нашриёти матбаа уйи», 2023. Т 2023 100-бет.

17. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Экзема билан касалланган беморларда даволаш алгоритми// № DGU 27788. 30.09.2023

18. Ташкенбаева У.А., Музапова У.Р. Тери аллергиясиз касалликларни даволашда антиаллергиясиз губкаларни ишлаб чиқиш// № DGU 006075 30.05.2023.

Автореферат «\_\_\_\_\_» журнали таҳририятида  
таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро  
мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



**9338**

Бичими: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman» гарнитураси.  
Рақамли босма усулда босилди.  
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 12/25.

Гувоҳнома № 851684.  
«Тирограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.  
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.