

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

U.A. TASHKENBAYEVA, M.R. KAZAKOVA, S.A. USMONALIYEV

EKZEMA KASALLIGIDA MOLEKULYAR-BIOLOGIK, IMMUNOLOGIK
TASHXISHLASH VA DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH



Toshkent-2025

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

«TASDIQLAYMAN»

Sogʻliqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____Sh.K.Atadjanov

« ____ » _____ 2025 y.

U.A.Tashkenbayeva, M.R.Kazakova, S.A. Usmonaliyev
« EKZEMA KASALLIGIDA MOLEKULYAR-BIOLOGIK,
IMMUNOLOGIK TASHXISHLASH VA DAVOLASHNI
OPTIMALLASHTIRISH»
(monografiya)

Toshkent-2025

UO‘K : 616.521-071.3-097-085:

Tuzuvchilar:

Tashkenbayeva Umida Alisherovna- Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti “1-son Dermatovenerologiya va kosmetologiya” kafedrasida mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor

Kazakova Muslima Raxatovna- Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti “1-son Dermatovenerologiya va kosmetologiya” kafedrasida assistenti, Phd

Usmonaliyev Sanjar Akbaraliyevich- Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti “1-son Dermatovenerologiya va kosmetologiya” kafedrasida assistenti, Phd

Taqrizchilar:

Azimova Fatima Voxidovna- Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish mazkazi “Dermatovenerologiya va kosmetologiya” kafedrasida dotsenti, t.f.d

Saipova Nodira Sagdullayevna- Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti “1-son Dermatovenerologiya va kosmetologiya” kafedrasida dotsenti, t.f.d

Ushbu monografiya Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy kengash yig‘ilishining 2025 y «» -sonli bayonnomasiga asosan nashrga tavsiya qilingan.

Ushbu monografiya shifokor dermatovenerolog, allergolog shifokor, umumiy amaliyot shifokorlari, tibbiyot o‘quv yurtlari talabalari, magistrarlari va klinik ordinatorlari uchun mo‘ljallangan.

QISQARTIRILGAN SO‘ZLAR RO‘YXATI

AIK	Aylanma immun kompleks
AST	Aspartataminotransferaza
ALT	Alaninaminotransferaza
HCDI	Hayot sifati dermatologik indeksi
DLQI	Dermatology Life Quality Index
FLG/FLG	Filagrin
IL/ IL	Interleykin
IFN	Interferon
O‘RVI	O‘tkir respirator virusli infeksiyasi
UQT	Umumiy qon tahlili
UST	Umumiy siydik tahlili
FNO-a	O‘sma omili nekrozi a
QE	Qo‘l panja ekzemas
CD	Klaster differensirovkalari
EASI	Ekzemaning zararlanishi va kasallik o‘g‘irligi bo‘yicha indeksi
HECSI	Qo‘l panja ekzemasining klinik indeksi
Ig	Immunoglobulin
Th	T-xelper
TE	Teri ekzemas
Toll	Toll-simon retseptorlar
TNF	O‘sma omili nekrozi
TILBN	Tomir ichi lazer bilan nurlantirish

MUNDARIJA

ShARTLI QISQARTMALAR RO‘YXATI	5
SO‘Z BOSHI.....	8
KIRISH	10
TERI EKZEMASINING ETIOLOGIYASI VA EPIDEMIOLOGIYASI HAQIDAGI ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR.....	14
TERI EKZEMASINING KLINIKO-IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI.....	20
EKZEMA KASALLIGINI TASHXISHLASH USULLARI	25
MOLEKULAR-BIOLOGIK TADQIQOT USULI	31
1. Qon zardobidagi fillagrin (FLG) darajasini aniqlash.....	31
2. Immunologik tadqiqot usullari.....	32
3.Laborator tadqiqot usullari	34
TERI EKZEMASINI DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI.....	35
1.Ekzema kasalligi immunoterapiyasi.....	39
2. Ekzema kasalligida tizimli immunofarmakoterapiyasi.....	51
3.Biologik faol immunologik dorilar	53
4.Ekzema kasalligida fizioterapevtik yondashuv.....	56
5.Ekzema kasalligida tomir ichiga lazer bilan nurlanishi (TILBN) yordamida davolash.....	60
SHAXSIY IZLANISHLAR NATIJALARI.....	63
1.Tadqiqot ob’ekti va usullari. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning klinik xususiyatlari.....	63
2.Ekzema kasalligida ekzematoz jarayonning og‘irligini tavsiflovchi indekslar yordamida baholash.....	72
3. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning laborator tekshirish usullari natijalari.....	79
4. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning molekulyar-biologik, immunologik usullar natijalari.....	83

5. Ekzemabilan xastalangan bemorlarning klinik-laborator, immun va sitokin holati ko'rsatkichlarining kompleks terapiya fonida dinamik xususiyatlari.....	90
6. Teri ekzemas bilan xastalangan bemorlarni hayot sifatining o'zgarishlarini dinamikada baholash.....	98
AMALIY TAVSIYALAR.....	108
XOTIMA	108
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI	110

SO‘Z BOSHI

Ekzema kasalligi keng tarqalgan teri kasalligining biri bo‘lib, u dermatologik shifoxonada yotib davolanayotgan bemorlarning 10%ini tashkil etadi va keyingi yillarda u bilan og‘rigan bemorlar soni ortib bormoqda.

Ekzema kasalligi insoniyatga qadimdan beri ma‘lum va uning kelib chiqishi, klinik kechishi bo‘yicha ko‘plab ilmiy-tadqiqot ishlari bajarilgan, bir qancha davolash usullari amaliyotiga tatbiq etilgan. Ammo erishgan katta muvaffaqiyatlarga qaramay, ekzema kasalligi hanuz teri-ta‘nosil kasalliklarining eng sirli kasalliklaridan bo‘lib kelmoqda va bemorlarni hamda shifokorlarni qoniqtiradigan darajada to‘la-to‘kis davolaydigan uslub hali ham ishlab chiqilmagan.

Ekzema kasalligining etiopatogenezi, klinikasi va davosiga bag‘ishlangan monografiyalar, maqolalar, davolash bo‘yicha tavsiyonomalar ko‘pgina tillarda chop etilgan. Lekin, shuni aytish kerakki, hanuzgacha teri-ta‘nosil kasalliklari sohasida faoliyat ko‘rsatayotgan mahalliy mutaxassislar uchun ekzema kasalliklarining zamonaviy etiopatogenezi, klinik kechishi va davosiga bag‘ishlangan monografiya mavjud emas va bunga hozirgi kunga ehtiyoj sezilmoqda. Ushbu monografiya shu ehtiyojni qondirish maqsatida tayyorlangan.

Monografiya ekzema kasalligi haqida qisqacha tarixiy ma‘lumot, uning epidemiologiyasi, etiologiyasi va patogenezi, klinikasi hamda klinik kechishi, patomorfologiyasi, differentsial tashxisi va davolasiga oid qismlarni o‘z ichiga olgan. Ishonchimiz komilki, ushbu monografiya dermatovenerolog shifokorlarga ekzema kasalligining kelib chiqishi, rivojlanishi, klinik kechishi va davosi bo‘yicha kerakli qo‘llanma bo‘ladi.

Ekzema kasalligi muammosiga bag‘ishlangan ushbu qo‘llanma ilk bor o‘zbek tilida nashr qilinmoqda va undan xalqimiz salomatligi yo‘lida sidqidildan ishlab kelayotgan dermatovenerolog shifokorlar, tibbiyotning turli sohalarida

faoliyat ko'rsatayotgan mutaxassislar hamda tibbiyot institutlarining talabalari foydalanishi mumkin.

Monografiya haqidagi har qanday fikr va mulohazalarni muallif mamnuniyat bilan qabul qiladi hamda ularga oldindan chuqur minnatdorchilik bildiradi.

Mualliflar

KIRISH

Dunyoda allergodermatoz bilan kasallanish soʻnggi 10 yil ichida sezilarli darajada oshishi natijasida, aksariyat qismini ekzema bilan xastalangan bemorlar hisoblanadi. Ushbu kasallik ikkala jins vakillari va turli yosh guruhlar orasida uchrashib, barcha dermatologik patologiyaning 30-40 foizini tashkil qiladi. Ekzema bilan xastalangan bemorlarning vaqtincha mehnatga layoqatsizligi umumiy dermatozlar boʻyicha ishga layoqatizlikning 36 foizini tashkil qiladi. Jahon sogʻliqni saqlash tashkilotining (JSST) maʼlumotlariga koʻra, «...ota-onalardan birining (asosan onaning) allergik kasallik bilan xastalangan boʻlsa, bolada ekzema bilan kasallanish ehtimoli taxminan 40%ni, ikkala ota-onada ham kasallanish kuzatilganda esa, 50-60%ni tashkil qiladi... ».

Jahon miqyosida kasallikning ogʻirlik darajasiga asosan bemorning ahvolini kompleks baholash choralarini va ekzemani davolash algoritmini ishlab chiqish, shuningdek davolash samaradorligini baholash uchun immun holati koʻrsatkichlarining buzilish darajasini aniqlash va baholash dolzarb ahamiyatga ega. Mazkur patologiyada immun tizimining shikastlanishiga asos boʻlgan patogenetik mexanizmlar, ekzemaning patogenezida hujayra va gumoral immunitetning roli va uning patologik jarayonning ogʻirlik darajasiga qarab ichki aʼzolar bilan aloqalari hanuzgacha toʻliq oʻrganilmagan. Shuni taʼkidlash kerakki, ekzemada samarali tashxislash va davolashni ishlab chiqishda periferik qon tarkibini, qonning biokimyoviy koʻrsatkichlarini oʻrganish lozim. Bundan tashqari, immun buzilishining darajasini aniqlash va ushbu kasallanishning patogenezida yalligʻlanishga qarshi sitokinlar va immunoglobulinlarning rolini oʻrganish muhim muammolardan biri hisoblanadi.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, sogʻliqni saqlash tizimini jahon standartlari talablariga moslashtirish, shu jumladan tashxislash va davolashning samarali usullarini ishlab chiqish, ulardan, allergodermatozlarni kompleks davolashni takomillashtirishga qaratilgan kompleks chora-tadbirlarni

amalga oshirish ... «tashxislash va davolashning zamonaviy usullarini joriy etish, yuqori sifatli tibbiy xizmat ko'rsatish, shu jumladan, teletibbiyotni joriy etish va rivojlantirish, kasallik registrini yaratish, ilmiy tadqiqotlar o'tkazish va amaliyotga joriy etish ...» ustuvor vazifalar sifatida belgilangan. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, molekulyar-biologik va immunologik tadqiqotlar natijalari asosida ekzemaning kompleks terapiyasini takomillashtirish bo'yicha ilmiy tadqiqotlar o'tkazish maqsadga muvofiq.

Jahon xorijiy olimlari o'tkazgan tadqiqotlariga ko'ra, ekzema kasaligining kelib chiqish sabablari, immun holatlarning o'rni kasallikni samarali davolash usullari keng muhokama qilinmoqda (Kiiski V., Salava A., 2022; Susitaival P., 2021; Barnhill S., 2022). So'nggi paytlarda kasallikning yangi avjlanish holatlarini oldini olish uchun past faol steroidlar yoki mahalliy kalsinevrin ingibitorlarini muntazam ravishda qo'llash orqali preventiv terapiyaga ko'proq e'tibor qaratilmoqda (Chong M., Fonacier L., 2016). Bundan tashqari, patologik jarayonni nazorat qilish uchun turli xil maqsadli biologik preparatlar qo'llanilmoqda (Sawangjit R., Dilokthornsakul P., Lloyd-Lavery, Lai N.M., Dellavalle R., 2021). Atopik ekzemada turli xil fenotiplarining asosiy immun profillari haqida tushunchalarning ortishi, qimmatli terapevtik va immunoterapevtik dorilarni yanada o'rganishga imkon berdi (Thyssen J.P., Schuttelaar M.L.A., Alfonso J.H., 2022).

MDH davlatlarida mahalliy va xorijiy olimlari tomonidan so'nggi yillarda surunkali dermatozlar rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini o'rganishga katta e'tibor qaratilmoqda (Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., 2019; Safonova L.A. va boshqalar 2022). Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, T-limfotsitlar ekzemaning rivojlanishida asosiy rol o'ynashi, hujayralarning tashqi yuzasida antigenga xos retseptorlarga ega va bir qator yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqaradi (Yusupova L. A., 2020, Vladimirov V. V., Zudin B. I. va boshqalar, 2022). Sog'liqni saqlashning zamonaviy konsepsiyasi shuni ko'rsatadiki, molekulyar-biologik, immunologik tashxislash va individual yondashuv xavf omillarini erta

aniqlashni prognozlash va profilaktikasiga asoslanadi, shuningdek ekzemaning remissiya davrini uzaytiradi (Tlish M.M., 2019; Kuznesova T.G., 2021; Naatijov J.Yu. va hammualliflar, 2019). Dori vositalarining samaradorligi va salbiy xossalari ularning farmakokinetika va farmakodinamikaning individual xususiyatlarining natijasida yuzaga keladigan bemorlardagi immun va sitokin holatlariga ta'sir qiladi (Zaslavskiy D.V, 2022, Tulenkova Yu.S, 2021, Monaxov N.K va hammualliflar, 2022).

O'zbekiston olimlari tomonidan allergodermatozlarda irsiy moyillikning o'rni va ichki a'zoldagi murakkab o'zgarishlarning natijasi deb baholadilar (Arifov S.S., 2008). Ekzemada terapeutik chora-tadbirlar samaradorligini oshirishda immun holatining roli o'rganilgan (Sadikov A. A., 2013). Shuningdek, ko'plab ilmiy ishlarda ekzemaning patogenezaida endogen intoksikasiyaning ahamiyati, allergodermatozlarning turli xil klinik kechishida klinik-mikrobiologik asoslarini ishlab chiqish bilan immunitetning o'zaro ta'sirini tartibga soluvchi sitokinlarni ishlab chiqarishning ahamiyati, kasallik patogenezaida zardob immunoglobulinlari va T-limfotsitlar sinfining alohida subpopulyatsiyalari uchun tashxislash mezonlarini asoslash, shuningdek allergodermatozlarda gen polimorfizmi va ferment biotransformatsiyasini optimallashtirish usullari o'z isbotini topgan (Abdurashidov A.A., 2015; Mavlyanova Sh.Z., 2020). So'nggi olib borilgan tadqiqotlar natijasiga ko'ra, allergodermatozlar, shu jumladan ekzemaning patogenezaida bemorlarda C-reaktiv oqsil konsentratsiyasini o'rganishlarining ahamiyati, ularning rivojlanishidagi filaggrin genining roli va mazkur dermatozning klinik kechishi o'rganildi va olingan natijalar asosida terapeutik usullar takomillashtirildi (Mullaxanov J.B., 2019; Pakirdinov A.B., 2019).

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, ekzemani o'rganish katta e'tibor berilish kerakligi, tashxislash va davolashga oid masalalar munozarali va dolzarbdir. Lekin, adabiyotlarda davolashning keng qamrovli usullarini rivojlantirish uchun asos bo'lib xizmat qiladigan molekulyar-biologik va immunologik tadqiqotlar natijalar masalasi etarli darajada yoritilmagan. Shunday

qilib, ushbu yo‘nalishda ilmiy tadqiqotlar olib borish patogenez mexanizmlarini chuqur tushunishga va bilimlarni kengaytirishga yordam beradi va kasallikning oldini olish, tashxis qo‘yish va davolash texnologiyasini yaratishda zamonaviy yuqori texnologiyali usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

EKZEMA KASALLIGINING ETIOLOGIYASI VA EPIDEMIOLOGIYASI HAQIDAGI ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR

Ekzema dermatologiya sohasidagi dolzarb kasalliklarning biri hisoblanib, boshqa mutaxassislik shifokorlari bo'lmish immunolog va allergologlarni ham e'tiborini o'ziga tortadi. «Ekzema» va «atopik dermatit» atamaları (Diepgen T. L. va boshq., 2020) ko'p holatlarda sinonim tariqasida ishlatiladi. Ushbu kasallik hamma joyda, barcha mamlakatlarda va ikkala jins vakillarida ham keng tarqalgan.

Ekzema kasalligi-bu neyroallergik tabiatdagi o'tkir yoki surunkali yallig'lanishli teri kasalligi (epidermis va derma) hisoblanib, toshma elementlarining evolyusion polimorfizmi, namlanish, seroz quduqlarning shakllanishi, yallig'lanish reaksiyasi va kuchli qichishish bilan tarflanadi [1,22,45].

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) xalqaro ma'lumotlariga ko'ra, 2017 yilda bu kasallik butun dunyo bo'ylab 245 millionga yaqin odamni o'z ichiga oldi. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, dunyo aholisining qariyb 40 foizida ekzema va ekzematoz jarayonga moyilligi bo'lib, ularning soni doimiy ravishda o'sib borish tendensiyasi kuzatilmoqda (Ikuma N., 2016).

Ekzema eng ko'p uchraydigan dermatologik kasalliklarning biri bo'lib, mamlakatimizda teri patologiyasi tarkibida 23-40% ni tashkil qiladi (Mavlyanova Sh. Z. va boshqalar., 2020) va bemorlarning dermatolog shifokorlarga murojaat qilish bo'yicha yetakchi o'rinni egallaydi.

O'zimizda olib borilgan klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, dermatologik kasalliklar tarkibida 31% ekzema bilan xastalangan bemorlar tashkil qiladi.

Buyuk Britaniyada beshta boladan biri va o'n ikkita kattalardan biri ekzema bilan xastalangan bo'lib, ekzema va kontakt dermatit bilan kasallanishning 84-90%ni va kasbiy teri kasalliklarining esa 84-90% ni tashkil qiladi.

Boshqa mualliflarning fikriga ko'ra, AQSh aholisining qariyb 16 foizi qo'l-kaft ekzemasidan (QE) aziyat chekmoqda va ularning 57 foizi kasallikning rivojlanishining og'ir shakliga ega ekanligi prognoz qilingan [3,46,68].

Yevropa tadqiqotchilarining turli baholash mezonlariga ko'ra, so'nggi o'n yilliklarda yevromaydondagi mamlakatlarining kattalar aholisi orasida ekzema tarqalishining o'rtacha yillik ko'rsatkichi 10-15% ni tashkil qilib, yiliga 1000ta odamga hisoblaganga 5,5-8,8 ta holatda uchraydi [24,47].

Yevropa mehnatga bandlik komissiyasining ma'lumotlariga ko'ra, qo'l-kaft ekzemasidan (QE) Yevropada kasbiy teri kasalliklari guruhining eng ko'p uchraydigan dermatozlaridan biridir. Allergik kontakt dermatitning patomehanizmi asosidagi kontakt sensibilizatsiya kuzatilib, Yevropa mamlakatlaridagi umumiy aholining 20 foizigacha ta'sir qiladi [23,51].

Germaniyada kasbiy kasalliklarning oldini olish choralari yetarlicha rivojlangan bo'lsa ham, kasallikning kelib chiqishini oldini olish, ushbu maqsadlarga erishish uchun turli xil samarali choralar qo'llanilishiga qaramasdan, hanuzgacha ekzema eng ko'p uchraydigan kasbiy kasallik bo'lib qolmoqda (DGUV statistikasi, 2016).

Tibbiyot xodimlari orasida ekzemaning tarqalishi va tabiati alohida qiziqish uyg'otgan, chunki bu kasallik ularning kasbiy faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlangan.

Niderlandiyada 1232 kasalxona va qariyalar uyi tibbiyot xodimlari o'rtasida tadqiqot o'tkazilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, tibbiyot xodimlari orasida QE tarqalishi 12%ni tashkil qildi [25,48,70].

Muallifning shaxsiy kuzatuv bo'yicha olingan ma'lumotlarga ko'ra, ekzemaning har xil shakllari bilan poliklinika sharoitida 20-25% gacha murojaatlar qabul qilinadi va statsionarda yotib davolanadigan boshqa teri nozologiyalari orasida 15-20% ni tashkil qiladi.

J. Blochning so'zlariga ko'ra, «Ekzema» so'zini birinchi marta Iskandariyal shifokor Baksheiosda miloddan avvalgi bir necha asrlardan ko'proq vaqt davomida

o'z mehnatlarida yoritgan. «Eczema» atamasi, shuningdek «eczemata, eczematia dioskorides» (milodiy I asr), Aetios (VI asr), Paulos von Aigina (VII asr), Sennert (XVII asr), Gorris (XVI asr), Lorry (1777) va boshqa turli davr shifokorlari tasvirlangan (Kozhevnikov P. V., 1967). XIX asrga qadar, ekzemaning kasallik sifatida aniq, umumiy qabul qilingan tushunchasi mavjud bo'lmagan. «Ekzema» tushunchasini ajratishda eng katta e'tibor ingliz dermatologlari R. Villan (1798, 1808) va uning shogirdi T. Bateman (1824) morfologik elementlar tasnifi asoschilarining ishlarida yoritilgan va ular birinchi marta ushbu kasallikni boshqa teri kasalliklaridan ajratib ko'rsatgan va tavsiflagan [4,69].

Keyinchalik, ingliz maktabida ekzema haqida chin g'oyalar Wilson va Fox tomonidan bildirilgan. Fransiya maktabi Bielt (1819), Rayer (1823) dan boshlab ekzemaga bag'ishlangan birinchi fransuz asarini nashr etish orqali katta hissa qo'shdi. Deverji (1854), ekzemani tanadagi multifaktorial sabablar bilan bog'liqligi va irsiy moyillikka ega bo'lgan, surunkali yoki takroriy kechishga ega bo'lib, «haqiqiy teri azoblari» deb ta'riflaydi. Hardy esa, ekzema kasalligining boshlanishi, avj olishi va regressiyasini ajratib ko'rsatgan [26,49,71]. Bielt ekzema va tananing boshqa patologik holatlari o'rtasidagi «alternatsiya» (almashinish) hodisalariga e'tibor qaratdi: «Ekzematoz toshmalar paydo bo'lganda, revmatik xurujlari, og'ir nevrologiya, gastralgiya, yurak urishi va ichki organlardagi boshqa patologik jarayonlar ko'pincha to'xtaydi, ular teri toshmalarining yo'qolishi yoki kamayishi bilan yana paydo bo'ladi» degan g'oyani ilgari suradi [5,27].

Dunyo bo'yicha qabul qilingan terminologiyani noaniqligi asosida terining ushbu patologik holatini tushunishda qiyinchiliklarga olib keldi. Ko'pincha «Ekzema» va «atopik dermatit» tushunchalari bir xil deb qaraladi. «Dermatit» so'zi yunon so'zidan kelib chiqqan bo'lib, derma «teri» va -itis «yallig'lanish» degan ma'noni anglatadi. Ushbu o'ziga xoslik tashxislash yo'llarini, shunga mos ravishda statistik ma'lumotlarni qayta ishlash va terapevtik yondashuvlarini murakkablashtiradi. Yallig'lanish jarayoni- hujayralararo shish (spongioz) fenomeniga asoslangan bo'lib, u klinik jihatdan ekzemaga xos klassik

rasm bo'lgan teridagi pufakchalar shaklida (ekzema lat—«qaynataman») hosil bo'lishi bilan o'z isbotini topadi [50,72]. Spongioz ekzematoz jarayoni patogenezining eng muhim belgisi hisoblanadi (Rodionov A. N. va boshqalar., 2018). Tarixiy jihatdan olganda, turli dermatologik maktablarning ushbu kasallikka oid ta'limotlari ekzema masalasini yanada murakkablashtiradi va ekzematoz jarayonlari terminologiyasining chalkashligi olimlarni o'ylantiradi.

Nemis maktabining yetakchi vakili Ferdinand Gebra ekzematoz jarayonni tushunishda juda ko'p yangi narsalarni ya'ni «ekzema» ning yagona tushunchasini kiritdi va unda ushbu kasallik asosan surunkali kechishga ega ekanligi, to'plangan tugunchalar va pufakchalar hosil bo'lishi, har doim qichishish bilan birga kechishi va bu kasallik yuqumli emasligini isbotladi [6,42,64].

Darier «dermatologiya asoslari» 1928 yil IV fransuz nashrining rus tilidagi tarjimasida «ekzema-teri kasalligi bo'lib, bunda toshma morfologik elementining mavjudligi bilan emas, balki bir-biridan keyin sodir bo'ladigan, birlashtirilgan yoki bir vaqtning o'zida bir-biriga yaqin shakllangan bir qator hodisalar bilan tavsiflanadi» degan jumlaning o'lg'a surdi.

Ushbu o'zgarishlar sodir bo'lgan patologik jarayonning natijasida, bir vaqtning o'zida derma va epidermisda «epidermoderma» deyarli ekvivalenti bo'lgan turli bosqichlar va etaplarni o'z ichiga olgan jarayonlar sodir bo'ladi [7,52]. Morfologik jihatdan bu o'zgarishlarning barchasi quyidagicha izohlash mumkin: qizarish, birlashishga moyil bo'lgan vezikulalarning shakllanishi, ularning ochilishi paytida oqish o'choqlari (namlanish) hosil bo'ladi, qaloq quriganida qipiqplanishlar va lixenizatsiya alomatlari bilan namoyon bo'ladi. Beignets (Besnier) 1892 yilda Gebra-Kaposhi (Kaposi) tipidagi ekzemaning shaklini belgilaydigan «ekzematizatsiya» terminologiyasini joriy etish orqali aniqlik kiritgan deb taxmin qilish mumkin va bu o'z turida mustaqil nozologiya emas, balki sun'iy ravishda yuzaga kelgan ekzema bilan o'xshash klinik ko'rinishlarga ega bo'lgan dermatitdir [28,73]. Ko'plab mualliflar «ekzema» va «dermatit» atamalarining tengligi va almashinuvchanligini ta'kidladilar:

Highmann, Pusey, Bloch, Backus A. Iordan, Cooke, Andrews, Becker A. Obermayer, Harley [10,54].

MDH davlat mualliflarning tushunchasiga ko'ra, ekzema (dermatit) birinchi navbatda yallig'lanishli, yuqumli bo'lmagan teri kasalligi bo'lib, uning tipik klinik belgilari: eritema, qichishish, sezuvchanlik, terining infiltratsiyasi, qipiqlanishi, shishish, pufakchalar, giperkeratoz, yoriqlar va eroziyalar hisoblanadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, «ekzema» atamasi kengroq tushunchaga ega va ba'zida butun dunyo bo'ylab atopik dermatit kabi keng tarqalgan kasallik bilan bir xil ma'no bildiradi .

Ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ekzemaning paydo bo'lishi uchun ma'lum xavf mezonlari mavjud bo'lib, ushbu kasallikning rivojlanishining multifaktorialligi, genetik moyilligi, kasallik belgilari, kontakt allergik sensebilizatsiyasi, anamnezida atopik dermatit mavjudligi, nam muhitda ishlash kabi mezonlarni o'z ichiga oladi.

Etiologik tiplarni umumiy olganda-teri to'sig'ining disfunktsiyasi hisoblanib, bu nafaqat allergen va qitiqlash xususiyati beruvchi moddalarning kirib borishini osonlashtiradi, balki mahalliy immunitet faollashuvini ham keltirib chiqaradi [53,79].

Umumiy populyatsiyada atopik dermatit ayol jinsiga taaluqliligi va yoshlik davri Ekzema kasalligi uchun eng muhim xavf omili sifatida qaraladi. 26ta o'tkazilgan meta - tahlil tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, hayot anamnezida yoshligida atopik dermatit bo'lgan yoki hozirda bemorlarda Ekzema kasalligi rivojlanish xavfi 3-4 baravar yuqori [9,55]. Boshqa tadqiqotlar, shuningdek, atopik dermatitning mavjudligi va QEning turli xil variantlarini rivojlanish xavfi o'rtasidagi kuchli bog'liqlik borligini qo'llab-quvvatlaydi [36,75].

Yevropaning o'nta sog'liqni saqlash markazlarida qo'l dermatitini o'rganishda bemorlarning ko'pchiligida (52%) kasbiy sababni aniqladilar. Professional dermatozning (90% dan ortiq hollarda qo'l dermatiti) eng yuqori xavf bilan bog'liq kasblar (10 000 ishchiga va yiliga>7 ta yangi holat) sartaroshlar,

novvoylar, floristlar, qandolatchilar, plitkalar payvandchilar, farmatsevtlar, tish texniklari, mexanik muhandislar, ishchilar metall va tibbiyot xodimlari hisoblandi. Qo'l dermatitini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan kasblar (har 10000 ishchiga va yiliga 3-7 ta yangi holat) quyidagilarni o'z ichiga oladi: oshpazlar, rassomlar va bo'yoqchilar, metallurqlar, mexaniklar, montajchilar, quruvchilar va teri va mo'yna bilan ishlaydiganlar, uy bekalari, oziq-ovqat ishchilari va farroshlar hisoblanadi [32,60,77].

Ekzemani ruhiy shikastlanishlar, asabiy taranglik, vegetativ-qon tomir distoniyasi va turli xil ruhiy kasalliklar qo'zg'atishi mumkin. Masalan, disgidrotik QE bilan xastalangan bemorlarning 70% dan ortiq teri kasalligi rivojlanishida psixogen omillarning boshlang'ich rolini qayd qilingan; psixogen omilning ta'siri va vezikulalarning paydo bo'lishi o'rtasidagi interval taxminan 2 kunni tashkil qiladi. Ekzemadagi psixopatologik kasalliklar-bu tashqi psixotravmatik hodisalarga javobi bo'lib, psixopatik shaxsiyat xususiyatlarining namoyon bo'lishi yoki teri kasalligi mavjudligiga (tabiiy yoki bo'rttirilgan), surunkali va somatik tendensiyasiga ega bo'lib, ya'ni teridagi patologik jarayonining borishini kuchaytirishi mumkin [12,58]. Kasallikning juda to'g'ri vaqt oralig'ida siklik qaytishi ekzemaning bir yillik va yarim yillik turlarini ajratish uchun asos bo'lib xizmat qiladi; vaqt o'tishi bilan aniq belgilangan ruhiy kasalliklarning siklik tabiati bilan bog'liq ruhiy xolatning barqaror bo'lishi kasallikning kelib chiqishiga turtki bo'lishi mumkin (masalan, endogen) yoki psixogen kasalliklarning kuchayishi bilan (masalan, travmatik hodisaning yillar davomida esiga tushishi kabilar) tariflanadi [18,61].

Teridagi patologik jarayoni psixik patologik jarayon kabi «tananing reaktivligining umumiy xususiyatlari bilan bog'liq» deb taxmin qilishimiz mumkin. Masalan, kechiktirilgan turdagi allergik jarayonlar va depressiya bilan birga kechganda immunitet buzilishlari (T-jarayonga o'tish) qayd etilishi aniqlandi; darhol turdagi jarayonlar va tashvish bilan birga kechganda esa

immunitet buzilishi ko'p jihatdan o'xshash (Th2-jarayonlarga o'tishi) bilan izohlanadi.

Ushbu aloqa asab va immun tizim o'rtasidagi doimiy o'zaro ta'sir tufayli yuzaga kelishi ya'ni bir tomondan neuropeptidlar va gormonlar, boshqa tomondan esa sitokinlar bilan ta'minlangan immunitet tizimlaridagi o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi [13,38].

EKZEMA KASALLIGINING KLINIKO-IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

Ekzema kasalligini multifaktorial kasallik sifatida zamonaviy tushunchalarga ega bo'lishi uning patogeneza o'rganilayotgan jihatlarini kengligi va qamrab olish muhimligini belgilaydi. Ekzemaning rivojlanish mexanizmlari hanuzgacha to'liq oxirigacha yaxshi o'rganilmagan. Shu bilan birga, ko'pchilik tadqiqotchilar chin ekzema rivojlanishida immunologik mexanizmlarning xususiyatlarining asosiy rolini ta'kidlaydilar [29,57].

Ekzemaning immunopatogenezi juda murakkab va paradoksal hisoblanib, immunitetning hujayraviy turi aloqasini ingibitsiya qilish va hujayra vositachiligidagi allergik reaktivlikni faollashtirishni birlashtiradi. Mavjud tushunchalarga ko'ra, ekzemada immunitet disfunktsiyasining eng muhim bo'g'ini T- hujayrali immunitet tanqisligi deb hisoblanish kerak va bu miqdoriy (T- hujayralar sonining kamayishi) va funksional (sitokin ishlab chiqarish va hujayra vositachiligidagi reaksiyalarning buzilishi) darajalarida namoyon bo'ladi [11,56,76].

Standart biomarker hisoblanmish molekulyar-biologik tadqiqotlari asosida sitokinlar va kimyokininlar kabi immunitet vositachilariga qaratilgan teri to'sig'i gomeostazi, ksenobiotik metabolizmi va hujayra stressiga javoblar bilan bog'liq oqsillar bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi [20,78]. Hozirgi vaqtda kontakt

sensibilizatsiyalarga klinik javobga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan alohida omillar haqida kam narsa ma'lum [31,66].

Sensibilizatsiya jarayonidagi muhim qadamlardan biri, tug'ma immunitetni kontakt sensibilizatorlari bilan faollashtirish hisoblanib, ular o'z-o'zidan epidermal to'siqdan o'tish, endogen oqsillar bilan bog'lanish, komplekslar hosil qilish va murakkab fizik-kimyoviy T-hujayralari mahsulotlari jamlab, terining yallig'lanish jarayonini keltirib chiqarish xususiyatlarga ega. [12,58].

Molekulyar-biologik tadqiqot usulining abzalligi, manfaatdor T-hujayralari kelib chiqishi dendritik hujayralarga ega, ya'ni teriga to'g'ri keladigan to'qimalarga ko'chib o'tadi. Bundan tashqari, kimyokinlar yallig'langan teriga tobora ko'proq immun hujayralarini jalb qiladi va shu bilan immun jarayonlarini kuchaytiradi. Teri infiltratsiyali T- hujayralari IFN- γ , IL-4, IL -17 va TNF- α ni chiqaradi. IFN - γ -faollashtirilgan keratinotsitlar hisoblanib, o'zlarining adgeziv molekulalari, sitokinlari va kimyokinlarini tartibga solib, rekrutirlangan T-hujayralari, tabiiy qotillar, makrofaglar, semiz hujayralari va eozinofillarning sonini ko'paytiradi. Vaqt o'tishi bilan terida surunkali jarayonining va sensibilizatorning takroriy ta'siri bilan immunologik holatida Th2 jarayonlari ustunlik qila boshlaydi [14,40].

Shunday qilib, ekzemaga xos biomarkerlar sifatida sitokinlar va kimyokinlarning o'ziga xos birikmalarini aniqlash juda qiyin vazifa bo'lib, ekzematoz jarayonning o'zi ham jarayon davomida o'zgaradi. Kasallik o'tkirligining turli bosqichlarida immunologik holatda o'ziga xos o'zgarishlar mavjudligi kuzatiladi.

So'nggi yillarda asosiy va klinik immunologiyaning asosiy yo'nalishlardan biri sitokin muammosi hisoblanadi. Hujayralararo o'zaro ta'sir mexanizmlarini o'rganish ko'plab kasalliklarning patogenezini bilish va sitokinlarni terapevtik qo'llash uchun yangi yo'llarni ochib berdi [15,37]. Sitokinlar-bu immun tizimining faollashtirilgan hujayralari (limfotsitlar, fagotsitlar, dendritik, semiz hujayralari), shuningdek tananing boshqa hujayralari (fibroblastlar, epiteliy hujayralari, ba'zi

somatik hujayralar)ning ajralib chiqadigan mahsulotlaridir. Ular antigenlarga nisbatan o'ziga xoslikdan mahrum va immun jarayonni, gematopoez, yallig'lanish uchun hujayralararo aloqa vositachilari, shuningdek tizimlararo ta'sirga vositachilik qiladi [16,33].

So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sitokinlar immunokompetent hujayralarning funksional faoliyatining universal regulyatorlari hisoblanadi. Sitokinlarning amaliy ahamiyati, birinchi navbatda, ularning yallig'lanishni tartibga solishda ishtirok etishi bilan bog'liq. Ko'plab zararli ta'sirlarga javoban, zararni cheklash va yo'q qilishga qaratilgan yallig'lanish jarayoni rivojlanadi. Ushbu jarayon mahalliy yoki butun organizm bo'ylab, tizimli ravishda rivojlanishi mumkin [17,41].

Yallig'lanish jarayoniga ta'sirga qarab, sitokinlar ikki guruhga bo'linadi: yallig'lanishga oid (IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-8 va TNF- α) va yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL -4, IL -10).

Yallig'lanishga oid va qarshi sitokinlarning nomutanosibligi limfotsitlar, neytrofillar, eozinofillarning morfologik va funksional o'zgarishiga olib kelishi mumkin bo'lib, bu ularning yuzasida hujayra membrana retseptorlari ekspressiyasining buzilishi va retseptorlarga bog'liq stimullarga reaktivlik bilan birga keladi [19,39].

T-hujayralar differensiyasining T-limfotsitlarga bilvosita IFN- γ siljishi boshqa sitokinlar, masalan, IL-12 tomonidan ham qo'zg'atilishi mumkin. Ushbu sitokin T va TQ hujayralari tomonidan IFN- γ hosil bo'lishiga olib keladi. IL-12 ning IgE sintezini tormozlash ta'siri, uning nafaqat IFN- γ ishlab chiqaruvchi hujayralarga, balki IL-4 ishlab chiqaruvchilariga ham ta'sir qilishi bilan to'ldiriladi va bu IL-12 ishlab chiqarishining IL-4 ni ingibitsiya qilishida namoyon bo'ladi [43,65].

Ma'lumki, T-limfotsitlarning turli subpopulyatsiyalari (Th1/Th2) IL-4 yoki IFN- γ ishlab chiqarishga qodir. IL-4 inson periferik qonining mononuklear hujayralari tomonidan IgE ishlab chiqarishni qo'zg'atadi va monotsitlar,

makrofaglar, eozinofillar, Langergans epidermal hujayralari va B-limfotsitlar (CD23) yuzasida IgE uchun past afinali retseptorlarning ifodasini tartibga soladi. IFN- γ teskari ta'sirga ega IL-4 vositachiligida T-limfotsitlarga bog'liq IgE sintezini ingibitsiya qiladi [44,74].

IgE sintezini tartibga solishda TNF- α ning roli haligacha yaxshi o'rganilmagan. Ma'lumki, TNF- α /IFN- γ T-hujayralari tomonidan ishlab chiqarishni kuchaytiradi. IFN- γ ning IL-4 tomonidan stimulyatsiya qilingan hujayralar tomonidan IgE ishlab chiqarishni ingibitsiya qiladi. Sichqonlarda o'tkazilgan tajribada IFN- γ in vivo va in vitro sharoitlarda IgE ishlab chiqarishni ingibitsiyalaydi. IFN- γ ning inson limfotsitlariga ta'siri haqidagi ma'lumotlar unchalik aniq yoritilmagan. IFN- γ inson hujayralari tomonidan IL-4 qo'zg'atilgan IgE sintezini ingibitsiya qiladi va kuchaytiradi. Allergiya bilan xastalangan bemorlarda o'tkazilgan individual kuzatuvlarda, bunday bemorlarga IFN- γ ni yuborish, qon zardobidagi IgE darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmasligi ko'rsatilgan [12,59].

Shunday qilib, odamlarda IgE sintezini tartibga solishda IFN- γ ning roli hali to'liq isbotlanmagan va qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

IL-4 ko'p hollarda makrofaglar, T-helperlar, V-limfotsitlarga ta'sir qilganda IFN- γ antagonisti sifatida ishlaydi. Avvalo, IL-4 makrofaglar tomonidan yallig'lanishga qarshi sitokinlar va kimyokinlar- TNF- α , IL-10, IL-12 ishlab chiqarishni ingibitsiyalaydi, ularning sintezi IFN- γ tomonidan qo'zg'atiladi yoki rag'batlantiriladi [1,51].

IgE sinfidagi immunoglobulin giperproduksiyasining biologik ahamiyati xilma-xildir. Reaginlar nafaqat atopik jarayonning rivojlanishiga olib keladigan antigenni bog'lashga, balki antigenni dendritik hujayralar tomonidan T-limfotsitlar -Th2 ga taqdim etishda faol ishtirok etib, terida immunopatologik jarayonning boshlanishida muhim rol o'ynaydi. Shu bilan birga, barcha mualliflar zardob IgE konsentrasiyasi va jarayonning og'irligi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlikni topa olmaydilar. Chin ekzemada ko'pchilik tadqiqotchilar bemorlarning yoshiga va

kasallikning klinik xususiyatlariga qarab o'zgarib turadigan M va G sinfidagi immunoglobulinlar konsentrasiyasining patologik o'sishiga ishora qiladilar [7,45,67].

Yuqoridagi ma'lumotlar chin ekzemaning rivojlanishida tizimli immun jarayonning xususiyatlarini tavsiflaydi. Kasallik patogenezining yana bir muhim xususiyati, terining immunokompetent tuzilmalari holatidir.

Ma'lumki, teri immun tizimi bilan bog'liq bo'lgan yuqori darajada tashkil etilgan tuzilma bo'lib, tashqi tuzilmalari va sitokinlar bilan o'zaro ta'sir qiluvchi immunokompetent hujayralarning zarur tarkibiga ega. Immunokompetent teri hujayralari o'z funksiyalarini asl to'qima sifatida emas, balki aylanma hujayralar sifatida amalga oshiradi. Intakt epidermisning bazal qatlam hujayralari sonidan taxminan 4% limfotsitlarni o'z ichiga oladi va ular orasida T-limfotsitlar ustunlik qiladi (CD4/CD8 nisbati 2:1). Chin ekzemada terining shikastlangan joylaridagi limfotsitlar asosan T-yordamchi fenotipiga ega bo'lib, o'rtacha CD 4/ CD 8 nisbati 7:1 va hujayralarning aksariyati faollashuv holatiga ega [5,31,67].

Shunday qilib, terida immunokompetent hujayralarning barcha turlari mavjud bo'lib, ular immunologik reaksiyalarning barcha turlarini amalga oshirishga qodir bo'lib, bu asosan normal va patologik sharoitda terining immunokompetentligini aniqlaydi.

Shu bilan birga, ekzemada sitokinlar ishlab chiqarishni o'rganish bo'yicha ishlar kam yoritilgan. Shunday qilib, ba'zi mualliflar IL-1, IL-4, IL-5 va IL-8 ishlab chiqarishidagi nomutanosiblikni tasvirlaydilar.

Shunday qilib, ekzema rivojlanishining immun mexanizmlari sezilarli darajada o'rganilgan. Shu bilan birga, ekzematoz jarayonlarning ushbu ikki shaklidagi immun og'ishlarini qiyosiy o'rganish etarli emas, garchi ular ekzematoz jarayonning kichik turlarining patogenezlarini birlashtirish yoki farqlash uchun asos bo'lishi mumkin.

EKZEMA KASALLIGINI TASHXISHLASH USULLARI

Ekzema kasalligi tashxisi kasallikning o'ziga xos klinik ko'rinishi, laborator tekshiruv va maxsus tadqiqot usullari asosida to'liq anamnezdan so'ng asoslangan holatda qo'yiladi.

Ekzema kasalligining og'irlik darajasi EASI, HESCI, DLQI indeklari yordamida baholandi.

EASI-Eczema area and severity index (Ekzema kasallikning og'irligi va shikastlanish maydoni indeksi) amerikalik va yapon olimlari guruhi tomonidan taklif qilingan indeksdir. Ekzemaning og'irlik darajasini baholashda *qichishish, eritema, vezikulyatsiya va qipiqqlanishning* qarab to'rtta ball shkalasi bo'yicha baholangan kasallik belgilarining namoyon bo'lish xususiyati to'g'risidagi ma'lumotlar asosida amalga oshirildi.

Kasallikning og'irlik darajasini baholash uchun to'rtta maydon qo'llaniladi:

Bosh va bo'yin (N) -10%

Yuqori -qo'llar (UL)-20%

Tana (T) -30%

Pastki-oyoq (LL) -40%

Tahlil davomida to'rtta maydonning har biri ichidagi ta'sirlangan maydonning ulushi ballarda mutanosib ravishda baholandi:

0=Toshmalar kuzatilmaydi;

1=10%;

2=10-29%;

3=30-49%;

4=50-69% ;

5 =70-89%;

6=90-100%

Tananing to'rtta qismining har biri asosiy belgilari bo'yicha alohida baholandi: qichishish, eritema, vezikulyatsiya, qipiqqlanish.

- 1-dumba va tovon sohalari - pastki oyoq sohalari
- 2-qo'ltiqlarning ichki yuzasi va chov sohalari-tananing bir qismi
- 3-qo'ltiq osti va kaftning tashqi yuzasi yuqori qo'llarning bir qismidir.

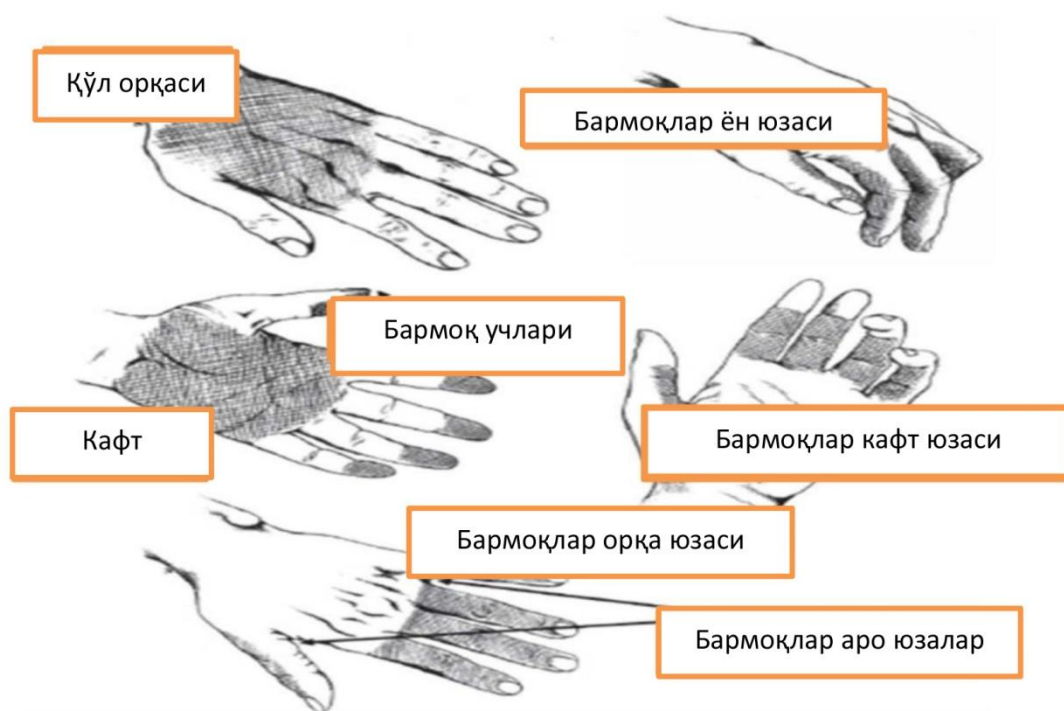
1-jadval

Ekzema kasalligining og'irlik darajasi va shikastlanish maydoni indeksi

Badan qismlari	EASI-ballar
Bosh/bo'yin qismi (N)	$(Q+E+V+Q_i) \times N \times 0,1 =$
Qo'l sohasi (UL)	$(Q+E+V+Q_i) \times UL \times 0,2 =$
Tana (T)	$(Q+E+V+Q_i) \times T \times 0,3 =$
Oyoq sohasi (LL)	$(Q+E+V+Q_i) \times LL \times 0,4 =$
EASI = N + UL + T + LL	tananing 4 sohasi ballar

To'rtta sohadagi har bir xususiyatning o'rtacha og'irligi 0 dan 3 ballgacha baholandi (0-yo'q, 1-zaif daraja, 2-o'rtacha daraja va 3-og'ir daraja), yarim baholarga ruxsat beriladi. Umumiy baholash barcha umumlashtirilgan belgilar asosida olinadi va 0-72 ballni tashkil qiladi (2.1-jadval).

Bugungi kunda qo'l ekzemasining og'irligini aniqlash uchun jahon amaliyotida HECSI indeksi ((Hand Eczema Severity Index) (Held E. et al., 2005)), quyidagi klinik belgilarni klinik baholashga asoslangan: *eritema, infiltrasiya, vezikulalar, yoriqlar, qipiqalanishlar, shish*. Bundan tashqari, qo'llarning shikastlanish maydoni ham hisobga olinadi. Har bir qo'l sohalari shartli ravishda beshta zonaga bo'linadi: barmoq uchlari, barmoqlar (uchlaridan tashqari), kaftlar, qo'llarning orqa qismi va bilak, bu 1- grafik rasmda aks ettirilgan.



1-rasm. Qo‘l ekzemasining kasallanish zonalari bo‘yicha taqsimlanishi

A. Carlsson va boshq. (2017)

2.2-jadvalda tavsiflangan quyidagi indeks bo‘yicha HECSI (Hand Eczema Severity Index) zararlangan maydonlarni baholash keltirilgan. Tanlangan har bir anatomik zonada (ikkala qo‘lda birgalikda) zararlanish maydoni noldan to‘rt ballgacha bo‘lgan shkala bo‘yicha foiz sifatida baholanadi va bu 2.3-jadvalda keltirildi.

2-jadval

HECSI indeksini hisoblash (Hand Eczema Severity Index)

Ball	Klinik belgilari
0	Zararlanish kuzatilmaydi
1	Teri zararlanishi yengil o‘g‘irlik darajasida
2	Teri zararlanishi o‘rtacha o‘g‘irlikda darajasida
3	Teri zararlanishi o‘g‘ir darajasida

3-jadval

HECSI indeksini anatomik zararlanishiga qarab hisoblash (Hand

Eczema Severity Index)

Ball	Klinik belgilari
0	Zararlanish kuzatilmaydi
1	Anatomik zararlanish 25% maydonni egalaydi
2	Anatomik zararlanish 26-50% maydonni egalaydi
3	Anatomik zararlanish 51-75% maydonni egalaydi
4	Anatomik zararlanish 76-100% maydonni egalaydi

So'ngra, har bir anatomik zonaning shikastlanish maydonini baholaydigan ballar har bir klinik belgining og'irlik ballining umumiy miqdoriga ko'paytiriladi va HECSI indeksining umumiy summasi hisoblanadi. Indeks 0 dan 360 ballgacha o'zgarishi mumkin (maksimal qiymat).

Ushbu usul bilan kasallik zo'rayishini klinik baholash maqsadida davolash boshlanishidan oldin va davo olgandan keyin 6 hafta o'tgach amalga oshirildi.

Kasallikning chin (idiopatik) ekzema bilan xastalangan bemorlarda rivojlanayotgan ijtimoiy buzilish darajasini yoritib berish maqsadida hayot sifati dermatologik indeksi DLQI yordamida hisoblab chiqilgan.

Ushbu indeksni hisoblash uchun bemorlar anketa savollarga javob berishdi va javoblarni ballar yordamida baholandi. HCDI oddiy sonlar umumiy summasini yig'ish orqali hisoblanadi. Minimal qiymat 0, maksimal - 30 ball. Ballar qancha ko'p bo'lsa, terining holati hayot sifatiga shunchalik ta'sir qiladi va hisoblash qoidalari pastdagi jadvallarda keltirilgan.

4-jadval

Hayot sifati dermatologik indeksi «DLQI»

1. So'nggi bir hafta ichida terining qichishi, og'rig'i, yonishi, sizni qanchalik bezovta qilmoqda?	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Bezovta
2. So'nggi bir hafta ichida terining holati haqida	Juda kuchli
	Kuchli

o'zingizni qanchalik ishonchsiz his qildingiz?	Ozgina
	Bezovta
3. Xarid qilish, uy ishlari va uy ishlarida terining holati sizga qanchalik xalaqit berdi?	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Bezovta
	Javob
4. So'nggi bir hafta ichida teringizning holati siz kiyadigan kiyimni tanlashga qanchalik ta'sir qildi?	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Ta'sir qilmadi
	Javob
5. Terining holati sizning atrofingizdagilar bilan aloqangizga, o'tgan hafta do'stlaringiz bilan kompaniyada faol dam olishga qanchalik to'sqinlik qildi?	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Bezovta
	Javob berishga qiynaldi
6. Terining holati sizni sport yoki jismoniy tarbiya bilan shug'ullanishingizga qanchalik to'sqinlik qildi?	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Bezovta
	Javob berishga qiynaldi
7. So'nggi bir hafta ichida terining holati sizning ishingizga yoki o'qishingizga xalaqit berdimi? Agar "yo'q" bo'lsa, terining holati sizning ishingizga yoki o'qishingizga qanchalik xalaqit berdi?	Ha
	Yo'q
	Javob berishga qiynaldi
	Kuchli
	Ozgina
	Ta'sir qilmadi
8. Do'stlaringiz, yaqinlaringiz, qarindoshlaringiz,	Juda ko'p

sheriklaringiz bilan muloqotga terining holati qanchalik tez-tez xalaqit berdi?	Ko'p
	Kam

9. Terining holati sizga yaqin munosabatlarni, jinsiy sherikni tanlashni qanchalik qiyinlashtirdi	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Bezovta
	Javob berishga qiynaldi
10. Teri kasalligini davolash sizning hayotingiz tartibini qanchalik o'zgartirdi (masalan, siz ko'p vaqt, pul yo'qotdingiz, ishingizga, oilangizga kamroq e'tibor berdingiz)?	Juda kuchli
	Kuchli
	Ozgina
	Bezovta
	Javob berishga qiynaldi

5-jadval

Hayot sifati dermatologik indeksi DLQI bo'yicha baholsh mezonlari

Ballar	Ma'nosi
0-1	Bemorlar hayotiga ta'sir qilmaydi
2-5	Bemorlar hayotiga yengil ta'sir qiladi
6-10	Bemorlar hayotiga o'rtacha ta'sir qiladi
11-20	Bemorlarning hayotiga juda kuchli ta'sir qiladi
21-30	Bemorlarning hayotiga haddan ziyod juda kuchli ta'sir

6-jadval

DLQI foydalanish va ballarni hisoblash bo'yicha ko'rsatmalar

Juda kuchli	3 ball
Kuchli (ko'p)	2 ball
O'rtacha	1 ball
Ta'sir qilmadi (javob berishga qiynaldi)	0 ball

Javob berishga qiynaldi	0 ball
Savolga javob yo‘q	0 ball
Savol «o‘qish yoki ishingizga ta’sir qilishi»	3 ball

MOLEKULAR-BIOLOGIK TADQIQOT USULI

Molekulyar-biologiya-genetik ma’lumotni saqlash, ko‘paytirish, uzatish va amalga oshirish mexanizmlari, tartibsiz biopolimerlarning (nuklein kislotalar va oqsillar) tuzilishi va funksiyalari haqidagi fan.

1. Qon zardobidagi fillagrin (FLG) darajasini aniqlash

Filaggrinning zardob tarkibi (FLG) ishlab chiqaruvchining tavsiyalariga muvofiq «Vektor-best» va «Sitokin» (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda, qattiq fazali immunoferment usuli bilan aniqlandi.

Filaggrinni aniqlash usuli (FLG) sendvich-immunoferment usuli bilan bog‘liq immunosorbent tahliliga (sandwich ELISA) asoslangan va turli biologik namunalarda, shu jumladan periferik qon zardobida filaggrinni miqdoriy aniqlash uchun mo‘ljallangan.

Filaggrin uchun maxsus antitanalari bo‘lgan planshet quduqlariga ma’lum filaggrin konsentratsiyasiga ega standart eritmalar va o‘rganilayotgan namunalar qo‘shildi, keyin ular 37°C haroratda 1 soat davomida inkubatsiya qilindi. Bog‘lanmagan komponentlar olib tashlanganidan so‘ng, filaggrin uchun xos bo‘lgan biotinillangan antitanalar qo‘llanildi va 1 soat davomida 37°C da qo‘shimcha inkubatsiya qilindi, so‘ngra bog‘lanmagan moddalarni olib tashlash uchun yuviladi.

Undan so‘ng, teshiklarga Yerqalampir peroksidazasi (HRP) bilan belgilangan avidin qo‘shildi va 37°C da 30 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi, so‘ngra bog‘lanmagan komponentlarni olib tashlash uchun yana yuvildi. Keyingi bosqichda TMB (tetrametilbenzidin) substrat qo‘shildi, u HRP bilan o‘zaro ta’sir

qildi va rangli mahsulot hosil qildi. Inkubatsiya 37°C da 10-20 daqiqa davom etdi, natijada eritma ko'k rangga aylandi.

Bundan tashqari, reaksiyaga to'qtatish reaktivi (sulfat kislota) bilan to'xtatildi, bu eritmaning rangi ko'kdan sariq rangga o'zgarishgacha olib keldi. Optik zichlik spektrofotometrda 450 nm $\pm$ 10 nmda o'lchandi. Kalibrsimon egri chizig'i tekshirilayotgan namunalarda filaggrin konsentratsiyasini aniqladi. Tahlilning sezgirligi <0.115 ng / ml. o'ziga xosligi: yuqori, analoglar bilan mazmunli o'zaro reaktivliksiz.

2. Immunologik tadqiqot usullari

Tadqiqot uchun material ertalab och qoringa tirsak venadan olingan periferik venoz qon zardobidan o'tkazildi.

Immunitet reaksiyasi vositachilarining darajasini aniqlash (IL-6, IL-4, IFN γ) Sitokinlar ishlab chiqaruvchining tavsiyalariga muvofiq «Vektor-Best» va «Sitokin» (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda qon zardobida qattiq fazali immunoferment usuli bilan aniqlandi.

Tadqiqot guruhlarining qon zardobidagi sitokinlar (interleykinlar va interferon) tarkibini aniqlash uchun uch bosqichli "sendvich" usuli ishlatilgan – bu ma'lum bir sitokinga monoklonal antitanalardan foydalangan holda uch fazali immunoferment tahlilining bir variantidir.

Usul prinsipi. Tahlilning birinchi bosqichida tadqiqot va nazorat namunalari immobilizatsiyalangan antitanalar bilan quduqlarda inkubatsiya qilinadi. Namunalarda mavjud bo'lgan sitokin immobilizatsiya qilingan antitanalar bilan bog'lanadi. Bog'lanmagan material yuvish orqali chiqariladi. Bog'langan vositachi inkubatsiyada №1 kon'yugat (biotin bilan inson sitokiniga antitanalar) bilan o'zaro ta'sir qiladi. Bog'lanmagan №1 kon'yugat yuvish bilan olib tashlanadi. Uchinchi bosqichda bog'langan №1 kon'yugat №2 kon'yugat (Erqalampir peroksidaza bilan streptavidin) bilan inkubatsiya paytida o'zaro ta'sir qiladi. Uchinchi yuvishdan keyin 2 - sonli kon'yugat miqdori Yerqalampir peroksidaza

substrati - vodorod peroksid va xromogen-tetrametilbenzidin yordamida rangli reaksiya bilan aniqlanadi. Jarayonni to'xtash reaktivi eritmasi qo'shilishi bilan to'xtatiladi va 450 nm to'lqin uzunligidagi teshiklardagi eritmalarining optik zichligi o'lchanadi.

Bo'yoqning intensivligi qanchalik katta bo'lsa, namunadagi ma'lum bir vositachining immunitet reaksiyasi miqdori shuncha ko'p bo'ladi.

Olingan barcha natijalar teshiklardagi eritmaning optik zichligi (bo'yoqning intensivligi) bilan o'lchanadi va ma'lum konsentratsiyaga ega bo'lgan mos yozuvlar namunalari asosida o'rganilayotgan namunalardagi interleykin konsentratsiyasi hisoblanadi. Tahlilning sezgirligi 0,5 dan 15 pg/ml gacha.

Immunoglobulinlar konsentratsiyasini aniqlash (IgA, IgG, IgM).

Immunoglobulinlar qon zardobida ishlab chiqaruvchining tavsiyalariga muvofiq «Vektor-Best» (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda qattiq fazali immunoferment usuli bilan aniqlangan.

Amaldagi immunoferment usuli ikki bosqichda amalga o'shiriladi. G, M, A sinfidagi immunoglobulinlarni va nazorat guruhidagi bemorlarni aniqlash uchun birinchi bosqichda tegishli tanlangan immunoglobulinning ma'lum konsentratsiyasiga ega bo'lgan kalibrlash namunalari va tahlil qilingan namunalalar mos tanlangan immunoglobulinga immobilizatsiyalangan monoklonal antitanalar bilan chiziqli plastinka quduqlarida inkubatsiya qilindi. Kerakli immunoglobulin quduqdagi immobilizatsiyalangan monoklonal antitanalar bilan bog'lanadi, so'ngra ortiqcha kon'yugatni olib tashlash uchun plastinka vosherda yuviladi.

Ikkinchi bosqichda peroksidaza bilan inson immunoglobulinlarining o'pka (lambda va kappa) zanjirlariga monoklonal antitanalarning kon'yugati quduqlarga kiritildi. Shunday qilib, «immobilizatsiya qilingan monoklonal antitanalar-Ig-kon'yugat» immun komplekslari paydo bo'ldi, so'ngra xromogen (tetrametilbenzidin) ishtirokida vodorod peroksid bilan peroksidaza yordamida fermentativ jarayoni o'tkazildi, shu tarzda ularni aniqladi. Xromogenning rang intensivligi tahlil qilingan namunadagi Ig konsentratsiyasiga to'g'ri keldi.

Hujayra immunitetini aniqlash. Immunologik testlarni o'tkazish uchun tirsak venadan 5 ml miqdorida geparin (10 u/ml) bilan ishlov berilgan sentrifug naychasiga qon namunasi olindi, oq qon hujayralari va limfotsitlarni hisoblash uchun 10 mkl S. I. Zadorojniy va I. M. Dozmorov (1987) bo'yoqlar yordamida tanlandi

Hujayralar soni Goryaev kamerasida umumiy qabul qilingan usul bilan hisoblab chiqilgan va limfotsitlar konsentratsiyasi 1 ml da 2×10^6 ga yetkazilgan. Limfotsitlarning hayotiyliги tripan ko'ki (0,1%) bilan o'tkazilgan testda aniqlangan.

Limfotsitlarning subpopulyatsiya tarkibini aniqlash. Limfotsitlarning subpopulyatsion tarkibini aniqlash uchun material ertalab och qoringa olingan tirsak venadan geparinlangan periferik venoz qondan tekshirildi.

Periferik qondan mononuklear hujayralar zichlik gradientida 1,077 g/ml zichlikdagi fikoll-verografinni Boyum usuli bo'yicha ajratib olish yo'li bilan olingan (1968).

Immun tizimining holatini baholash CD-differensiatsiya va faollashtirish antigenlarini ifodalash orqali amalga oshirildi. Immunokompetent hujayralarning (IKH) quyidagi belgilari aniqlandi: $CD4^+$, $CD8^+$, shuningdek $CD25^+$, $CD95^+$ - limfotsitlar. CD retseptorlarini ifodalash LT seriyali monoklonal antitanalar «Sorbent» MChJ, Rossiya Garib F.Yu. usuli bo'yicha va boshqalar. (1995) yordamida rozetka hosil bo'lish jarayonini amalga oshirildi.

3.Laborator tadqiqot usullari

Ekzema bilan xastalangan bemorlarning ahvolini baholash uchun, barcha bemorlar umumiy qon tekshiruvi, siydikni tahlil qilish, biokimyoviy qon tekshiruvi, shuningdek aylanma immun komplekslarini tekshirildi. Tekshiruv usullari 105 nafar bemorlarda RIDV va KIATM Toshkent viloyati hududiy filiali

klirik laboratoriyasida olib borildi.

EKZEMA KASALLIGINI DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Ko'pgina olib borilgan tadqiqotlar ishlari hanuzgacha yetarlicha standartlashtirilmaganligi bois, bu ularni takomillashtirish zarurligini keltirib chiqaradi. Muayyan tashxislash usullarini yanada rivojlantirish, shuningdek individual terapiya va profilaktik usullarini ishlab chiqish uchun o'rganishga kompleks yondashuv zarur. Ekzemaning muhim o'ziga xos immunologik va yallig'lanish belgilarini aniqlashni sinchkovlik bilan o'rganish, yangi yo'naltirilgan dori-darmonlarni ishlab chiqish uchun juda istiqbolli tanlov bo'lishi mumkin. Shuningdek, terapiya samaradorligini sezilarli darajada oshirishi mumkin bo'lgan ba'zi dorilar bilan davolanishga muhtoj bemorlarni oldindan tanlashga imkon beradi. Ekzemaning immun mexanizmlarini o'rganish, ularning klinik ko'rinishni rivojlantirishdagi rolini aniq tushunish ushbu surunkali kasallikni tashxislash va davolash uchun shaxsiylashtirilgan usullarni ishlab chiqishga imkon beradi [11,29,56].

Allergik kasallikning immunopatogenezi, shu jumladan ekzemani tushunishda ulkan yutuqlar nafaqat standart farmakologik dorilarni, balki sitokinlar, antitana va gibril oqsillar kabi biologik vositalarni ham o'z ichiga olgan yangi immunologik jarayonga asoslangan davolash usullarini ishlab chiqishga olib keldi.

So'nggi yillarda tavsiya etilgan davolash usullari immun tizimiga ta'sir ko'rsatishga qaratilgan, ammo uzoq davom etgan yaxshi tuzilgan tadqiqotlar yo'qligi sababli ma'lumotlar hali ham ziddiyatli [13,37].

Bugungi kunda ekzematoz jarayonni davolash taktikasini tanlash Cochrane Skin Group Specialised Register and The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, PASCAL, JICST-EPLUS, AMED (Christoffers W. A. et al., 2019), shuningdek, kontakt dermatitni o'rganish bo'yicha Yevropa jamiyati European Society of Contact Dermatitis ish olib

bormoqdalar.

Ekzemaning barcha shakllarini davolash O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining «Dermatovenerologiya va tibbiy kosmetologiya bo'yicha diagnostika va davolash standartlari» 30.11.2021 yildagi 273-son buyrug'i asosida tasdiqlangan ekzema bilan xastalangan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish standartlariga asoslangan. Ekzemani davolash standartlariga desensibilizasion terapiya, antigistaminlar, antibakterial va glyukokortikosteroid dorilar, mahalliy davolash usullari kiradi.

Ammo, umumiy teri kasalliklarini, xususan, ekzemani davolash sohasidagi zamonaviy yutuqlarga qaramay, amalda glyukokortikosteroidlar hali ham o'zlarining yetakchiligini saqlab qolishmoqda (asosan mahalliy foydalanish yoki tizimli davolashning qisqa davr shaklida qo'llash). Turli mualliflarning fikriga ko'ra, chin ekzema bilan xastalangan bemorlarning 90-99% dan ortig'i asosiy terapevtik yo'nalish sifatida mahalliy topik glyukokortikosteroidlardan foydalanadi. Ulardan eng ko'p ishlatiladiganlar «juda kuchli» yoki «kuchli» sinfiga kiruvchi, shu jumladan 0,05% klobetazol propionat, 0,1% mometazon furoat va 0,1% betametazon valeratlari hisoblanadi [4,23,45].

Shuni ta'kidlash kerakki, boshqa tibbiyot mutaxassislari qatorida dermatologlar ham mahalliy topik glyukokortikosteoridlarni buyurishda aniq majburiyatni ko'rsatadilar. Ekzemani davolashda mahalliy gormonlarning yuqori klinik samaradorligi qo'llash natijasida yuzaga keladigan nojo'ya ta'sirlar xavfi oshadi. Ammo steroidlarning yallig'lanishga qarshi ta'siri bilan raqobatlashish juda qiyin bo'lganligi bois, gormonlardan uzoq muddatli va nazoratsiz foydalanish dermatozning steroidga chidamli shakllarini rivojlanishiga olib kelishi natijasida, kasallik ustidan nazoratni yanada murakkablashtiradi va terapevtik modallikni oshirishni talab qiladi [16,38].

Adabiyotlarga ko'ra, ekzema bilan xastalangan bolalarning 87,7 foizida oshqozon-ichak traktining funksional buzilishi, bemorlarning 60,6 foizida ovqat hazm qilish tizimining giperaktivligi mavjudligi aniqlandi. Bu oshqozon-ichak

trakti va terining yondosh kasalligini shakllantirishning muhim patogenetik mexanizmi bo'lib xizmat qiladi. Oshqozon va ichakning ferment yetishmovchiligi, disbakterioz, safro diskinezi oziq-ovqatning eng muhim tarkibiy qismlarining patologik assimilyatsiyasiga, toksik va avtoallergik tabiatning avtoagressiv komplekslarining sinteziga olib keladi. Bunday yondosh patologik jarayonlarni davolash uchun kompleks chora-tadbirlar kiritish zarur: gastritni davolash, gepatoprotektorlardan foydalanish, parazitlar kasalliklarni davolash, disbiyozni tuzatish, shuningdek tanadan toksinlarni (antioksidant funksiyani) olib tashlash hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda ekzemani patogenetik davolash muammosi nafaqat o'z dolzarbligini yo'qotibgina qolmay, balki kasallikning barqaror o'sishi tufayli tobora ko'proq ilmiy va ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lmoqda. Ekzema surunkali, kasallikning torpidligi, tez-tez takrorlanadigan (retsdiv) kechishi, bemorlarning hayot sifatining sezilarli darajada pasayishiga, standart davolash usullariga asosan ularning ijtimoiy moslashuviga olib keladi [8,20,46].

Afsuski, dori terapiyasining barcha mavjud usullari har doim ham kerakli samarani bermaydi, ba'zida remissiya davri juda qisqa muddatli va ko'pincha davolanish bir qator jiddiy asoratlarga olib keladi. Bu esa, tibbiy va fizioterapevtik yangi davolash usullarini ishlab chiqishga turtki beradi.

So'nggi paytlarda ko'plab kasalliklarda immun holatining turli patologik holatlarning rivojlanishidagi rolini o'rganishga katta qiziqish uyg'otmoqda. Kasallikning patogenezi to'g'risida bilimlarning yetishmasligi, har doim ham terapiyaning yuqori samaradorli emasligi, kompleks davo terapiyasi usullarining yetarli darajada ishlab chiqilmaganligi, asoratlar va residivlarning yuqori darajada uchrashi bilan namoyon bo'ladi.

Shu munosabat bilan, yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, kompleks terapiyada ekzema kasalligida immun holatlarini yanada o'rganish va tahlil qilish asosli bo'lib hisoblanadi. Bu esa bir tomondan ularning buzilishlari asosidagi patogenetik mexanizmlar haqidagi g'oyalarni kengaytirishga imkon beradi va

boshqa tomondan esa, yangi qo'shimcha va samarali yordamchi davolash usullarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Ekzema kasalligini davolashdan maqsad: kasallikning avj olib borishini to'xtatish: qichishishni kamaytirish va yo'qotish: toshmalarni regressga uchratish: kasallik qaytalanishining (retsediv) oldini olish.

Ekzema kasalligining har qanday shaklini davolash aniqlangan va bo'lishi mumkin bo'lgan allergenlar hamda irritantlar bilan muloqotni cheklashdan boshlanadi.

Ekzema kasalligini davolash dermatologiyada qabul qilingan umumiy tartib va qoidalar bo'yicha olib boriladi. Bunda, albatta, kasallikning etiopatogenezi, klinik kechishi, yondosh kasalliklar va boshqalar inobatga olinadi. Bunda patogenetik (kasallikning rivojlanish mexanizmi, kechishi va u bilan bog'liq bo'lgan ichki a'zolar va tizimlardagi patologik jarayonlarni bartaraf etadi) va simptomatik (kasallikka xos simptomlarni- qichishish, achishish, og'riq va boshqalarni yo'qotadi) davo birga olib boriladi.

Ekzema kasalligining mahalliy davosi, aslida, umumiy davo hamdir. Chunki ular faqat mahalliy ta'sir qilib qolmasdan, balki teri orqali so'rilib, butun organizmga umumiy ta'sir ko'rsatadi. Maxalliy davo har bir bemor uchun alohida tanlanadi. Shundan so'ng, zararlangan o'choqlarning holati, kasallikning kechishi, bosqichi, jarohatning yuza yoki chuqurligi, chuningdek, bemor ilgari ishlatgan mahalliy davo vositalarini hisobga olgan holda mahalliy davolashni boshlash kerak.

Mahalliy dorining shakli va ko'rinishini ekzemakasalligi bilan kasallangan har bir bemor uchun individual tavsiya qilinadi.

Ekzema kasalligining o'tkir, o'rtacha o'tkir yallig'lanish davrlarida, teri yuzasi issiq va nam bo'lganida namlash, ho'llash ishlatiladi. Bu usulning asosiy tamoyili, qon tomirlar siqilib, teri yuzasida pilchirash kamayadi, qichishish va og'riq yo'qoladi. Terini namlash usulida suvda eriydigan dorilardan foydalaniladi.

Ba'zi hollarda namlovchi bog'lovlardan ham foydalaniladi va bunda shikastlangan sohada eritma 3-4 soatga bog'lab qo'yiladi. Qo'llash mumkin bo'lgan eritmalar 1-2% tanin eritmasi, 0.05% furatsillin eritmasi, 0.25-0.5% nitrat eritmasi, 0.1% rezortsin, 0.1% etakridin laktat.

Mahalliy antiseptik dori vositalari ekzemakasalligining eroziyalangan yuzalariga yupqa qilib surtiladi va ular jarayonni ikkilamchi infeksiyalardan saqlaydi.

Aerozollar (sprey, maxsus flakonda sepuvchi moslama bilan chiqariladi) ekzemakasalligining ko'p o'choqli va tarqalgan hollarida keng qo'llaniladi. Ushbu sepuvchi purkagich yordamida dori vositalari mahalliy o'choqqa sepiladi. Aerozollarning afzal tomoni shundan iboratki, u terini ortiqcha ta'sirlamaydi va mahalliy ta'siri yanada yaqqol ifodalanadi.

Ekzema kasalligining o'rtacha o'tkir kechganida kremlar qo'llaniladi. Ular ekzema kasalligining o'tkir kechadigan jarayonlarida, shuningdek, ekzemakasalligida teri burmalarida joylashsa qo'llash mumkin emas.

Ekzema kasalligining davolashda malhamlar asosan, patologik jarayonning o'tkir va o'rtacha o'tkir bosqichlarida tugallangandan so'ng, ya'ni o'choqlar quruq bo'lsa tavsiya etiladi va ular ko'pincha surunkali ekzema kasalligida keng buyuriladi.

1.Ekzema kasalligi immunoterapiyasi

Ekzema kasalligi yuqorida qisqacha tavsiflangan, rivojlanishning murakkab immunologik mexanizmlariga ega surunkali kasallik bo'lganligi sababli, immunitet buzilishlarini normallashtirishga qaratilgan har xil turdagi immunokorreksiyaga ega kasallik. Darhaqiqat, ekzema kasalligi uchun eng zamonaviy davolash usullarini immunoterapiya deb tasniflash mumkin. Chunki ularning barchasi, u yoki bu darajada ekzema kasalligiga, immunitet reaksiyasining nomutanosibligini tuzatishga va patologik immun reaksiyalarni bostirishga qaratilgan.

Tashqi terapiya

Ma'lumki, ekzema kasalligini boshqa teri kasalliklaridan ajratib turadigan o'ziga xos xususiyatlar - transepidermal namlikning ko'payishi, shox pardaning lipidlari miqdorining kamayishi, teri epidermis qavatidagi desmosomalarining ko'payishi, filaggrin oqsilining ekspressiyasining pasayishi. keratinotsitlar, epidermisning proliferatsiyasining kuchayishi, epidermal to'siqning disfunktsiyasidan kelib chiqqan doimiy yallig'lanish belgilari bilan kechadigan kasallikdir. Bundan tashqari, bu o'zgarishlar kasallikning davriga bog'liqligi isbotlangan.

Bu holat, ekzema kasalligi bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolashning ajralmas qismi sifatida doimiy ravishda tashqi terapiyasida foydalanish zarurligini asoslaydi [31; 33; 37; 61]. Kasallikning klinik ko'rinishining og'irligiga, jarohatlarning joylashishiga qarab, turli xil dorilar va ularning turli shakllari qo'llaniladi. So'nggi yillarda ekzema kasalligining tashqi terapiyasiga yangi yondashuv taklif qilindi va klinik amaliyotga kiritildi. Bu nafaqat kasallikning o'tkir paytida, balki remissiya davrida ham faol tashqi vositalardan foydalanishdan iborat bo'lib, bu terida patologik o'zgarishlar mavjudligi bilan aloqadorligini isbotaydi.

Ushbu yondashuv "proaktiv terapiya" deb nomlangan bo'lib, kasallikning kuchayishi davridan to yaxshi natijaga erishguncha TGKS yoki TIKlardan foydalanishni nazarda tutilgan bo'lib, terining zararlangan o'choqlariga past dozali uzoq muddatli dori-darmonlardan foydalanish nazarda tutilgan.

TGKS (topik glyukokortikosteroid)

TGKS ning samaradorligi ularning keng tarqalgan klinik qo'llanilishining yarim asrdan ko'proq davrida ekzema kasalligi ustidagi olib borilgan tadqiqotlar keng o'rganilgan. Ilgari bo'lgani kabi, ushbu guruhdagi dorilar ekzema kasalligining davolashda "oltin standart" hisoblanadi. TGKS o'z ta'sirining ko'p qirraliligi tufayli noyobdir:

- yallig'lanishga qarshi,
- antiallergik,

-immunosuppressiv

-antiproliferativ ta'sirga ega bo'lib, ular juda yaxshi o'rganilgan mexanizmlar orqali amalga oshirilgan [61].

TGKS ning yallig'lanishga qarshi ta'siri hujayralar ichida joylashgan maqsadli sitoplazmatik GKS retseptorlari bilan bog'lanish orqali sodir bo'ladigan ekzema kasalligi genlarning transkripsiyasini tartibga soluvchi keng genlar majmuasidan iborat. Har bir TGKS sezgir hujayra ekzema kasalligidagi 10 dan 100 gacha steroidga javob beradigan genlar mavjud. GKS-retseptorlari turli yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL8, IL6, IL2 va boshqalar) uchun genlarni ifodalashda ishtirok etadigan, ekzema kasalligi 1-protein yoki yadroviy omil KB (NF-kB) faollashtiruvchi turli transkripsiya omillari bilan o'zaro ta'sir qilishi isbotlangan. TGKS sitokinnlarning, xususan IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, GM-CSF sintezini ingibitsiya qiladi (3-rasm).

Bundan tashqari, gormon retseptorlari kompleksi teridagi hujayra yadrolariga kirib, terining nishon hujayralari bo'lmish- keratinotsitlar, limfotsitlar, lipokortin 1 oqsillari va pH / kalpaktin bog'lovchi omil sintezini kodlovchi genlarning ekspressiyasini kuchaytirib, lizosomal fosfolipaza A₂ faolligini ingibitsiyalaydi. Bu esa yallig'lanish mediatorlari bo'lgan- fosfolipidlardan ishlab chiqariladigan eykozanoidlar (prostoglandinlar, leykotrienlar) sintezini kamaytiradi.

Hujayra darajasida TGKS ning yallig'lanishga qarshi, antiproliferativ ta'siri endotelial hujayralardagi endotelial-leykotsitlar va qon tomir endotelial hujayralarining molekullari kabi yallig'lanish belgilarining inaktivatsiyasi bilan bog'liq (50-rasm).

Bundan tashqari, TGKS endotelial hujayralarda E-selektin hosil bo'lishini ingibitsiya qiladi.

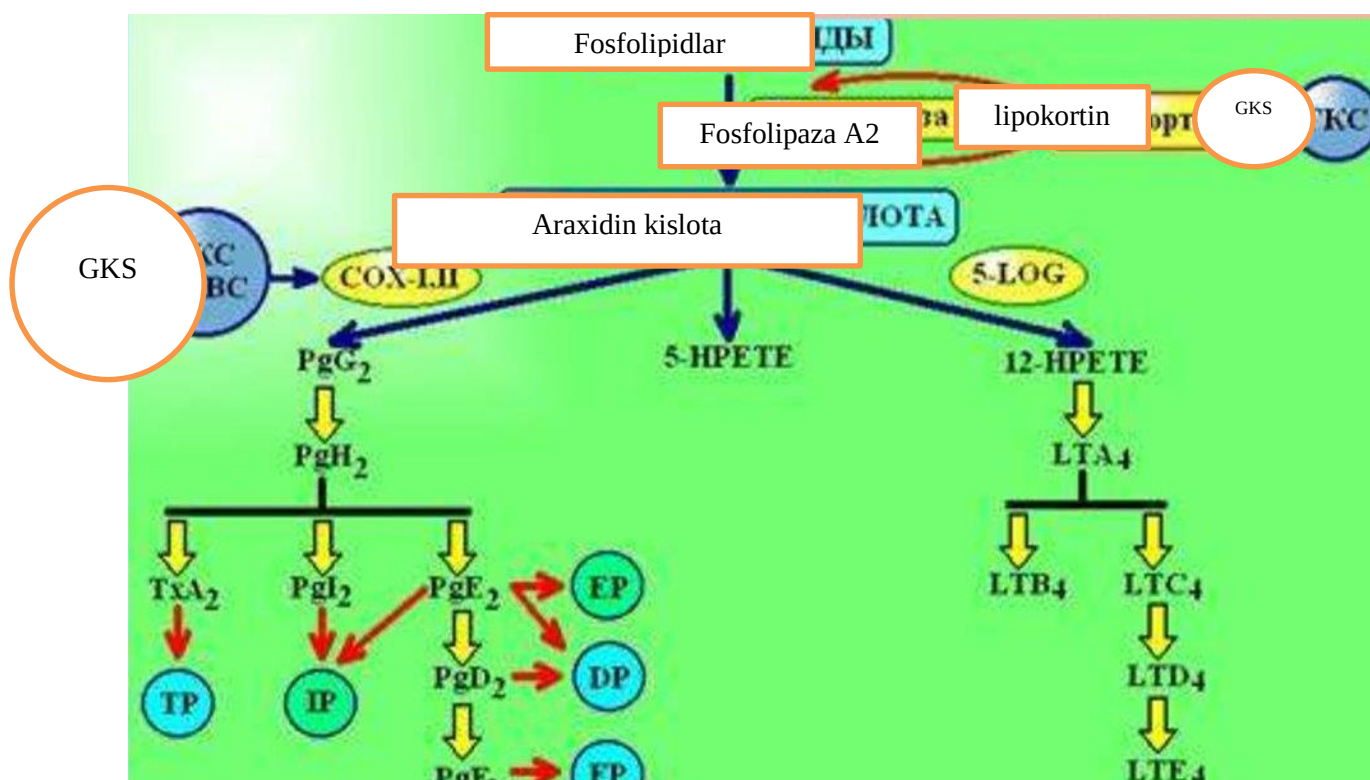
Shuningdek olimlarning takidlashicha, in vitro TGKS neytrofillarning funktsiyalarini va ularning yallig'lanish o'chog'iga ko'chishini bostiradi, sezgirligi yuqori bo'lgan shilliq pardalarida semiz hujayralari sonini kamaytiradi, T-

limfotsitlarning ko'payishi, T-hujayralari apoptozini kuchaytiradi, T-limfotsitlar, IL-2 o'sish omilini tormozlaydi.

TGKS ning antiallergik ta'siriga semiz hujayralari, bazofillar va eozinofillar tomonidan allergiya vositachilarining sintezi va sekretsiyasini bostirish orqali amalga oshiradi. TGKS ning immunosupressiv ta'siri immunokompetent hujayralarga, ya'ni T- va B-limfotsitlarga, monositlarga va makrofaglarga ko'p darajali ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq.

Avvalo, xemotaksis ingibitsiyasi sodir bo'lib, bunda immunokompetent hujayralarning epidermis va dermada orqali ko'chishi natijasida yuzaga keladi. Teri darajasida TGKS Langergans hujayralarining ko'payishi va migratsiyasini sezilarli darajada kamaytiradi. T-limfotsitlarning ta'sirini interleykinlar sintezini kamaytiradi, shuningdek, limfotsitlarning mitogen proliferatsiyasini pasaytiradi.

Bu ta'sirlar qaytar bo'lib, masalan, leykotrien B4 ta'siri ostida qaytarilishi o'z isbotini topgan (2-rasm).



2-rasm. TGKS ta'sir qilish mexanizmlari

Limfotsitlar yuzasida ma'lum antigen komplekslarining gistomuvofiqlik (HLA-DR) ekspressiyasini ingibitsiya qilish, shuningdek, endotelial va hujayra ichidagi molekulalar adgeziyasiga ta'sir ko'rsatadi. TGKS ning antiproliferativ faolligi kollagen, mukopolisaxaridlar sintezini ingibitsiya qilish va hujayralarning migratsiya faolligini kamaytirish yoli orqali amalga oshiradi.

TGKS ning ushbu universal ta'sir mexanizmi ko'pchilik teri kasalliklarini, shu jumladan ekzema kasalligining istalgan bosqichida samarali nazorat qilish imkonini beradi.

Hozirgi vaqtda klinik amaliyotda 20 ga yaqin kimyoviy birikmalar o'z ichiga olgan, allergodermatozlarni tashqi davolash uchun qo'llaniladigan TGKS xillari mavjud. TGKS ning terining vazospazmini keltirib chiqarish qobiliyatiga qarab, uning darajasi yallig'lanishga qarshi ta'sirga bog'liq. Shuningdek, dori moddasining shakli va kontsentratsiyasiga qarab, ular faollik sinflariga ajratilgan (Evropada I -IV, AQShda - I-VII faoliyat sinflari, bu yerda I sinf - juda kuchli, IV, VII - juda zaif) hisoblanadi [2; 46; 47].

TGKS ning yallig'lanishga qarshi, antiproliferativ nojoya ta'sir mexanizmlari yaxshi o'rganilgan bo'lib, bu ta'sirlarning rivojlanishida fibroblastlar kollagen va mukopolisaxaridlar sintezi proliferatsiyasini ingibitsiya qilish, shuningdek, epidermis va derma hujayralar mitozining kechikishi natijasida yuzaga keladi.

Asosiy mahalliy nojoya ta'sirlarga terining atrofiyasi yoki gipotrofiyasi, telangioektaziya, gipertrixoz, steroidli aknepushti xusnbuzar, perioral, paraorbital, kontakt dermatit; follikulit; striyalar kiradi. Bundan tashqari ikkilamchi infektsiyaning qo'shilishi yoki kuchayishi, shuningdek teri pigmentatsiyasining buzilishi kabi nojoya ta'sirlar misol bo'ladi.[61].

Ekzema kasalligi uchun ilgari qo'llanilgan tashqi davolash rejimlarining aksariyati kasallikning kuchayishi davrida terining ta'sirlangan joylarida faol yallig'lanishga qarshi dorilarni, asosan TGKS ni qo'llashni o'z ichiga olgan. Kasallikning to'liq remissiyasiga erishilganda ya'ni terida zararlanish

o'choqlarining bo'lmashligi faol preparatlarni qo'llash to'xtatiladi va namlovchi vositalardan doimiy foydalanish davom ettiriladi.

Ushbu taktika kasallikning avj olish davrida teridagi zararlanish o'choqlarining davolashga qaratilgan bo'lib, u odatda "reaktiv terapiya" deb ataladi. Biroq, ekzema kasalligining surunkali qaytalanuvchi davri tufayli, tashqi terapiyani to'xtatish, kasallikning kuchayishiga olib kelishi mumkin.

So'nggi yillarda ekzema kasalligining tashqi terapiyasiga yangi yondashuv ilmiy asoslangan bo'lib, u nafaqat kasallikning avj olish davrida, balki remissiya davrida ham tashqi vositalardan foydalanishdan iborat.

Ekzema kasalligi mexanizmlarini bir vaqtda o'rganish va tashqi terapiya uchun dori-darmonlarni uzoq muddatli qo'llash bo'yicha klinik tajribani to'plash "proaktiv terapiya" tushunchasini shakllantirishga olib keladi.

Bu esa kasallikning kuchayishi davrida TGKS yoki TIKlardan foydalanishni nazarda tutilgan bo'lib, kasallik ta'sirga erishilguncha ya'ni terini tozalashdan oldin va keyin erishilgan ta'sirni saqlab qolish maqsatida haftasiga 2 marta, terining ilgari ta'sirlangan joylarida past dozali rejimda bir xil preparatlarni uzoq muddatli foydalanish nazarda tutiladi.

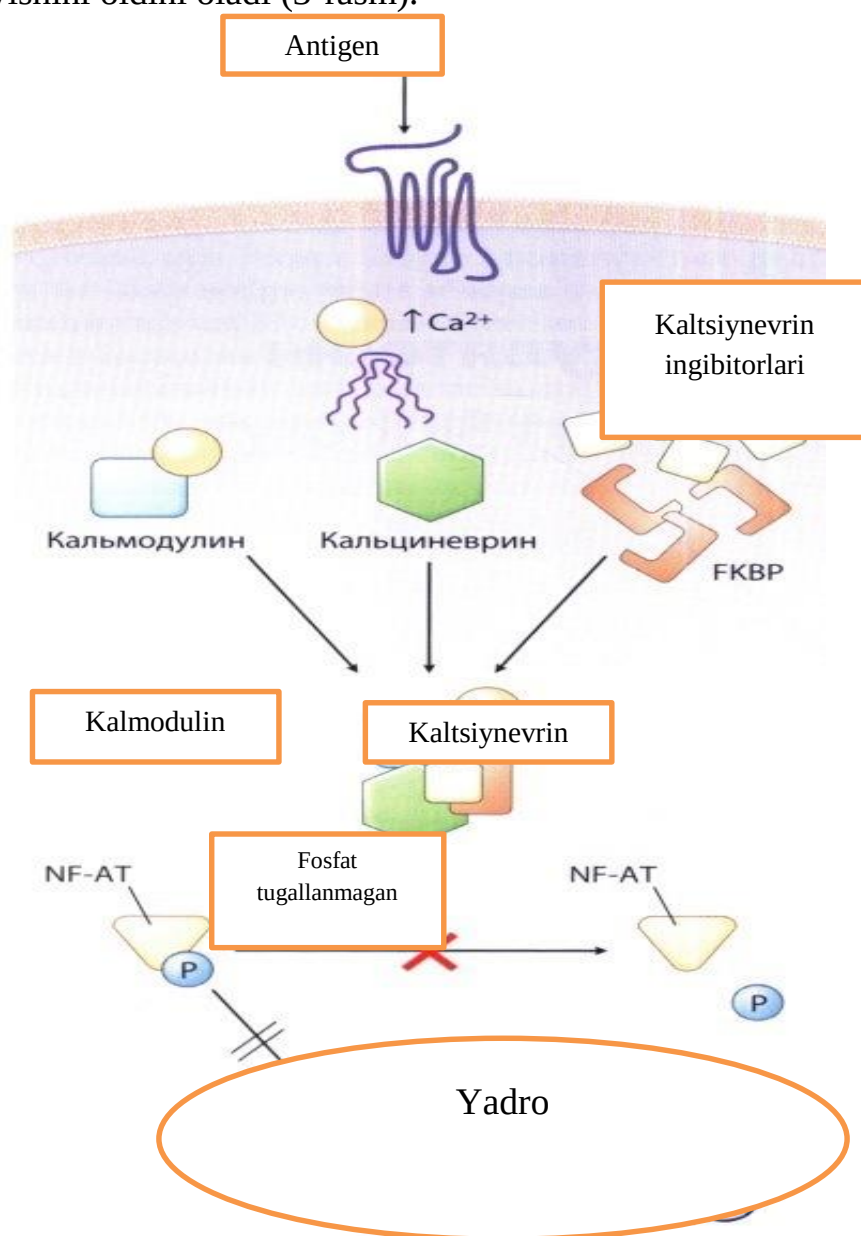
Ushbu davolash rejimini yumshatuvchi vositalardan doimiy foydalanish fonida qo'llanilishi kerak. TGKS dan proaktiv tarzda foydalanish xavfsizligini ustida olib borilayotgan tadqiqotlarga qaramasdan, kasallanish o'choqlariga uzoq muddatli qo'llash nojo'ya ta'sirlarini keltirib chiqaradi.

Topik kalsiynevrin ingibitorlari (TKI)

Ushbu dorilar guruhiga takrolimus va pimekrolimus kirgan bo'lib, ular askomitsin makrolaktamlar sinfiga mansub bo'lib, steroid bo'lmagan hujayra selektiv ingibitorlari hisoblanadi. **TKI**lar mahalliy immunotrop faollikka ega bo'lib, tizimli immunosupressantlarga xos bo'lgan ta'sirga olib kelmasligi, qisqa va uzoq davolash jarayonlarida qo'llanilganda samarali va nisbatan xavfsizligi bilan boshqa preparatlardan farqlanadi.

Takrolimus immunofilinlar oilasiga mansub FK506-bog'lovchi oqsil

(FKBP) bilan qo‘shilish orqali CD4+ T-yordamchi limfotsitlarining ko‘payishi va faollashuvini ingibitsiya qilib, hujayradagi oqsillarning konformatsiyasi uchun mas'ul bo‘lgan himoya funksiyasini bajaradi. Hosil bo‘lgan kompleks faollashtirilgan T-limfotsitlarning omilini yadro ichiga tashishiga ishtirok etadigan fosfataza – kaltsiynevrinni ingibitsiya qiladi. Bu yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, TNF-a, IFN-y) shakllanishi va chiqarilishini, hujayra retseptorlari rag‘batlantirilganda yuzaga keladigan T-limfotsitlarning ko‘payishini oldini oladi (3-rasm).



3-rasm. Topik kalsiynevrin ingibitorlari (TKI) ta'sir qilish mexanizmlari

TKIlarning yana bir ta'sir mexanizmi, bu vanilloid retseptorlari kabi ion kanallarining funktsiyasiga ta'sir qilish orqali ularning nerv tolalariga ta'siri natijasida bo'lib, P moddasi va neuropeptidlarning ajralib chiqishiga olib keladi. TKIlar yallig'lanish vositachilarining ortiqcha chiqishini vaqtincha rag'batlantirish orqali ularning kamayishiga olib keladi. Ushbu ta'sir mexanizmi P moddasining ta'siri tufayli qo'llashdan keyin dastlabki vaqtlarida vaqtinchalik yonish hissi, shuningdek, keyingi qichishishga qarshi ta'sirni namoyon qiladi.

TKIlarning ta'sir qilish mexanizmi TGKS bilan solishtirganda ko'proq tanlangan bo'lib, ular mahalliy immunotrop faollikka ega va TGKSga xos bo'lgan kiruvchi nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishiga olib kelmaydi.

Ekzema kasalligini davolash uchun takrolimus 0,1% ,0,03% malhami va pimekrolimus 1% krem qo'llaniladi.

Ekzema kasalligida TKIlardan foydalanishning samaradorligi va xavfsizligi bo'yicha birinchi tadqiqotlar XX asrning oxirida nashr etilgan va so'nggi 20 yil ichida ulardan foydalanish bo'yicha katta tajriba to'plangan. Bu esa davolash bo'yicha xalqaro tavsiyalarda o'z aksini topgan.

Shunday qilib, eng dastlabki tadqiqotlardan birida ekzema kasalligini tashqi davolash uchun turli guruhlarining dori vositalarini (betametazon, triamsinolon, pimekrolimus va platsebo) qo'llashda teri atrofiyasi rivojlanishining potentsial xavfini o'rganib chiqdi. TGKS pimekrolimus va platsebo bilan solishtirganda epidermis qalinlikning sezilarli darajada pasayishiga olib keldi. Gistologik tahlil pimekrolimus va platsebo bilan solishtirganda TGKS bilan terining sezilarli darajada yingichkalashini aniq ko'rsatdi.

Biroq, klinik shifokorlar uchun eng katta qiziqish ekzema kasalligi bilan og'rigan bemorlar guruhlarida, ayniqsa bolalarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallikdan tez-tez aziyat chekadigan yosh bolalar bo'lganligi uchun, ko'pincha uning surunkali bo'lishi, tashqi terapiyani uzoq muddatli qo'llash zarurligini keltirib chiqaradi. 2010 yilda S. Reitamo va boshq. o'rtacha va og'ir

kechadigan ekzema kasalligi bilan kasallangan 183 kattalar va 166 bolani o'z ichiga olgan, 2 ta yirik ko'p markazli, randomizatsiyalangan qiyosiy nazorat tadqiqotlari olib borilgan.

Tadqiqotlar 2 davrdan iborat bo'lib: 1 davr mobaynida bemorlar terining ta'sirlangan joylariga takrolimus malhamini teri yuzasiga kasallik o'choqlarining kamayguncha qo'llanilib, lekin 6 haftadan ko'p bo'lmagan muddatga va 12 oylik ikkinchi davr muddatiga surilgan. Bu davrda bemorlar takrolimus malhamini kuniga bir marta haftasiga 2 marta qo'lladilar. Tadqiqot natijasida takrolimus bilan davolangan bemorlarda ekzema kasalligi takrorlanishining chastotasi va davomiyligi standart terapiya bilan taqqoslaganda sezilarli darajada kamaydi. Bu kasallikni nazorat qilishga olib keldi va bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshiladi. Takrolimusdan uzoq vaqt foydalanish bilan jiddiy noxush hodisalar qayd etilmagan.

Ushbu guruhga kiruvchi boshqa a'zosi bo'lgan pimekrolimus guruhining samaradorligi va xavfsizligi yosh bolalar guruhida o'tkazilgan besh yillik tadqiqotda isbotlangan [32]. Shunday qilib, TKI ekzema kasalligini davolash uchun samarali va xavfsiz vositalardir va ulardan proaktiv sxema bo'yicha foydalanish TGKS qaraganda afzalroqdir.

Emolentlar

Teridagi epidermisdagi to'siq funktsiyalarini tiklash maqsadiga erishish uchun hozirda bir qator namlovchi vositalar yoki emolentlar qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda, ularning yagona umumiy qabul qilingan tasnifi mavjud emas. Ba'zi mualliflar ushbu mahsulotlarni dozalash shakllariga o'xshashlik bo'yicha tasniflashni taklif qilishadi: krem, malham, emulsiya, loson, sut va boshqalar. Boshqa mualliflar terini parvarish qilish vositalarini qo'llash maqsadiga qarab ajratishni taklif qilishgan. Bular tozalavchi, namlovchi, oziqlantiruvchi va yallig'lanishga qarshi. Shuningdek, emolentlar an'anaviy va zamonaviy terapevtik dermatologik kosmetika vositalariga bo'linadi [19].

Emolentlarni tasniflashning murakkabligi shundan iboratki, ularning tarkibida turli xil ko'plab tarkibiy qismlar bo'lishi mumkinligi bilan bog'liq [97]. Epidermis to'sig'iga ta'siri nuqtai nazaridan ularni shartli ravishda quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

- Essentsial lipidlar, ya'ni teri lipidlariga o'xshash lipidlar: keramidlar, xolesterin va yog' kislotalari ma'lum nisbatlarda - 1:1:1 dan 3:1:1 gacha, ularning yetishmovchiligini tiklash va ekzema kasalligida nisbatni buzish uchun zarur.
- Lipo-va oleosomalar-lipidlarning shakllari, ko'p qatlamli fosfolipid membranasi bo'lgan pufakchalardan iborat. Oleosomalarning ichki fazasi suyuq lipidlar (yog'lar) bilan to'ldirilgan bo'lib, liposomalarda esa ichki faza suvli bo'ladi.
- teri yuzasida suv o'tkazmaydigan yupqa qovuq hosil qiluvchi, namlikning yo'qolishini tezda oldini oladigan va quruq terini yo'q qiladigan okklyuziv moddalar (neft jeli, silikon, kerosin);
- namlikni ushlab turadigan gigroskopik moddalar (glitserin, gialuron kislotasi, tabiiy namlovchi omil tarkibiy qismlari: karbamid, aminokislotalar va boshqalar).;
- terining tiklanishiga yordam beradigan reparativ moddalar (dexpantenol, vitaminlar);
- mikroelementlar komplekslari: shifobaxsh xususiyatlarga ega mis, rux, marganets;
- o'simlik ekstraktlari

Ekzema kasalligida emolentlarning klinik samaradorligi ko'p marta tadqiqotlar olib borilgan[15; 19; 33; 99]. Bunday tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, TGKS bilan birgalikda ishlatish ayniqsa muhimdir. Chunki emolentlardan oqilona foydalanish erishishga imkon beradi va "steroidni tejash effekti", ya'ni faol yallig'lanishga qarshi vositalardan foydalanish ehtiyojini kamaytirishga olib keladi [89]. Hozirgi

kunga qadar, emolentlarning immunitet reaksiyasiga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan keng ko'lamli tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Topik immunomodulyatorlar

Ushbu guruhning dori - darmonlarini tanlash juda cheklangan bo'lib, bizning Respublikamizda ro'yxatdan o'tgan yagona topikal immunomodulyator hisoblanib, tashqi foydalanish uchun peptid timomimetik bo'lgan 0,05% timogen kremi (alfa-glutamil-tripto fan) shaklida taqdim etiladi.

Bir qator klinik tadqiqotlar timogen immunitetning umumiy va mahalliy reaksiyalariga va o'ziga xos bo'lmagan himoyaga aniq modulyatsiya qiluvchi ta'sir ko'rsatishi ko'rsatilgan; in vitroda esa differentsial retseptorlarning ifodasi va repopulyatsiyasini keltirib chiqaradigan limfotsitlar differentsiatsiyasi jarayonlarini kuchaytiradi; immunokompetent hujayralardagi hujayra ichidagi biokimyoviy jarayonlarni faollashtiradi. Bu AMP va GMP tarkibining ko'payishi va shunga mos ravishda fosfodiesteraza faolligida namoyon bo'ladi; timogen toksik ta'siri kuzatilmagan ya'ni allergenlik, teratogenlik va embriotoksiklikka ta'sirga ega emas. Timogen gomeostazning turli bo'g'inlariga ta'sir qiluvchi keng spektrli bioregulyator hisoblanadi.[32;39].

Timogen 0,05% kremi ilgari o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, uning sitokin ishlab chiqarishga modulyatsiya qiluvchi ta'siri aniqlangan. Shunday qilib, qonda IL-1a, IL-8 va TNFa sitokinlarining boshlang'ich kontsentratsiyasi oshgan taqdirda, timogen ta'siri ostida ularning darajasi pasaygan bo'lib, bu sitokinlarning boshlang'ich miqdori nisbatan past bo'lsa ham, ularning qondagi kontsentratsiyasi oshganligi aniqlandi. Shuningdek, uning kechiktirilgan turdagi yuqori sezuvchanlikka vositachilik qiluvchi T-limfotsitlar differentsiatsiyasiga rag'batlantiruvchi ta'siri, T-limfotsitlarning effektor faolligining oshishi aniqlandi.

Timogen kremining 0,05% klinik samaradorligi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ekzema kasalligi bilan og'rigan bemorlarda uyqu

buzilishi, qichishish intensivligi sezilarli darajada pasayganligi va nojo'ya ta'sirlar qayd etilmaganligi o'z aksini topgan [32].

Boshqa topik vositalar

Hozirgi vaqtda asosiy yallig'lanish hujayralarida ifodalangan va immunitet hujayralarida siklik adenosin monofosfat (c AMP) metabolizmini tartibga soluvchi ferment bo'lgan fosfodiesteraza - 4 ingibitorlari guruhidagi topik dorilarni o'rganish bo'yicha klinik tadqiqotlar olib borilmoqda [54;73]. Adenilat siklazing hujayralar yuzasida retseptorlari tomonidan faollashishi ATP dan c AMP hosil bo'lishiga olib keladi. PDE - 4 c AMP ning faol bo'lmagan AMP shakliga o'tishini katalizlaydi. PDE-4 fermentini bostirish orqali PDE-4 ingibitorlari c AMP parchalanish faolligini pasaytiradi. Bu esa c AMP ning yuqori hujayra ichidagi darajasini saqlab turishga va hujayralarning yallig'lanishga qarshi funktsiyalari faolligini kamaytirishga yordam beradi. PDE-4 ingibitorlari yallig'lanishning barcha bosqichlarini ingibitsiya qiladi (yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sintezi va ishlab chiqarilishi, erkin radikallarning chiqarilishi, fibroblastlarning ko'payishi, proteolitik fermentlarning chiqarilishi). Hozirgi vaqtda, tizimli ta'sir ko'rsatadigan PDE-4 ingibitorlariga asoslangan dorilar tekshirilmoqda. Ammo bugungi kunda ekzema kasalligini maqsadli davolash uchun ishlatiladigan barcha molekulalardan topik shakllar sifatida sipamfillin kremi [324] va krisoborol kremi uchun taklif qilingan. Ushbu dorilarni ekzema kasalligida o'rganish bo'yicha III bosqich tadqiqotlari allaqachon o'tkazilgan va bu ularning platsebo bilan solishtirganda samaradorligini ko'rsatdi [87; 89].

Afsuski, ba'zi hollarda, bugungi kunda mavjud bo'lgan tashqi terapiya sxemalari TGKS, TKI va emolentlardan og'ir takrorlanadigan ekzema kasalligi uchun foydalanish ko'pincha samarasiz bo'lib chiqishi natijasida tizimli farmakoterapiyaga murojaat qilishni taklif qilinadi.

2. Ekzema kasalligida tizimli immunofarmakoterapiyasi

Qoida tariqasida ekzema kasalligida “tizimli immunofarmakoterapiyasi” atamasi tizimli immunosupressiv terapiyani anglatadi. Shunday qilib, oldingi yillarda tizimli GKS, siklosporin, mikofenolat mofetil, azatioprin, metotreksat kabi turli xil immunosupressiv vositalar va antimetabolitlarni tizimli qo'llash bo'yicha yetarli tajribalar to'plangan edi [41; 68; 74; 48]. Ammo, ushbu dorilar aniq immunosupressiv yoki sitostatik ta'sirga ega bo'lishiga va T - limfotsitlarning ko'payishini va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning chiqarilishini bostirishga qodir bo'lishiga qaramay, ularning ta'siri yo'naltirilmagan va noxush hodisalarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Jahon klinik amaliyotida ekzema kasalligi uchun ishlatiladigan immunotrop xususiyatlarga ega bo'lgan asosiy tizimli dorilar quyidagilar:

- tizimli kalsinevrin inhibitorlari-siklosporin A
- azatioprin
- mikofenolat mofetil
- metotreksat
- interferon gamma
- tizimli GCS
- TNFa inhibitörleri (etanercept, infliximab)
- leykotrien retseptorlari inhibitorlari
- omalizumab
- immunotrop faollikka ega bo'lgan turli guruhlarining boshqa preparatlari

Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu dorilarning ba'zilari, masalan, mikofenolat mofetil O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tmagan va omalizumab TNFa inhibitorlari, interferon gamma kabi dorilar ekzema kasalligini davolash uchun ro'yxatdan o'tmagan. Ammo boshqa allergik va yallig'lanish kasalliklarida qo'llaniladi. Xalqaro klinik tavsiyalarga muvofiq, tizimli

immunomodulyatorlardan foydalanishning asosiy tamoyillari quyidagilardan iborat [38; 68; 91; 92]:

- tizimli immunomodulyatorlar kattalar uchun ham, bolalar uchun ham standart tashqi terapiya sxemalari, TGKS, TKI emolentlar va fototerapiya yordamida kasallik nazorati bo'lmagan hollarda ko'rsatiladi;
- tizimli immunomodulyatorlar kasallikning og'irligi va terining holati bemorning kundalik faoliyatiga, psixo-emotsional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan va bemorning hayot sifatiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadigan holatlarda qo'llaniladi;
- tizimli immunomodulyatorlar minimal samarali dozalarda buyurilishi kerak, ularni qabul qilish fonida kasallikni nazorat qilish va davolanishning asoratlarini rivojlanishiga yo'l qo'yimaslik mumkin;

Hozirgi vaqtda ekzema kasalligi uchun tizimli immunomodulyatorlardan foydalanishning maqbul sxemalari ishlab chiqilmagan; preparatni tanlash, dozasi va davolanish muddati anamnez ma'lumotlari, kasallikning klinik ko'rinishlari asosida, nojo'ya ta'sirlarni rivojlanish xavfini hisobga olgan holda alohida tanlanadi:

- siklosporin A ekzema kasalligini davolashda klinik samaradorligi isbotlanganligi bois, ekzema kasalligi bilan og'rigan bemorlarga standart tashqi terapiya uchun torpid bilan buyurilishi mumkin;
- Azatiyoprin ekzema kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun torpid standart tashqi terapiya uchun tavsiya etilishi mumkin;
- Metotreksat torpid standart tashqi terapiya uchun ekzema kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun buyurilishi mumkin [74].

Iloji bo'lsa, ekzema kasalligi uchun tizimli GKS tayinlanishidan qochish kerak, ulardan foydalanish kasallikning o'ta og'ir progressiv bosqichida, qisqa muddatli terapiyalar uchun favqulodda vaziyatlar bilan cheklanishi kerak.

3. Biologik faol immunologik dorilar

Ekzema kasalligi immunopatogenezida, shu jumladan, kasallik tushunishda ulkan yutuqlar nafaqat an'anaviy farmakologik vositalarni, balki, sitokinlar, antikorlar va gibrid dorilar kabi biologik vositalarni ham o'z ichiga olgan yangi immunologik asoslangan davolash usullarini ishlab chiqishga olib keldi. Yuqorida keltirilgan barcha mexanizmlar maqsadli terapiyani ishlab chiqish uchun dastur nuqtalari bo'lishi mumkin [22; 55; 64]. So'nggi yillarda tavsiya etilgan terapevtik usullar immunitet tizimiga ta'sir ko'rsatishga qaratilgan. Ammo uzoq muddatli yaxshi tuzilgan tadqiqotlar yo'qligi sababli ma'lumotlar hali ham ziddiyatli.

Shu munosabat bilan, ma'lum immunopatogenetik mexanizmlarga qaratilgan target terapiya usullarini ishlab chiqish katta qiziqish uyg'otmoqda. Shartli ravishda ekzema kasalligini davolash terapiyasining 3 asosiy istiqbolli kontseptsiyasini ajratish mumkin:

1. Muayyan antigenlarga qarshilikni oshirish;
2. TI2-yo'qaltirilgan immunitet reaksiyasini bostirish;
3. Yallig'lanish rivojlanishida ishtirok etadigan ba'zi maqsadlarga, oqsillarga ta'sir qilish [11].

Bugungi kunda dunyoda ma'lum maqsadlarga ta'sir qiluvchi rekombinant inson biologik preparatlarining samaradorligi va xavfsizligi bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda: IL-1r antagonistlari, IL-2, IL-4, IL-5, TNF-a va uning retseptorlari, IL-8, IL-31 anti-CD11, CD2, CD3, CD 4; anti IgE, IFN-y va boshqa agentlar [74; 75; 10; 26; 55; 20; 73] uchun dori-darmonlarni o'rganish turli bosqichlarda va puxta tahlil qilishni talab qiladi. Ekzema kasalligida ulardan foydalanishning klinik tajribasi yetarli darajada to'planmagan [101]. Masalan, insoniylashtirilgan anti-IgE monoklonal antigenlari bo'lgan omalizumab samaradorligi bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar qon zardobida IgE umumiy darajasining pasayishiga va ekzema kasalligi va surunkali eshakemini davolashda yuqori samaradorligiga qaramay, ekzema kasalligi davolash yaxshilanmaganligini ko'rsatdi [51, 52].

Shunga qaramay, kasallikning fenotipini tushunish Flg gen mutatsiyalarining yoʻqligi va terida maʼlum lipid metabolizmi bilan tavsiflangan ekzema kasalligi bilan ogʻrigan bemorlar guruhini ajratib koʻrsatishi mumkin. Ekzema kasalligi uchun IFN-y preparatlarini qoʻllashni oʻrganish boʻyicha qiziqarli tadqiqotlar olib borilgan. IFN - y bir qator kuchli biologik taʼsirga ega: bu tabiiy qotil hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan eng muhim yalligʻlanishga qarshi sitokin, CD4 siz hujayralar va CD8 sitotoksik bostiruvchi hujayralar shular jumlasiga kiradi. IFN-y bu hujayralarning effektor funktsiyalarini, xususan, ularning mikrobitsidligi, sitotoksikligi, sitokinlar, superoksid va nitrooksid radikallarini ishlab chiqarishni faollashtiradi va shu bilan hujayra ichidagi parazitlarning oʻlimiga olib keladi. IFN-y IL-4 ga B-hujayrali javobni ingibitsiya qiladi, IgE ishlab chiqarishni va CD23 antigeni ifodasini tormozlaydi. Autoreaktiv klonlarni keltirib chiqaradigan differensiallangan B-hujayralari apoptozining induktorlaydi.

Shuningdek, u IL-4 ning IL-2 ga bogʻliq proliferatsiyasi va limfokin bilan faollashtirilgan qotillarning paydo boʻlishiga toʻsqinlik qiluvchi taʼsirini bloklaydi. Yalligʻlanishning oʻtkir fazasi oqsillarini ishlab chiqarishni faollashtiradi, komplement tizimining C2 va C4 komponentlari genlarining ifodasini kuchaytiradi. Ushbu preparat turli kasalliklarda, shuningdek, ekzema kasalligi uchun muqobil vosita sifatida ishlatiladi. Ammo uning samaradorligi va xavfsizligi toʻgʻrisidagi maʼlumotlar hozirda uni muntazam klinik amaliyotda qoʻllashni tavsiya etish uchun yetarli emas [25].

IL-4 va IL-13 retseptorlari uchun umumiy boʻlgan IL-4 retseptorlari a-subbirligiga (IL4-Ra) yoʻnaltirilgan taʼsir koʻrsatadigan dupilumab eng istiqbolli va samaradorli dori hisoblanadi. Hozirda dupilumab tadqiqotining yakunlangan II bosqichi natijalari eʼlon qilindi va bu uning yuqori klinik samaradorligini tasdiqladi. Ekzema kasalligining asosiy belgilarining tez regressiyasida namoyon boʻladi [14;15]. Preparat allaqachon Evropa, Osiyo va Amerikaning bir qator mamlakatlarida roʻyxatdan oʻtgan; bolalar va kattalardagi dupilumabning uzoq

muddatli xavfsizligi bo'yicha III bosqich natijalari taxshi natijalar bilan ma'lum bo'lgan.

Bundan tashqari, bir qator molekulalar hozirgi vaqtda ekzema kasalligida samaradorlik va xavfsizlik bo'yicha II bosqich tadqiqotlaridan o'tmoqda [59; 60;].

Jadval 7. Ekzema kasalligini davolash uchun biologik preparatlar

Ta'sir nishoni	Dori nomlari	Tadqiqot olib borilayotgan faza davrlari
IL-4R+IL13	Dupilumab	III
	Pitrakinra	II
IL-13	Lebrikizumab	II
	Tralokinumab	II
IL-17	Sekukinumab	II
IL-22	ILV-094	II
IL-31	SGM331(nemolizum	II
IL-31R	BMS-981164	I
IL-12/IL-23p40	Ustekinumab	II
TSLP	Medi9929	II
CR Th2	QAW039	II
JAK-ingibitor	Pf-04965842	II-III
PDE-4 ingibitor	Topik	
	Sipamfillin	II
	Krisaborol	III
	E6005	II
	Peroral	
	Apremilast	II
IgE-spetsefik immunoabsorbsiya		II
CD20	Rituksimab	
Gistamin 4 retseptor	ZPL-389	II
Phase II		
ASIT	Aeroallergenlarning	II va III
aeroallergenlarga	har xil ekstratlari	

7-jadvalda ekzema kasalligining maqsadli terapiyasi bo'yicha tadqiqotlarni ko'rib chiqishning asosiy natijalari keltirilgan [29]. Ushbu sharhda biz, hammasini batafsil ko'rib chiqmaymiz. Ammo, bu davolash usuli ekzema kasalligi bilan og'rikan bemorlarda sensibilizatsiya va nafas olish yo'llari bilan bog'liq allergik kasalliklar mavjudligi bilan muvaffaqiyatli qo'llaniladi [36; 51]

Shunday qilib, immunoterapiya barcha bemorlar uchun bir xil darajada samarali bo'lmasligi aniqlandi. Chunki ushbu kasallikni davolashda kompleks yondashuv va har bir holatda o'ziga xos immunitet mexanizmlarining ishtirokiga qarab individual davolash rejimini ishlab chiqish zarur. Ekzema kasalligining muhim o'ziga xos immunologik va yallig'lanish belgilarini izlash yangi yo'naltirilgan dori-darmonlarni ishlab chiqish uchun juda istiqbolli bo'lishi mumkin. Shuningdek, muayyan dorilar bilan davolanishga muhtoj bemorlarni oldindan tanlashga imkon beradi. Bu esa, terapiya samaradorligini sezilarli darajada oshirishi va ushbu surunkali kasallikni tashxishlash, davolashda personizirlangan yondashuv ishlab chiqishi mumkin.

4. Ekzema kasalligida fizioterapevtik yondashuv

Ekzemakasalliklarida fizioterapiya kasallik alomatlarini tuzatishga qaratilgan. Fizioterapiya usullaridan miya yarim qobig'idagi (sedativ), vazokonstriktor, antipruritik, organizmning immun reaksiyasini tuzatuvchi (immunokorrigatsiya qiluvchi), organizmning gormonal tizimini faollashtiradigan (gormonlarni stimulyatsiya qiluvchi), qonning yopishqoqligini kamaytiradigan (reokorrigatsiya qiluvchi) va gipoksiya namoyon bo'lishiga olib keladigan bostiruvchi jarayonlar tanlanadi. Antigipoksik va antioksidant ta'sirlar kuzatiladi (jadval 8).

Jadval 8.

Ta'sir qilish yo'nalishlari	Fizioterapiyaning yo'nalishlari
------------------------------------	--

Sedativ	Elektroson
Qon tomirlar toraytiruvchi	UVCH-terapiya
Qichishishga qarshi	Mahalliy darsonvalizatsiya, antigistamin dorilar bilan elektroforez, ko 'pikli vannalar
Qichishishga qarshi	Mahalliy darsonvalizatsiya, antigistamin dorilar bilan elektroforez, ko 'pikli vannalar
Shishishga qarshi	Galvanizatsiya, past intensivdagi UVCH-terapiya
Immunitet rag 'batlantiruvchi	Lazeroterapiya, qonni lazer nurlari yordamida to 'yintirish, gipoksiterapiya
Gormonlar stimullovchi	Buyrak usti beziga induktotermiya va santimetr to 'lqinli terapiya
qonning yopishqoqligini kamaytiradigan	Qizil lazeroterapiya va xromoterapiya, magnitoterapiya
Antigipoksik	Gipoksiterapiya, qizil xromoterapiya
Antioksidant	Lazeroterapiya, xromoterapiya, magnitli terapiya, oltingugurt va vodorodli vannalar

Elektroson juda kuchli tinchlantiruvchi ta'sirga ega, hatto aytish mumkinki, miya neyronlariga – markaziy asab tizimiga tushkun ta'sir ko'rsatadi, buzilgan asab aloqalarini tiklaydi va uyquni yaxshilaydi. Effektaga erishish uchun o'rtacha 15 ta protsedura talab qilinadi.

Bo'yin sohasidagi UVCH terapiyasi asab hujayralarining trofikasini yaxshilaydi va avtonom asab tizimidagi muvozanatni tiklashga yordam beradi. Davolash kursi-10 protsedura.

Mahalliy darsonvalizatsiya bilan, oqimning yo'naltirilgan impulslari tufayli qichishish hissi uchun javob beradigan asab tugunlari bloklanadi. Terapiya kursi - 20 tagacha protsedura.

Allergodermatozda ayniqsa teriEkzema kasalligida *ko'pikli vannalarni* davolash uchun juda foydali. Ko'pik inson tanasining qulay haroratiga yaqin haroratga ega, buning natijasida terining sezgirligi pasayadi va shu bilan qichishishga qarshi ta'sir ko'rsatiladi. Kurs uchun-10 protsedura.

Antigistamlarning elektroforezi toshma zonasiga mahalliy ta'sir ko'rsatish, dorilarni og'iz orqali va in'ektsiya shaklida qabul qilishning nojo'ya ta'sirlarini oldini olish uchun ishlatiladi. Elektroforez uchun quyidagi dorilar qo'llaniladi: 0,25% - 0,5% difenhidramin, fenkarol, diprazin eritmasi. Bemorning ahvolini sezilarli darajada yaxshilash uchun o'rtacha 20 ta protsedura yetarli. *Galvanizatsiya*. Teri maydoniga qo'llaniladigan musbat zaryadlangan elektrod ostida past quvvatli oqim ta'siri ostida elektrokimyoviy reaksiya paydo bo'ladi. Bu teridan suvni olib tashlaydi, ya'ni uning shishishi kamayadi. Davolash kursi-10 protsedura, kamdan-kam hollarda-ko'proq.

Past chastotali UVCH terapiyasi teriga juda foydali ta'sir ko'rsatadi- UVCH diapazonining elektr maydoni ta'sirida suyuqlikning to'qimalardan qon aylanish tizimiga qaytishi yaxshilanadi. Buning natijasida allergik shish kamayadi. Kurs uchun-10 protsedura.

Lazer terapiyasi. To 'st suyagi o'rta va yuqori uchdan bir qismi – timus bezi (immunitet organi) mintaqasi nurlanadi. Buning natijasida tananing salbiy immun reaksiyalari ingibitsiya qilinadi va terapevtik ta'sir ko'rsatiladi. Effektni olish uchun 10-12 protsedura kerak.

Qonni lazer bilan nurlantirish. Tibbiy amaliyotda katta tomirlarning chiqish joylarida qizil lazer bilan teri nurlanishi qo'llaniladi. Kurs 8-10 protsedura davom etadi.

Santimetr to'lqinli (SMV)-buyrak usti bezlarining terapiyasi fizioterapiya usullari bilan allergodermatozlarni davolashga qarshi ko'rsatmalar quyidagilardir:

malign teri o'smalari, dermatozlarning bullyoz shakllari, qizil yuguruk, porfiriya, og'irEkmzema kasalligi bosqichida bo'lgan boshqa dermatologik kasalliklar. Gipoksik terapiyaning o'ziga xos kontrendikatsiyasi ichki a'zolar organlarining patologiyasi bo'lib, bu eshitish naychasining o'tkazuvchanligini pasayishiga, sinuslarning patologiyasiga-frontal va burunga olib keladi.

Sanatoriy-kurortda davolash allergodermatozlarni davolashda juda keng tarqalgan-terapiya iqlim-davolash tog ' kurortlarida va vodorod sulfidi va radon suvlari bo'lgan gidroterapiya kurortlarida ko'rsatiladi va induktotermiyasi buyrak usti bezlarining faoliyatini faollashtiradi. Bu esa terapevtik ta'sirga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi gormonlar (glyukokortikosteroidlar) ishlab chiqarishni ko'payishiga olib keladi. Kurs uchun-10 protsedura.

Qizil xromoterapiya. Qon tomirlariga qizil nurlanish ta'siri ostida qonning yopishqoqligini kamaytirish va qon hujayralari – eritrotsitlarning "farovonligini" yaxshilash orqali qon oqimi yaxshilanadi. Bu tanadagi barcha to'qimalarning, shu jumladan allergiya bilan kasallangan terining ovqatlanishini yaxshilashga olib keladi. Davolash kursi uchun ko'pincha 10-12 protsedura buyuriladi. *Magnitoterapiya.* Magnit maydon tomirlar va qonga ta'sir qiladi, ikkinchisining suyuqligini yaxshilaydi, buning natijasida terapevtik ta'sir ko'rsatiladi. Davolash kursi 20 protseduragacha.

Doimiy magnetoterapiya organizmning antioksidant tizimlarini rag'batlantiradi. Jarayon magnit adyolga o'rash seansi yoki magnit bilakuzuklar, sirg'alar va boshqalarni kiyishdir. Davolash kursi o'rtacha 25-30 protsedura, ba'zan esa ko'proq.

Gipoksiterapiya allergiya namoyon bo'lishini kamaytiradi, toshma joylarida terining yangilanishiga yordam beradi, metabolizmni tezlashtiradi. Davolash kursi o'rtacha 15 protsedura.

Vodorod sulfidli vannalar ta'sirlangan to'qimalarning oqsillaridagi buzilgan kimyoviy aloqalarni tiklaydi, hujayra ichidagi metabolizmni tezlashtiradi. Eng ko'p ishlatiladigan terapiya kursi 10 protsedura.

5.Ekzema kaslligida tomir ichiga lazer bilan nurlanishi (TILBN) yordamida davolash

Tomir ichiga lazer bilan nurlanishi (TILBN), tomir ichiga kiritilgan ingichka yorug'lik o'tkazgich orqali lazer nurlari qonga ta'sir qiladi. Past intensiv nurlanish bilan tomir ichidagi ta'sir qonning butun massasini qamrab olishga imkon beradi. Bu gematopoezni rag'batlantirishga, immunitetni oshirishga, qonning transport funksiyasini oshirishga olib keladi, shuningdek metabolizmni kuchaytirishga yordam beradi [6,13,58].

Ko'pincha invaziv usul (TILBN) qo'llanilib, tashqi (supravenal) nurlanish hisoblanmaydi. Bu ushbu yondashuvning yuqori samaradorligi bilan bog'liq. Ushbu jarayonlarga nafaqat assimilyatsiya koeffitsienti, balki tarqalish, qayta aks ettirish va boshqalar ham ta'sir qilib, barcha bio-to'qimalar va organlar uchun o'ziga xos xususiyatlar mavjud. Teri o'tishi bilan lazer nurlanishining muhim xususiyatlari - izchillik va qutblanish yo'qolishi isbotlangan. Shu bilan birga, TILBN bilan lazer nurlanishi deyarli fazoviy-vaqtinchalik tashkil etilishini buzmasdan o'tadi.

Kasallikning patogenezining ma'lum bir bo'g'inida o'ziga xos ta'sirni ta'minlash uchun tanaga begona narsa kiritilmasligi juda muhim. Ammo gomeostazni o'z-o'zini tartibga solish va saqlash tizimi tuzatib, kelib chiqish mexanizmiga ta'sir qiladi. Shu jumladan, nafaqat ushbu usulning ajoyib universalligini, balki uning yuqori samaradorligi va xavfsizligini ham belgilaydi, chunki tananing normal fiziologik reaksiyalarini faqat to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita tartibga solish amalga oshiriladi [15,29].

Tananing reaktiv jarayonining tarkibiy qismlarining butun majmuasi lazer nurlanishining fiziologik tizimlar va funksional aloqalarni tiklashga, mikrosirkulyatsiya va metabolizm jarayonlarini kuchaytirishga, organizmning gomeostazini tiklashga va patologik jarayon natijasida tugagan energiya manbalarini ko'paytirishga qaratilgan.

Tomir ichiga lazer terapiyasi natijasida tomirlar kengayadi, qon oqimining

tezligi, qon tomir yo‘laklar soni (kollaterallar) ko‘payadi. Bu shikastlangan joylarda va zararlangan joylarda qon aylanishining yaxshilanishi bilan namoyon bo‘ladi. To‘qimalarning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji kamayadi, metabolizmni rag‘batlantiriladi [21,46].

TILBN eritrotsitlarning elastikligini yaxshilaydi, leykotsitlar faoliyatini-fagotsitoz (mikroblarni yutish) va himoya antitelalarini ishlab chiqarishni rag‘batlantiradi. Qon ko‘proq suyuq bo‘lib, toraygan tomirlar orqali yaxshiroq aylanadi. Bu qonning uyuchanglik xususiyatlarining pasayishi, trombozning pasayishi, qon hujayralarining elastikligi va deformasiyasining yaxshilanishi bilan bog‘liq. Og‘riq retseptorlari sezgirligining pasayishi, to‘qimalarning shishishi va kuchlanishining pasayishi natijasida og‘riq qoldiruvchi va yallig‘lanishga qarshi ta’sir paydo bo‘ladi [34,48].

TILBNDan keyin uchta asosiy darajadagi o‘zgarishlar yuz berishi ko‘rsatilgan:

- qonning shaklli elementlari;
- umumiy qonning xususiyatlari (zardob tarkibi, reologik xususiyatlari va boshqalar);
- turli a’zolar va to‘qimalar darajasida organizmning tizimli javobi.

Chunki qon, K. S. Simonyan va boshqalar. (1975) fikriga ko‘ra, biokimyoviy va morfologik doimiylik bilan ajralib turadigan bir xil turdagi tuzilishga ega va bu uning to‘qima xususiyati sifatida namoyon bo‘ladi. Evolyusiya jarayonida qon va qon funksiyasi deb ataydigan amaliyotlarning umumiyliги bilan birlashtirilgan turli xil va ixtisoslashgan morfologik tuzilmalarga ega bo‘lgan tizimga aylandi. Bu qonning organ sifatida xususiyatlarini o‘z ichiga oladi. Ammo bu murakkablik yo‘lida qon ma’lum relikt xususiyatlarini saqlab qoldi va saqlab qolishda davom etmoqda, chunki qon oqimidan chiqarilgandan keyin ham uning shakllangan elementlari tabiat tomonidan ularga ajratilgan hayot davomida ishlaydi.

Aynan shu tufayli qon zardobining asosiy tarkibi, shuningdek uning shaklli

elementlarining holati, hatto patologik jarayonning balandligida ham o'zgarishsiz qoladi. Shu bilan birga, aniqlangan biokimyoviy siljishlar qonning o'zaro aloqasi bo'lgan a'zolarining shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan metabolik kasalliklarning fonida ham o'z aksini topadi.

TILBN jarayonida xolesterin, esterifikasiyalanmagan yog' kislotalari, triglitseridlar miqdori normallashadi va aylanma immun komplekslari darajasi pasayadi. TILBN qabul qilgandan so'ng jigar hujayralarining detoksikasiya funksiyasi yaxshilanadi va bu biokimyoviy ko'rsatkichlarning yaxshilanishidan dalolat beradi. Tananing tabiiy himoya va fiziologik tartibga solish tizimlariga nospesifik rag'batlandiruvchi ta'sir ko'rsatadi. TILBN qon reologiyasi va mikrosirkulyatsiyasini yaxshilashga yordam beradi [12,74].

TILBNDan foydalanganda mikrosirkulyatsiyani yaxshilash va turli to'qimalarni kislorod bilan ta'minlash metabolizmga ijobiy ta'sir ko'rsatishi bilan ham chambarchas bog'liqligini ko'rsatadi ya'ni energiya materiallari - glyukoza, piruvat, laktat oksidlanishi kuchayadi [6,19].

Boshqa ta'sir qilish usullaridan farqli o'laroq (tashqi va ichki), TILBN uchun impuls va modulyatsiyalangan rejimlarning yo'qligi sababli ta'sir qilish maydonining qiymatini (muolajalarning bir xilligi tufayli) va impulslarning takrorlanish chastotasini belgilashning hojati yo'q. Faqat uchta asosiy parametрни hisobga olish kerak (ammo ular bir-biri bilan bog'liq): nurlanish to'lqin uzunligi, yorug'lik qo'llanmasining oxiridagi quvvat va ta'sir qilish vaqti. Shuningdek, muollajalarning chastotasini (har kuni yoki kun aro) kuzatish va a'zo, to'qimalar va hujayralar holatini hisobga olish kerak [8,52].

Uzoq vaqt davomida lazer nurlanishining turli to'lqin uzunliklari ta'sirida TILBNning biologik ta'sir mexanizmlarining o'xshashligi, xilma-xilligi va aniq o'ziga xosligi ta'sir qilishning eng maqbul usulini tanlashga va ushbu hodisaning asosiy mexanizmlarini o'rganishga imkon beradi degan taxminiy farazlar ilgari surilmoqda.

Dermatologiyada tomir ichiga lazer bilan nurlanishini qo'llash tajribasi tobora o'sib bormoqda va tobora ko'proq teri patologiyalarida ijobiy tus olmoqda. [6,46].

SHAXSIY IZLANISHLAR NATIJALARI

1.Tadqiqot ob'ekti va usullari. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning klinik xususiyatlari

Tadqiqot uchun materiallar 2021-2023 yillar mobaynida RIDVvaKIATM Toshkent viloyati hududiy filiali teri bo'limida 18 yoshdan 71 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi $28,83 \pm 12,16$ yosh) Ekzema kasalligi bilan xastalangan 105 nafar bemor nazoratimiz ostida bo'ldi (4 – rasm).

Klinik-laborator, molekulyar-biologik va immunologik tadqiqotlar RIDVvaKIATM Toshkent viloyati hududiy filiali, O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi institutida o'tkazildi.

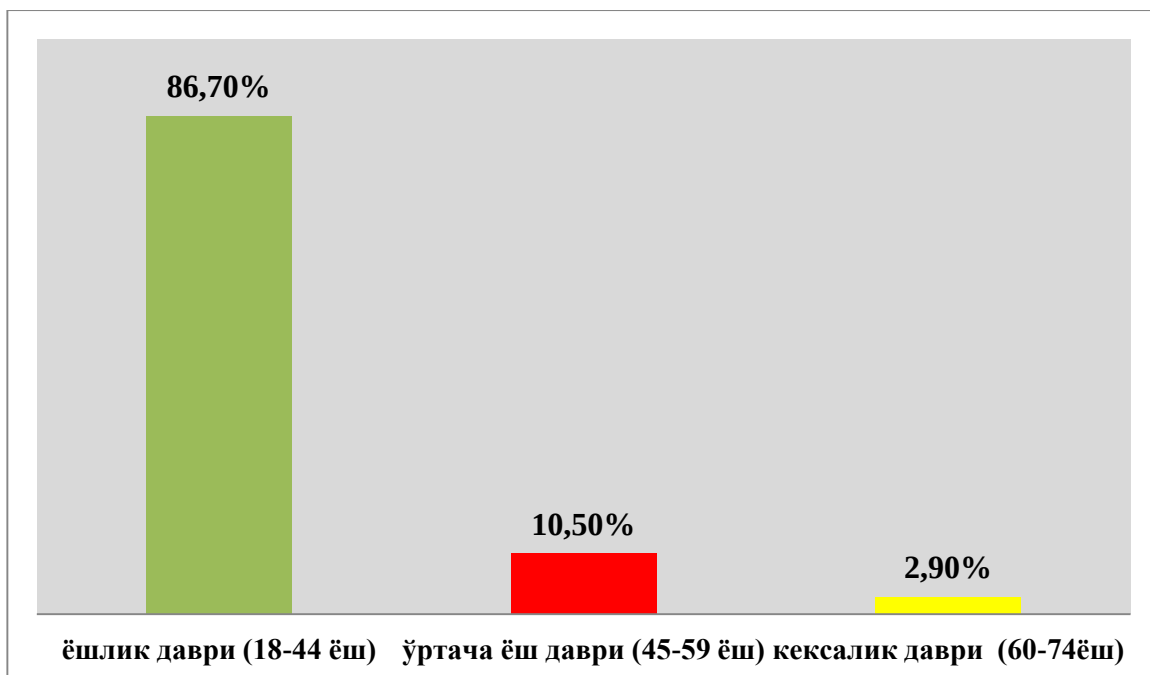
Ular orasida chin ekzema bilan 99 bemor (94,3%), seboreyali ekzema 6 bemor (5,7%) aniqlandi .

Tekshirilgan bemorlarning yosh bo'yicha nisbati quyidagicha taqsimlandi:

yoshlik davri (18-44 yosh) - n=91 (86,7 %),

o'rtacha yosh davri (45-59 yosh)- n=11 (10,5 %)

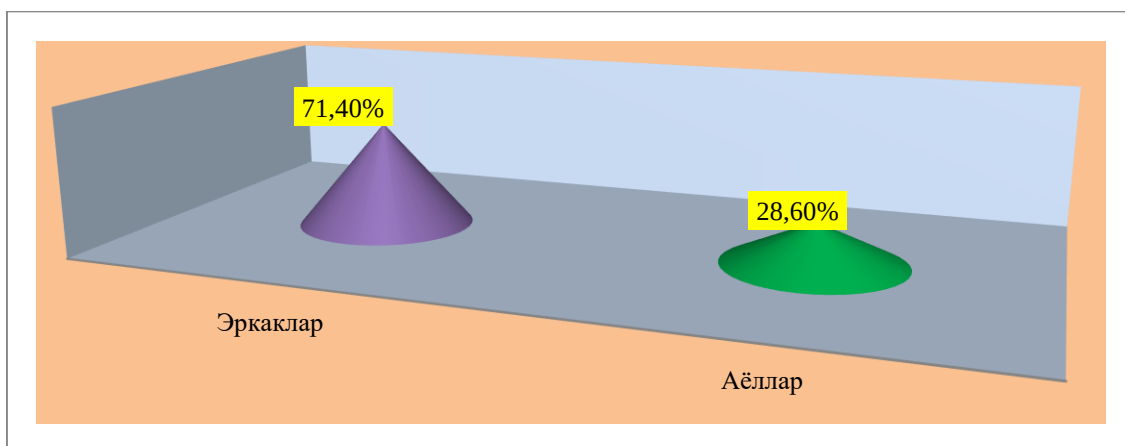
keksalik davri (60-74 yosh)- n=3 (2,9 %) (4-rasm).



4-rasm. O‘rganilayotgan bemorlarning yosh nisbatiga qarab taqsimlanishi

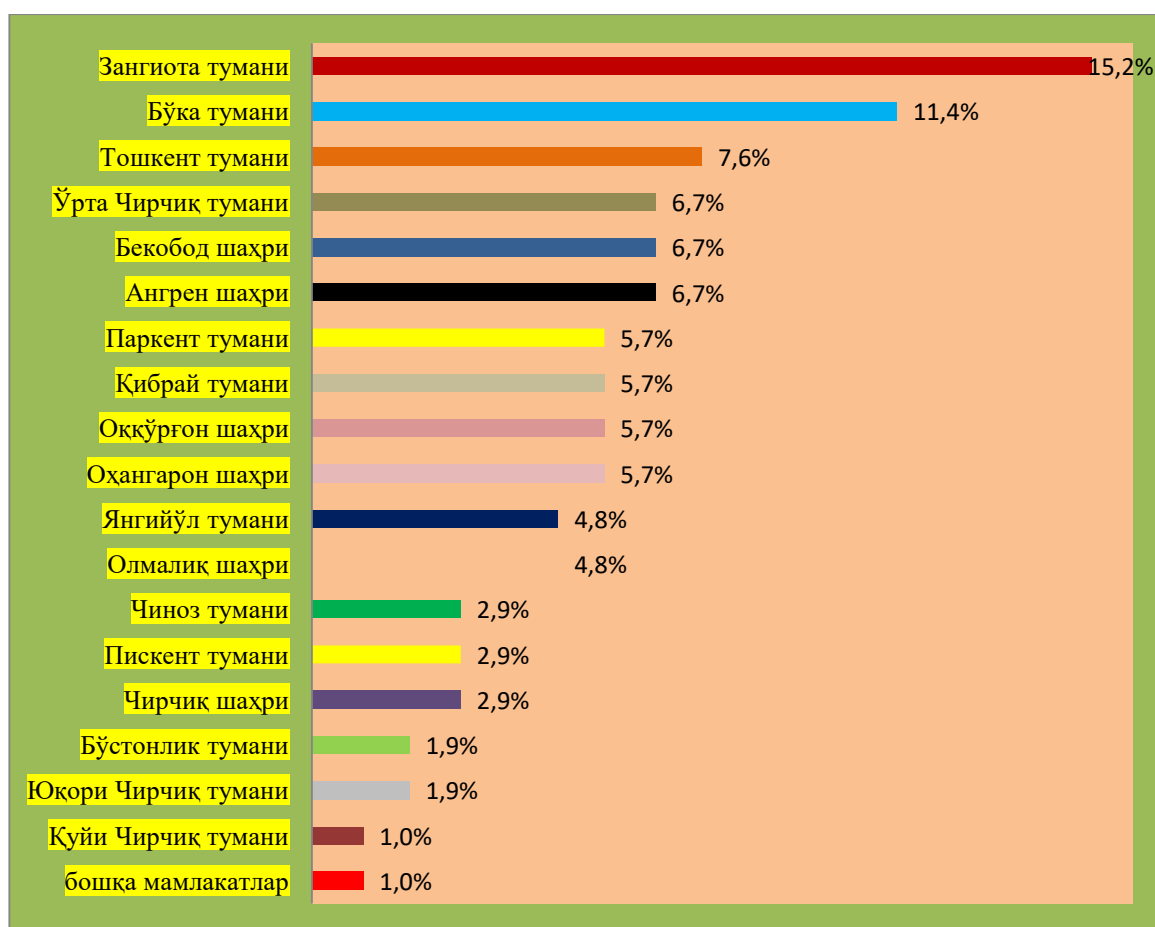
Shunday qilib, 4-rasmda biz tadqiqot davomida Ekzema kasalligi bilan xastalangan 18-44 yoshdan oshgan bemorlarda tez-tez uchraganini ko‘ramiz.

Bemorlarning jinsi bo‘yicha taqsimotini o‘rganishlar davomida, ayollarning ustunligi aniqlandi va shunga mos ravishda jinsi bo‘yicha foizlari quyidagi nisbatda taqsimlandi: erkaklar — 30 kishi (28,6%), ayollar - 75 kishi (71,4 %) (5-rasm).



5-rasm. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning jinsi bo‘yicha taqsimlanishi

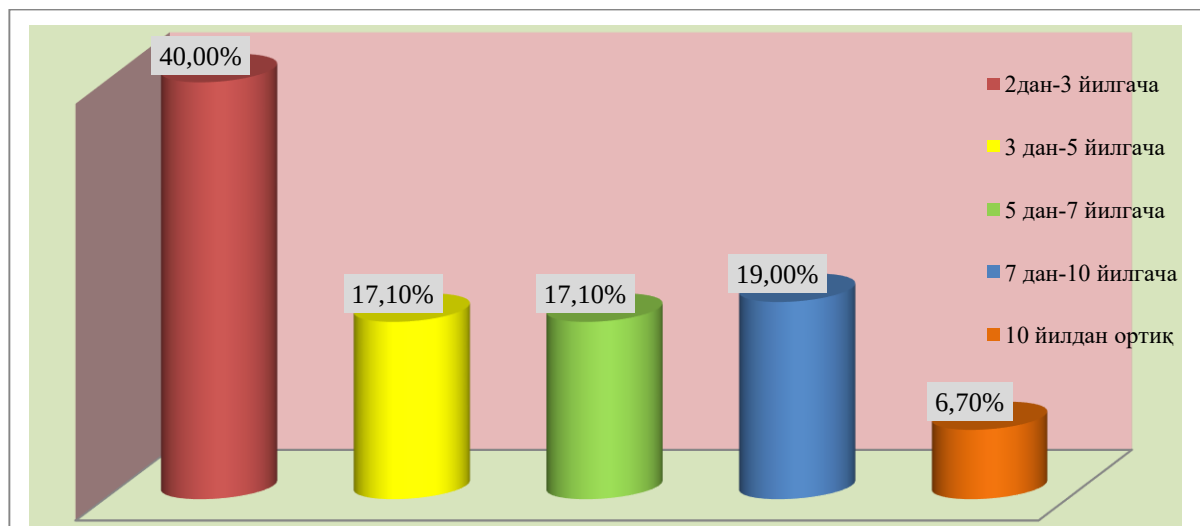
Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarni mintaqalar bo'yicha taqsimlanishi quyidagicha: Olmaliq shahri-5 (4,8%), Angren shahri-7 (6,7%), Bekobod shahri-7 (6,7%), Chirchiq shahri-3 (2,9%), Ohangaron shahri-6 (5,7%), Oqqo'rg'on shahri-4 (5,7%), Bo'ka tumani-12 (11,4%), Bo'stonlik tumani-2 (1,9%), Zangiota tumani-16 (15,2%), Toshkent tumani-8 (7,6%), Qibray tumani-6 (5,7%), Quyi Chirchiq tumani-1 (1%), Parkent tumani-6 (5,7%), Piskent tumani-3 (2,9%), Chinoz tumani-3 (2,9%), O'rta Chirchiq tumani-7 (6,7%), Yuqori Chirchiq tumani-2 (1,9%), Yangiyo'l tumani-5 (4,8%) va boshqa mamlakatlar-1 (1,0%) ni tashkil qildi (6-rasm).



6-rasm. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning mintaqalar bo'yicha tarqalishi

Shunday qilib, tuman va Toshkent shahri bo'yicha ekzema bilan xastalangan bemorlarni statsionar sharayotida davolanishni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, eng katta ulushni Zangiota tumani (15,2%), Bo'ka tumani (11,4%) va Toshkent tumanlari (7,6%) tashkil etadi.

Ko'pgina hollarda kasallikning umumiy davomiyligi 1 yildan 15 yilgacha davom etgan. Ikki yildan uch yilgacha TE bilan xastalangan bemorlar 40% (42 kishi)ni, uch yildan besh yilgacha-17,1% (18 kishi)ni, besh yildan yetti yilgacha-17,1% (18 kishi)ni, yetti yildan o'n yilgacha-19% (20 kishi)ni va 10 yildan ortiq-6,7 % (7 kishi)ni uchrashi kuzatildi (7-rasm).



7-rasm. Bemorlarning kasallik davomiyligi bo'yicha taqsimlanishi

Tekshiruv hajmiga quyidagilar kiritilgan:

1. Shikoyatlar, anamnezlar (hayot va kasallik), ob'ektiv tekshiruv;
2. Umumiy klinik tadqiqotlar (UQT, QBT (ALT, AST, bilirubin, kreatinin, mochevina, umumiy oqsil));
3. Qon zardobidagi filaggrin (FLG) darajasini aniqlashda Elisa Kit for Filaggrin (CloudCloneCorp., AQSh) test tizimlaridan foydalangan holda qattiq fazali immunoferment usuli bilan amalga oshirildi.
4. Sitokinlar darajasini aniqlash (IL-6, IL-4, IFN- γ) «Vektor-Best» va «Sitokin» (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda qattiq fazali IFA usuli bilan amalga oshirildi;
5. Qon zardobidagi immunoglobulinlarni (IgA, IgG, IgM) aniqlash «Vektor-Best» (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda IFA usuli bilan amalga oshirildi;
6. Limfotsitlar subpopulyatsiyasini baholashda monoklonal antitanalarning LT seriyasi yordamida rozet hosil qilish usuli («Sorbent», Rossiya)

bilan amalga oshirildi. CD4+, CD8+, CD25+, CD95+markerlari aniqlandi;

7. Ekzema kasallikning og'irlik darajasi va shikastlanish maydonini aniqlash maqsadida EASI (Eczema area and severity index) indeksi yordamida baholash;

8. Qo'l ekzemasining og'irlik darajasini HESCI indeksi (Hand Eczema Severity Index) yordamida klinik baholash;

9. Hayot sifati dermatologik indeksi HCDI (Dermatology Life Quality Index - DLQI) baholash;

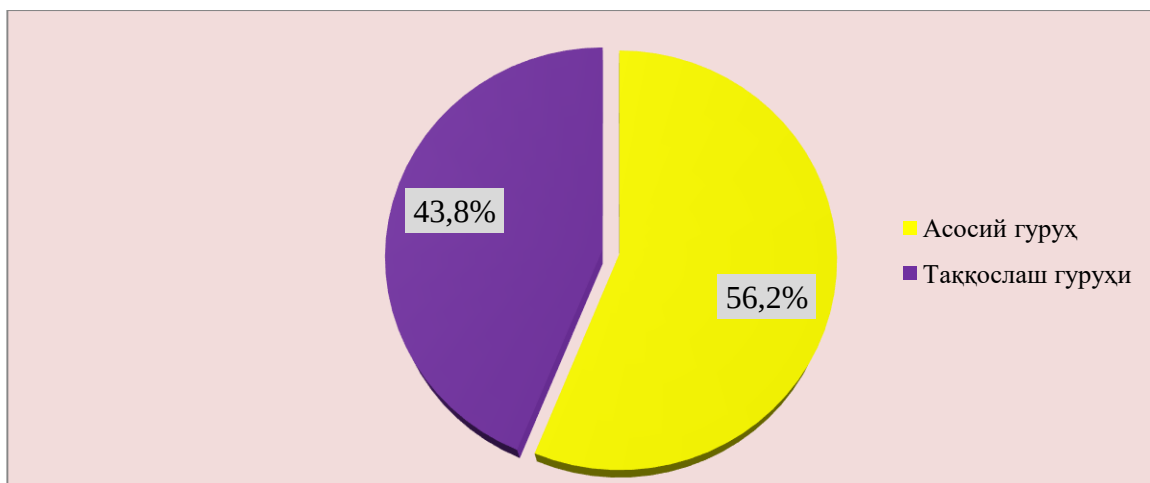
Tadqiqot kirish mezonlariga quyidagi parametrlarni o'z ichiga oldi:

- 1) Ekzema kasalligi tashxisiga ega bo'lgan bemorlar;
- 2) og'ir va o'rtacha darajasiga ega bemorlar;
- 3) kasallik tarixi anamnezida kasallanishi kamida 1 yil davom etgan bemorlar;
- 4) bemorlarning yosh bo'yicha nisbati-17 yoshdan kata bo'lganlar;
- 5) kasallikning torpid kechishi;
- 6) oxirgi kasallik avj olishi 1 oydan oshgan bemorlar kiritildi.

Tadqiqot chiqish mezonlari quyidagi parametrlarni o'z ichiga oldi:

- 1) tadqiqot davrida o'tkir yuqumli kasalliklarning mavjudligi;
- 2) dekompensasiya bosqichida mavjud somatik kasalliklar;
- 3) aniqlangan yoki ilgari aniqlangan ruhiy kasalliklar anamnezida qayd etilganlar;
- 4) ayollarda homiladorlik va laktasiya davri;
- 5) ekzematashxisi birinchi marta aniqlangan va patologik jarayonning davomiyligi 6 oydan kam bo'lganlar;

Barcha bemorlar, davolanishga qarab, 2 guruhga ajratildi: asosiy guruh kompleks davolangan 59 bemor (56,2%), taqqoslash guruhi - standart davolangan 46 bemor (43,8%) (8-rasm).



8-rasm. Qoʻllanilgan davo muolajalariga qarab bemorlarning taqsimlanishi

Har ikkala guruhga kirgan bemorlar OʻzR SSVning 30.11.2021 yildagi №273-sonli buyrugʻi «Dermatovenerologiya va tibbiy kosmetologiya boʻyicha diagnostika va davolash standartlari» asosida davolangan.

Taqqoslash guruhidagi bemorlar (46 kishi) standart asosida 10% kalsiy glyukonat eritmasi, 30% natriy tiosulfat eritmasi, antigistamin, ferment preparatlari, gepatoprotektorlar, mahalliy terapiya sifatida GKSni oʻz ichiga olgan davolanishni oldilar.

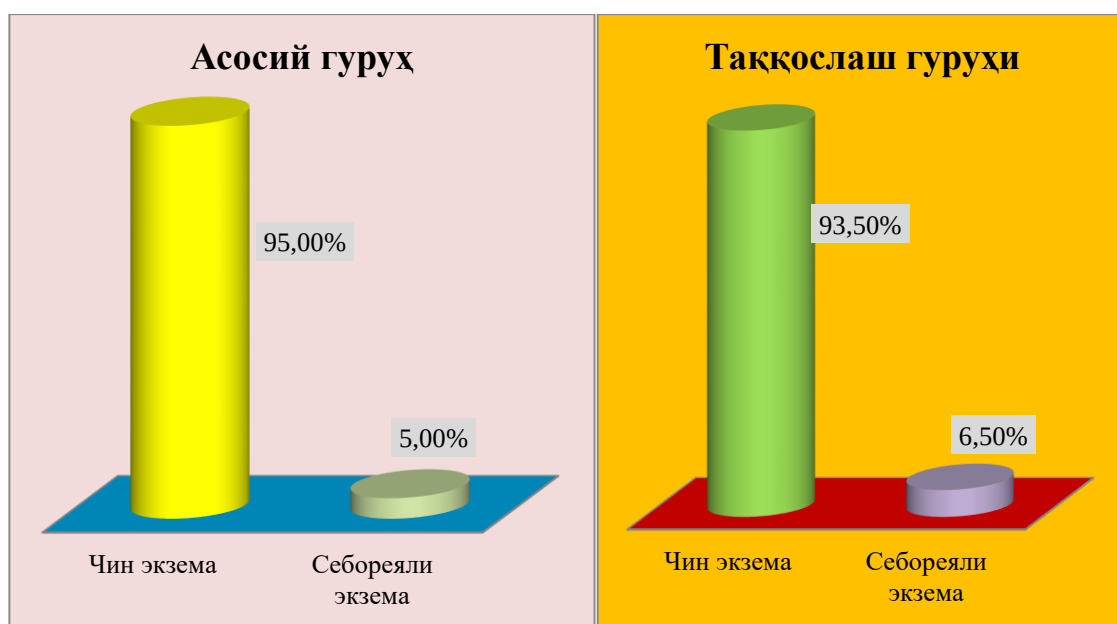
Asosiy guruhdagi bemorlar (59 kishi) kompleks davolash terapiyasini olishdi. Shu jumladan, standart davoga qoʻshimcha «Stronger Neo-Minofagen C» eritmasi + tomir ichiga lazer bilan nurlanishi (TILBN) bilan kompleks davo qoʻllanildi.

Davolash boshlanishidan oldin va undan keyin barcha bemorlar, tadqiqot vazifalariga koʻra, ekzema bilan birga keladigan oʻzgarishlarni baholash uchun qon namunalari olindi. Shuningdek, immun va sitokin holatining asosiy parametrlaridagi oʻzgarishlarni toʻgʻri talqin qilish uchun zarur boʻlgan leykotsitlar, limfotsitlar, monotsitlar, limfotsitlar fenotipligi boʻlmish CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺, CD95⁺, sitokinlar, immunoglobulinlar, aylanma immun komplekslari sonini hisoblandi.

Davolashdan oldin, terapiya oxirida umumiy klinik, ko'rsatkichlardan: umumiy qon tekshiruvi, siydikning umumiy tahlili, biokimyoviy qon tekshiruvi, limfotsitlar fenotipligi bo'lmish $CD4^+$, $CD8^+$, $CD25^+$, $CD95^+$ sitokinlar, immunoglobulinlar, aylanma immun komplekslari tekshirildi.

Asosiy guruhdagi barcha bemorlarda ekzemaning 2 ta klinik shakli ya'ni: chin 95 % (56 kishi) va seboireyali ekzema 5% (3 kishi) uchradi (9-rasm).

Taqqoslash guruhidagi kasallikning klinik shakllari tuzilishi bo'yicha chin ekzema ishonchli tarzda ustunlik qildi (43 kishi, 93,5%). Seboireyali ekzema esa 6,5% hollarda (3 kishi) aniqlandi (9-rasm).

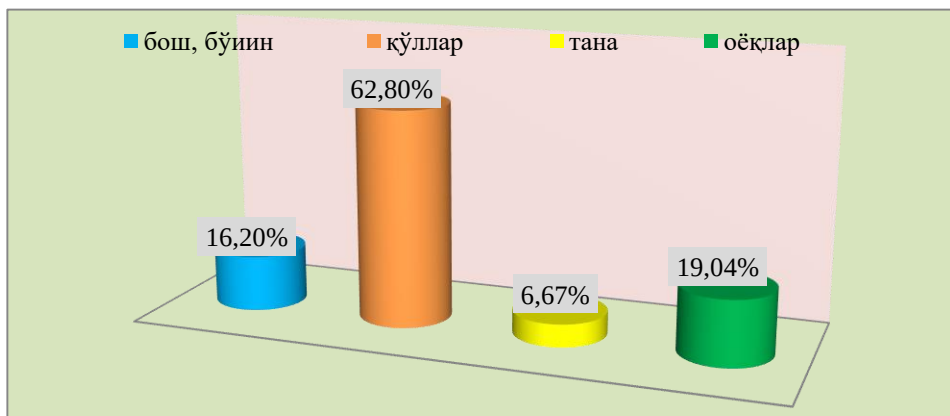


9-rasm. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning klinik shakllari bo'yicha taqsimlanishi

Kasallikning klinik ko'rinishida patologik teri jarayoni qo'l sohasidagi lokalizasiyasidan tortib, ba'zi bemorlarda bilaklarga, dumba va tovonlarga-pastki oyoq qismiga, qo'ltiq osti ichki yuzasiga va shov sohalariga-tananing bir qismiga, qo'ltiq osti va kaftning tashqi yuzasiga – yuqori qo'l sohalariga va bo'yinning bir qismiga o'tgan bemorlarni tadqiqotimiz davomida kuzatdik.

Tekshiruv davomida terining zararlangan hududining tabiati shartli ravishda zonalarga bo'linishi va shikastlanishning taqsimlanishi quyidagicha baholandi. Terining turli joylarida patologik shikastlanish paydo bo'lish chastotasi 10-rasmda

keltirilgan.



10-rasm. Terining shikastlanish joylari bo'yicha lokalizatsiyasi

Shunday qilib, 3.4-rasmda biz ekzema bilan shikaslangan terining lokalizatsiyasi quyidagicha taqsimlandi:

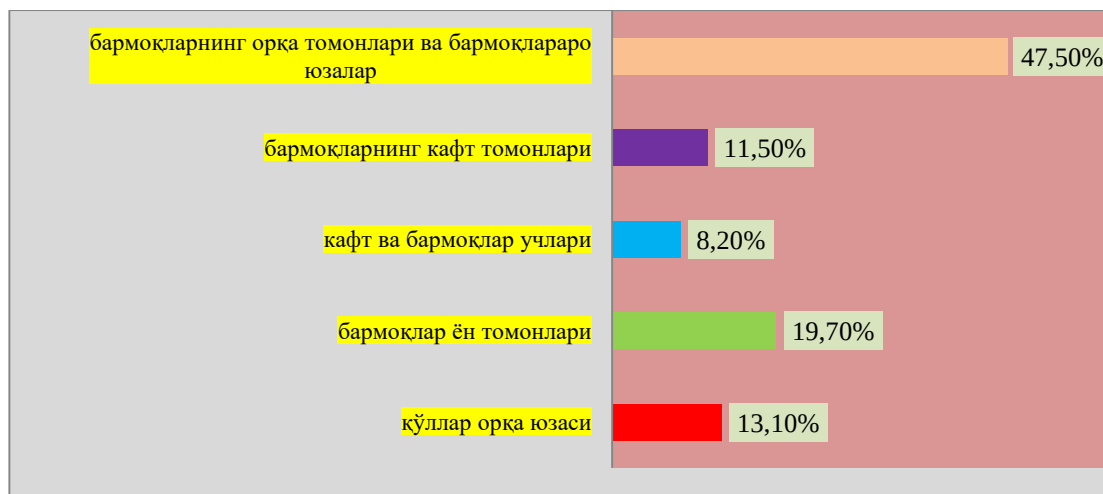
bosh va bo'yin - 4 kishi (3,8 %),
yuqori qo'llar- 88 kishi (83,8 %),
tana sohasida 10 kishining (9,5 %)
pastki oyoqlarda 3 kishi (2,9 %) tashkil qildi.

Tadqiqotimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, terining shikastlanishining lokalizatsiyasi ko'p hollarda qo'l sohalaridagi o'choqlarning mavjudligi bilan tavsiflanadi.

Ekzema bilan xastalangan bemorlarni klinik shakli jihatidan o'rganimizda qo'llarning chin ekzemasini ko'proq uchraydi. Qo'llarda patologik shikastlanishlar teridagi lokalizatsiyaga qarab quyidagicha taqsimlandi:

Qo'llarning orqa qismi - 24 kishi (27,3 %),
barmoqlarning lateral yuzalari-8 kishi (9,1 %),
kaft va barmoq uchlari-6 kishi (6,8 %),
barmoqlarning kaft yuzasi-4 kishi (4,5 %)

barmoqlar orqa yuzasi va interdigital bo'shliqlarda -39 kishi (44,3%) va qolgan 7 bemor ekzematоз o'choq tirsak bo'g'imida (4 kishi 4,5%) va qo'litiqda (3 kishi 3,4%) joylashgan (11-rasm).



11-rasm. Qo'llarning shikastlangan teridagi lokalizatsiya bo'yicha taqsimlanishi

Qo'l ekzemasida bo'lgan bemorlarni fizikal tekshirishda terining ortiqlariga (sochlar, tirnoqlar)ga alohida e'tibor beriladi. Ekzemaning uzoq, noqulay kechishining juda muhim belgisidan bu-tirnoq plastinkalarining shikastlanishi bo'lib, tadqiqotda tirnoqlarning to'lqinli va hatto gemorragik jarohatlanishi ham qayd etilgan bo'lib, ular qo'llarning terisidan uzoq muddatli va o'tkir yallig'lanishli o'zgarishlar bilan tavsirlanadi (12-rasm.a, b).



a

b

12.-rasm. a. - to'lqinga o'xshash onixodistrofiya (bemor B. 57 yoshli. Kasallik tarixi №861), b-tirnoq osti gemorragiyasi (bemor F. 39 yoshli. Kasallik tarixi №17)

2.Ekzema kasalligida ekzematoz jarayonning og'irligini tavsiflovchi indekslar yordamida baholash

Amalga oshirilgan davo muolajalarining klinik ko'rinishdagi o'zgarishlarga ta'sirini yanada ishonchli o'rganish uchun har bir bemorni ekzematoz jarayonning og'irligini tavsiflovchi va ko'rsatadigan EASI tashxislash indeksi bo'yicha hisoblab chiqildi. Patologik o'choqdan shikastlangan, tananing har bir sohasi uchun 6 ballik shkala bo'yicha hisoblandi.

Og'irlik darajasi tananing to'rtta sohasining har biri uchun alohida qayd etildi. Kasallik og'irlik darajasini baholash to'rtta belgining intensivlik ballarining yig'indisiga qarab xulosa olindi, bular: qizarish (eritema, yallig'lanish), shishish, ekskoriyatsiya, lixenifikasiya (teri bujmayishi, ajinlar hosil bo'lishi), prurigoz tugunlari bilan qoplanganligiga ya'ni surunkali ekzemada qarab baholanadi.

Indeks 0 dan 72 ballgacha baholanadi. Yengil daraja 1 dan 7 gacha, o'rtacha daraja 7.1 dan 21 gacha va og'ir daraja 21.1 dan yuqori deb hisoblandi.

9-jadvalda ekzema bilan xastalangan bemorlarning jarayonning og'irlik darajasi EASI indeksi bo'yicha taqsimlanishi ko'rsatilgan.

Jadval 9

EASI indeks ko'rsatkichlari, davolashdan oldin (n=105)

	Engil	O'rtacha	O'g'ir	Umumiy
Asosiy guruh n=59	-	(45) 76,3% 18,63±0,14	(14) 23,7% 48,81±0,18	(59) 100% 25,79± 1,69
Taqqoslash guruhi n= 46	-	(36) 78,3% 15,87±0,41	(10) 21,7% 48,6±0,51	(46) 100% 22,98± 2,04

Izoh: - taqqoslash guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli

$p<0,05$; $p<0,01$ va $p<0,001$.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, ekzema bilan xastalangan bemorlarning asosiy qismi asosiy guruhda (45 nafar) 76,3%, EASI qiymati $18,63\pm0,14$, taqqoslash guruhida (36 nafar) 78,3%, o‘rtacha EASI qiymati $15,87\pm0,41$ ni tashkil qildi. Asosiy guruhdagi indeksning o‘rtacha qiymati mos ravishda $25,79\pm1,69$ va taqqoslash guruhida $22,98\pm2,04$ ni tashkil qildi. Ikki guruhdagi ko‘rsatkichlar o‘rtasida ishonchli farqlar qayd etilmagan, ushbu indeks bo‘yicha guruhlarini teng deb hisoblash mumkin.

Bemorlarning 88 nafari (83,4%) qo‘llarda patologik shikastlanish kuzatilganligi bois, qo‘llarning shikastlanish indeksini hisoblash maqsadga muvofiqdir. Tadqiqotlarimizda biz HECSI indeksini qo‘lladik (10-jadval).

10-jadval

HECSI indeks ko‘rsatkichlari, davolanishdan oldin

			R
	O‘rtacha qismat (M)	Standart og‘ish ^(s)	
Asosiy guruh n =48	54,9	33,28	0,621
Taqqoslash guruhi n =40	56,3	33,11	

Izoh: - taqqoslash guruhi ma’lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli ($p<0,05$; $p<0,01$ va $p<0,001$);

Ikkila guruhlarini taqqoslash tahlili bo‘yicha indeksning o‘rtacha qiymati 55 dan 56 ballgacha bo‘lgan. Ikki guruhdagi ko‘rsatkichlar o‘rtasida ishonchli farqlar qayd etilmagan, shuning uchun guruhlar ushbu indeks bo‘yicha teng deb hisoblanishi mumkin.

Tibbiy hujjatlarni o‘rganish bilan birga bemorlarni anamnezini yig‘ishda, ushbu bemorlar orasida qo‘shimcha somatik patologiyaning tarqalishi va uning ekzemaning paydo bo‘lishi va keltirib chiqarishi mumkin bo‘lgan ta’siri hisobga

olindi (3.3-jadval).

Shunga ko'ra, aniqlangan qo'shimcha patologiyadan neyropsixiatrik kasalliklarga chalingan bemorlar ustunlik qilib, bu asab tizimining ekzematoz jarayonni boshlanishi va yuzaga chiqishida muhim rolini ko'rsatdi. Anamnezga ko'ra, 69,5% (73 kishi) irsiy moyillik aniqlanib: yaqin qarindoshlarida atopik dermatit va Ekzema kasalligini boshdan kechirishganligi ma'lum bo'ldi. Olingan natijalar umuman teri patologiyasi va xususan ekzemaning rivojlanishida genetik pozitsiyasining rolini yanada mustahkamlaydi.

11-jadval

Ekzema bilan xastalangan bemorlarda yondosh patologiyaning uchrashishi

Hamroh patologiyaning nomi	Yil davomida kasallikning avj olishlar soni	Ushbu patologiyadan aziyat chekadigan odamlar soni, %
Nafas olish tizimi kasalligi	3 yoki undan ko'p	10 bemor (9,5 %)
Oshqozon-ichak kasalliklari (gastroenteronativa)	2 yoki undan ko'p	3 bemor (2,8 %)
Yurak-qon tomir patologiyasi		38 bemor (36,2 %)
Endokrin tizim patologiyasi (qandli diabet, tiroidli zob)	1 yoki undan ko'p	23 bemor (21,9 %)
Urogenital patologiya		1 bemor (0,95 %)
Asab va ruhiy tizimlar kasalliklari	1 yoki undan ko'p	30 bemor (28,57 %)

Anamnezni yig'ishda kasallikning kelib chiqishida, kasallikning qo'zg'atuvchi omillarini aniqlashga katta e'tibor berildi. Ekzema rivojlanishida psixo-emotsional ta'sirlar, stresslar-33 bemorda (31,4%), nam yoki nam muhitda ishlash -5 (4,7%), rezina yoki lateks qo'lqop kiyish - 13 (12,4%), tozalash

eritmalari yoki kimyoviy moddalar bilan ishlash – 2 (1,9%), oziq-ovqat mahsulotlari bilan ishlash–2 (1,9%), mahalliy dori vositalaridan foydalanish-2 (1,9%), ish joyidagi turli materiallar bilan aloqa qilish-4 (3,8%), qo‘llarning shikastlanishi bilan bog‘liq ishlarning mavjudligi, ayniqsa terining yaxlitligini buzilishi –6 (5,7%), anamnezida allergik dermatitning mavjudligi– 10 (9,5 %), metallar bilan ishlash, ayniqsa nikel birikmasi bilan - 1 (0,95 %), hech qanday omilning bo‘lmasligi 27 (25,7%) (12–jadval).

12-jadval

Ekzema rivojlanishi kelib chiqish omillari

Ekzema rivojlanishi kelib chiqish omillari	Soni (%)
psixo-emotsional ta'sirlar, stresslar	32 (30,5)
nam yoki nam muhitda ishlash	5 (4,7%)
rezina yoki lateks qo‘lqop kiyish	13 (12,4%)
tozalash eritmalari yoki kimyoviy moddalar bilan	2(1,9%)
oziq-ovqat mahsulotlari bilan ishlash	2 (1,9%)
mahalliy dori vositalaridan foydalanish	2(1,9%)
ish joyidagi turli materiallar bilan aloqa qilish	4 (3,8%)
qo‘llarning shikastlanishi bilan bog‘liq ishlarning mavjudligi, ayniqsa terining yaxlitligini buzilishi	6 (5,7 %)
anamnezida allergik dermatitning mavjudligi	10 (9,5 %)
metallar bilan ishlash, ayniqsa nikel birikmasi bilan	1 (0,95 %)
hech qanday omilning bo‘lmasligi	27 (25,7%)

Shuningdek, bizning tadqiqotimizda anamnezni yig‘ish mobaynida jarayonning avj olishida mavsumiylik roli katta ekanligi kuzatildi. 13-jadval materiallaridan ko‘rinib turibdiki, 84 bemor (80%) kasallik davomida mavsumiy o‘zgarishlarni boshdan kechirgan. Ekzemaning eng ko‘p avj olish davri kuz va bahorda - 41 bemorda (39,04%) sodir bo‘lgan.

13-jadval

Kasallikning mavsumiylik bilan bog‘liqligi

Mavsum davrlari	Bemorlar soni	
	abs.	%
Qish-kuz	23	22
Bahor-kuz	41	39,04
Vahor-yoz	20	19,04
Mavsumiylik kuzatilmaydi	21	20
Umumiy soni	105	100

Ekzema bilan xastalangan va kuzatuv guruhiga kirgan 105 nafar bemordan 95 nafari (90,5%) mutaxassis dermatologlar, allergologlar, immunologlarga murojaat qilgan. 10 nafar bemor (9,5%) o'zicha davo choralarini qo'llagan. Ushbu bemorlar tomonidan ilgari olingan davo muolajalari tavsifi 14-jadvalda keltirilgan.

14-jadval

Bemorlar qabul qilgan davo muolajalari bo'yicha taqsimlanishi

Davo muolajalari turlari	Umumiy soni (%)
Tizimli glyukokortikosteroidlar (diprospan, prednizolon, metipred)	15 (14,3)
Mahalliy glyukokortikosteroidning zaif tipi ("pimafukort" turi)	10 (9,5)
Mahalliy glyukokortikosteroidlar kuchli tipi ("betametazon" turi bo'yicha)	42 (40)
Mahalliy glyukokortikosteroidlar juda kuchli tipi ("klobetazol")	46 (43,8)
Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar	7 (6,67)
Antigistaminlar	91 (86,7)
Sorbentlar	75 (71,4)
Fototerapiya	13 (12,4)
Dezintoksikatsion, antioksidant terapiya	29 (27,6)

Terapiyaning boshqa turlari	24 (22,9)
-----------------------------	-----------

Qabul qilingan terapiyani tahlil qilish davomida bemorlarda turli xil ta'sir kuchiga ega mahalliy glyukokortikosteroidlardan 100% foydalanishni ko'rsatdi va ularning yarmidan ko'pi og'ir tipdagi («klobetazol») – 46 (43,8%) dan foydalangan. Shuni ta'kidlash kerakki, 15 nafar bemor (14,3%) kamida bir marta tizimli glyukokortikosteroid terapiyasiga murojaat qilishga urinishgan. 42 nafar bemorda (40%) kuchli bo'lgan mahalliy glyukokortikosteroidlardan foydalanilganda manfiy ta'sir natijalar kuzatilgan.

Remissiya davrining davomiyligini o'rganish davomida tanlangan bemorlarning aksariyatida remissiyalar uzoq bo'lmaganligi, o'zgaruvchan bo'lib, tez orada 95 nafar bemorda (90,5%) intensiv ajv olish bilan almashtirildi, 10 nafar bemorda (9,5%) umuman remissiya kuzatilmagan. Bunday bemorlarda patologik jarayon doimiy bo'lib, klinik ko'rinishi doimo zo'rayib bordi (15-jadval).

15-jadval

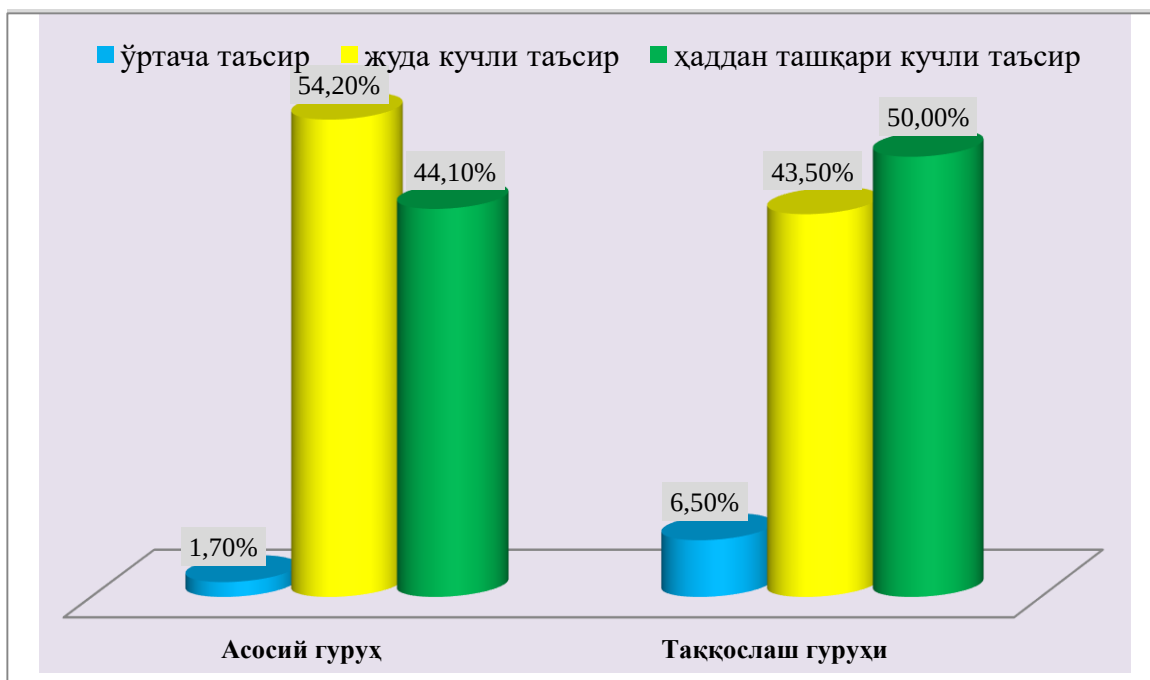
Bemorlarning remissiya vaqti bo'yicha taqsimlanishi

Remissiya davomiyligi	Bemorlar soni (%)
1 oygacha	19 (18,1)
1 oydan 3 oygacha	33 (31,4)
3-6 oygacha	43 (40,9)
Remissiya kuzatilmadi	10 (9,5)

Ekzema-bu turli xil kasblarni egallashiga to'sqinlik qiladigan, ayniqsa qo'llarning ishtiroki bilan bog'liq bo'lgan chin kasallik, ba'zida o'zingiz yoqtirgan ish bilan shug'ullanish imkoniyatini yo'qotish va chidab bo'lmas qichishish umidsizlik va ruhiy kasalliklarga olib keladi. Tananing ochiq joylarida joylashishi bemorlarning salbiy psixo-emotsional holatini kuchaytiradi, salomlashish va qo'l siqish paytida QE bo'lgan odamlar qo'llarini yashirishga majbur bo'lishadi. Chunki, boshqalar shikastlangan terining holatidan qo'rqishadi. Shuning uchun, ekzematoz jarayonning shaxsning hayot sifatiga ta'sirini baholash, shuningdek,

terapiyaning ijtimoiy buzilish darajasiga ta'sirini tushunish juda muhimdir. Bundan tashqari, bemorlarning o'zlari psixo-emotsional holati va terining holati o'rtasidagi aniq bog'liqlikni qayd etadilar. Ko'pchilik bemorlardagi ekzematoz jarayoni psixikasiga sezilarli ta'sirini qayd etadilar.

Ushbu baholash keng tarqalgan ijtimoiy so'rovnoma - hayot sifati dermatologik indeksi (HCDI) yoki Dermatology life Quality Index (DLQI) yordamida amalga oshirildi. Indeksning maksimal qiymati 30 ball. Shunday qilib, bemorning hayotiga yengil ta'sir qilish darajasi 10 ballgacha, o'rtacha 11 dan 20 gacha va og'ir ta'sir 21 dan 30 ballgacha bo'lgan qiymatlar bilan tavsiflanadi. Anketa ma'lumotlari 13-rasmda keltirilgan.



13-rasm. Taqqoslangan guruhlarda DLQI ning davolashdan oldin tarqalishi

Taqdim etilgan jadvalga ko'ra, o'rganilayotgan ikkita guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida terining holati bemorlarning 90% dan ko'prog'ida Ekzema kasalligi bo'lgan bemorlarning psixo-emotsional holatiga juda kuchli va hatto juda kuchli ta'sir ko'rsatdi.

So'rovnomadagi ballarini yig'ish natijalariga ko'ra, miqdor qancha ko'p bo'lsa, kasallik sub'ekti hayotining ijtimoiy jihatlariga shunchalik salbiy ta'sir

qiladi, bemorning hayot sifati shunchalik past bo‘ladi. 0-10 ball bilan bemorning hayotiga o‘rtacha ta’sir ko‘rsatib, asosiy guruhda 1 nafar bemorda (1,7%) va nazorat guruhida 3 nafar bemorni (6,5%) tashkil etdi.

Bemorlarning hayotiga juda kuchli ta’sir 11-20ni o‘z ichiga olib, asosiy guruhda 32 nafar bemorni (54,2%) va nazorat guruhida 20 nafar bemorni (43,5%) tashkil etdi. Bemorlarning hayotiga juda kuchli ta’sir 21-30 balldan iborat bo‘lib, asosiy guruhda 26 nafar bemorni (44,1%) va nazorat guruhida 23 nafar bemorni (50%) tashkil etdi. Ekzema bilan xastalangan bemorlarning aksariyati kasallikning hayot sifatiga sezilarli salbiy ta’sirini ko‘rsatdi (juda kuchli va juda kuchli).

16-jadval

DLQI indeksi ko‘rsatkichlari, davolashdan oldin

	Asosiy guruh		Taqqoslash guruhi		r
	O‘rtacha qismat (M)	Standart og‘ish ^(s)	O‘rtacha qismat (M)	Standart og‘ish ^(s)	
DLQI	20,33	4,91	21,99	5,98	0,427

Izoh: - taqqoslash guruhi ma’lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$);

Shuningdek, bemorlarning hayot sifati indeksi bo‘yicha taqqoslangan guruhlar o‘rtasida taqsimlanishi teng edi, qiymat ko‘rsatkichlari 20,33 – 21,99 oralig‘ida o‘zgarib turdi va bir-biridan ishonchli farq qilmadi.

3. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning laborator tekshirish usullari natijalari

Yuqorida aytib o‘tilganidek, ekzema bilan xastalangan barcha bemorlar ikki guruhga ajratildi: asosiy guruhdagi bemorlarga kompleks terapiya («Stronger Neo-Minofogen C» va TILBN yordamida) va taqqoslash guruhidagi bemorlarga 2021 yilgi standart davolash protokollariga muvofiq standart terapiya bilan davolandi.

Tadqiqot vazifalariga muvofiq, davolanishdan oldin va to'liq terapevtik kursni tugatgandan so'ng darhol barcha bemorlarga umumiy qon tahlili, biokimyoviy qon tahlili va standart asosida qilinishi kerak bo'lgan barcha tahlillarni o'z ichiga olgan laborator tekshiruvi o'tkazildi. Ekzema kasalligi bilan xastalangan barcha bemorlarda umumiy qon tahlili dinamikada baholandi. Nazorat guruhiga esa 15 nafar sog'lom kishini o'z ichiga oldi.

Ekzema bilan xastalangan bemorlarning kechish jarayonini baholash va og'irlik darajasini aniqlashtirish maqsadida umumiy qon tahlilini tekshirish barcha davlatlarning tashxislash va davolash uchun qo'llaniladigan protokoliga kiritilgan (Lehucher-Michel M. P, Warshaw E. M.).

L. A. Yusupova, Z. Sh. Garaeva, Ye. V. Bilyuk va boshqa horijiy tadqiqotchilarning fikricha, umumiy qon taxlilida ekzema bilan xastalangan bemorlarda eozinofillar darajasi kasallikning dastlabki kunidayoq yuqori ko'rsatkichni ko'rsatadi. Bu esa o'z navbatida kasallining patogenezing asosiy omillaridan biri, sensibilizasiya jarayonining roli katta ekanini isbotlaydi (Kurbanova A. A., Kisina V. I., Blatun L. A)

Yuqoridagi keltirilgan ma'lumotlar asosida, ekzema bilan xastalangan bemorlarda umumiy qon taxlilini (ayniqsa eozinofillar darajasi) tekshirishni lozim topdik. Eozinofillar darajasi davolanishdan oldin har ikki guruhda ham nazorat guruhi ko'rsatkichlariga qaraganda yuqori bo'lgan $-7,52 \pm 0,19$ - $7,41$ dan $1,27 \pm 0,12$ gacha ($p < 0,01$). Ikkala guruhdagi boshqa gematologik ko'rsatkichlar o'rtacha qiymati o'zgarishsiz me'yor chegaralarda qoldi (17-jadval).

17-jadval

Davolashdan oldingi umumiy qon tahlili natijalari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh	Taqqoslash guruhi	Nazorat guruhi
Leykotsitlar ($10^3 /$	$6,19 \pm 0,11$	$6,43 \pm 0,14$	$5,48 \pm 0,11$
Eritrotsitlar ($10^6 /$	$3,91 \pm 0,03$	$3,94 \pm 0,03$	$3,54 \pm 0,06$
mm^3			

Gemoglobin (g/l konsentraciyasida)	110,25±1,48	108,46±1,81	114,2±6,96
% Limfotsitlar	28,04±0,60	28,13±0,39	34±4,64
% Eozinofillar	7,52±0,19##	7,41±0,11##	1,27±0,12

*Izoh: - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar (*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001) va nazorat guruhlariga uchun esa (#p <0,05; ##p <0,01; ###p <0,001);*

Terapiya jarayonida umumiy siydik tahlilida o'zgarishlar kuzatilmadi, me'yor chegarasida bo'ldi.

Ikkala guruhdagi qon biokimyoviy tekshiruv tahlili dinamikasi 3.10-jadvalda keltirilgan.

ALT va AST ko'rsatkichlari me'yoriy qiymatlardan oshmadi va nazorat ko'rsatkichlaridan ishonchli farq qilmadi. Xolesterin, umumiy oqsil darajalari nazorat guruhi qiymatlaridan sezilarli darajada oshib ketdi, ammo me'yoriy ko'rsatkichlardan oshmadi va mos ravishda yoshlik davri me'yorlariga to'g'ri keldi (p<0,05).

Allergodermatozlar, ayniqsa ekzema kasalligining kelib chiqishining eng dolzarb sabablarining biri bu-ichki a'zolarida, ayniqsa xazm qilish tizimida yuzaga keladigan nomutanosiblik hisoblanadi. Bu haqida ko'plab Yevropa va MDH davlatlaridagi tadqiqotchilar o'z ilmiy ishlarida keng yoritib bergan (Kobes A.A, Gostio'eva Ye.V.). Ichki a'zolarning (xazm qilish va endokrin tizimi) ish jarayoni haqidagi dastlabki aniq ma'lumotni qonning bioximyoviy tahlilini tekshirish natijasida olingan ko'rsatkichlar asosida holatga baho berishimiz mumkin (Larsen F.S, Merrett G.).

Tadqiqotimiz davomida ikkala guruhdagi qon biokimyoviy tekshiruv tahlili dinamikasi 18-jadvalda keltirilgan.

18-jadval

**Davolashdan oldingi qon biokimyoviy tekshiruv tahlili
ko'rsatkichlarning natijalari**

Ko'rsatki chlar	Asosiy guruh	Taqqoslash guruhi	Nazorat guruhi
Xolesterin	4,38±0,07 [#]	4,09±0,05 [#]	1,57±0,09
Umumiy	74,28±0,7	75,37±0,8 [#]	58,77±0,54 g/l
ALT	33,26±1,3	34,74±1,49 [#]	30,33±0,32 birlik/l
AST	30,61±1,0	26,39±1,01 [#]	21,73±0,42 birlik /l
Bilirubin	18,32±0,3	17,93±0,13	11,57 ±0,33 mkmol/l
Mochevin	3,65±0,08	4,13±0,11	3,52±0,04 mmol/l
Kreatinin	89,07±0,5	89,79±0,38 [#]	34,20±1,69 mkmol/l
Glyukoza	3,58±0,04	4,33±0,23	3,32±0,04 mmol/l

*Izoh: - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar ((*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001) va nazorat guruhlari uchun esa ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01; ^{###}p <0,001);*

Ekzema kasalligidagi qonning biokimyoviy taxlilidagi ba'zi o'zgarishlar tahlilini Ryabicheva T.G, o'z ilmiy tadqiqot ishlarida keng asoslab bergan. Bizning tadqiqotimiz davomida, tadqiqot tekshiruviga kiritilgan ikkala guruxlarda asosiy va taqqoslash guruxidagi o'zgarishlar nazorat guruxiga nisbatan o'zgarishlar kuzatildi. Xolesterin (4,38±0,07 va 4,09±0,05), umumiy oqsil darajalari (74,28±0,72 va 75,37±0,8) nazorat guruhi qiymatlaridan sezilarli darajada oshgan (p<0,05).

Ekzemakasalligida gepatopankreatobiliar tizimidagi o'zgarishlar natijasida kelib chiqishi Meyer R., Fleming C., Dominguez-Ortega Glarning tadqiqot ishlarida o'z aksini topgan. Bu tadqiqotlarga suyangan holda, o'z tadqiqotimizda ALT (33,26±1,31 va 34,74±1,49), AST (30,61±1,08 va 26,39±1,01) va bilirubin (18,32±0,31 va 17,93±0,13) ko'rsatkichlari me'yoriy qiymatlari nazorat guruxi ko'rsatkichlaridan mos ravishda farq qildi (p<0,05).

Tadqiqotimiz davomida olingan natijalarga ko'ra, Ekzema kasalligi bilan

xastalangan bemorlarning 63.7%da gepatopankreatobiliar tizimida o'zgarishlar bor ekanligini ko'rsatadi va shunga asosan mazkur kasallikni davolash jarayonida zararlangan tizimga ta'sir qiluvchi keng qamrovli dori qo'llash zarurligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, olib borilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, ekzematoz jarayonning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan yondosh kasalliklarning o'rni bor ekanini tahlillardagi ma'lumotlar ko'rsatdi. Olingan tadqiqotlar natijalari shikastlangan to'qimalarni tiklashga yordam beradigan antioksidant va gepatoprotektiv terapiyani tayinlash uchun ko'rsatma bo'lib xizmat qiladi.

4. Ekzema kasalligi bilan xastalangan bemorlarning molekulyar-biologik, immunologik usullar natijalari

Surunkali yallig'lanish va to'siq funksiyasining buzilishi bilan kechadigan teri kasalliklari zamonaviy dermatologiya va immunologiyaning dolzarb muammosidir. Ekzema epidermisning asosiy va funksional xususiyatlarining sezilarli o'zgarishi, teri to'sig'ining o'tkazuvchanligi oshishi va immunitet jarayoni tartibga solinishi bilan tavsiflangan eng keng tarqalgan yallig'lanishli dermatozlardan biridir. So'nggi yillarda ushbu kasallikning patogenezida ishtirok etadigan molekulyar-biologik mexanizmlarni, xususan, filaggrin kabi asosiy teri to'siq oqsillarining rolini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda.

Filaggrin (FLG) – teri to'sig'ini hosil qilish uchun zarur bo'lgan epidermisning asos oqsilidir. Donodor qatlamda u keratin filamentlarini to'playdi va shox qatlamining zichlashib, qalinlashiga yordam beradi. Keyinchalik u aminokislotalar va ularning pirrolidonkarbonik va urokanik kislotalar kabi hosilalariga bo'linib, terini namlaydi va pH qiymatini nazorat qiladi. Odatda, filaggrin keratinizatsiyada ishtirok etadi, namlikni yo'qotish va patogenlarning kirib borishini oldini oladi, tabiiy namlovchi omilni tashkil etuvchi degradatsiya mahsulotlari orqali terining namlanishini saqlaydi, terining kislotaliligini tartibga soladi, mikroblarga qarshi himoya qiladi va immunomodulyatsion rol o'ynaydi, immunitet jarayonining giperreaktivligini oldini oladi.

Ekzemaning molekulyar-biologik mexanizmlarini o'rganish doirasida filaggrinning ifoda darajasini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda.

Davolashdan oldin ekzema bilan xastalangan bemorlarda qon zardobidagi filaggrin (FLG) tahlili shuni ko'rsatdiki, uning asosiy guruhidagi darajasi $8,57 \pm 1,85$ ng/ml, taqqoslash guruhida $9,91 \pm 1,49$ ng/ml va nazorat guruhida $11,32 \pm 0,84$ ng/ml. Asosiy va taqqoslash guruhi o'rtasidagi farqlar nazorat guruhiga nisbatan statistik tahlil ($p > 0,05$) sezilarli bog'likligi yo'qligini ko'rsatdi (19-jadval).

19-jadval

Ekzema bilan xastalangan bemorlarda qon zardobi tarkibidagi filaggrin ko'rsatkichlari (davolashdan oldin) ($M \pm m$)

Ko'rsatki chlar	Asosiy gurux (n=59)	Taqqoslash guruxi (n = 46)	Nazorat guruxi
FLG,	$8,57 \pm 1,85$	$9,91 \pm 1,49^*$	$11,32 \pm 0,84$

Izox: $*-p > 0,05$ -nazorat guruxiga nisbatan ikkala guruhlarining ishonchli ko'rsatkichlari statistik jihatdan ahamiyatsiz

Nazorat guruhiga nisbatan ekzema bilan xastalangan bemorlarning qonida filaggrin darajasining pasayish tendensiyasiga qaramay, asosiy guruh va taqqoslash guruhi o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatsiz bo'lib chiqdi, bu esa ekzemaning geterogenligi, turli patogenetik mexanizmlar va bemorlarda kasallik bosqichi bilan bog'liq. Shunga qaramay, nazorat guruhiga nisbatan filaggrinning kamayishi uning ekzema patogenezidagi muhim rolini tasdiqlaydi. Asosiy va taqqoslash guruhida filaggrinning o'rtacha pasayishi uchun mumkin bo'lgan sabablardan biri bu yallig'lanish jarayonining mavjudligi, teri to'sig'i oqsillarining degradatsiyasining o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, aylanib yuruvchi filaggrin ekzemaga xos bo'lgan immunitet jarayonlariga javoban parchalanishi yoki o'zgarishi mumkin.

Ekzema kasalligi rivojlanishida va surunkali shakliga o'tib ketishida immun tiziminng o'rni bor ekanligi shubhasizdir va ushbu tadqiqotda immunopatogenetik

aspektlarini yoritib berish uchun ekzema bilan xastalangan 105 nafar bemorda immun holatining miqdoriy va funksional parametrlarini tahlil qilishda qo‘llaniladigan kompleks turda yondashildi.

Mazkur kasallikni kengroq o‘rganish maqsadida, ekzema bilan xastalangan bemorlarni ikki guruxga (asosiy va taqqoslash) va nazorat (sog‘lom odamlar) guruhiga ajratildi. Tadqiqotga kirgan barcha bemorlarni bunday guruxlarga (asosiy va taqqoslash) alohidalash natijasida o‘rganilayotgan guruhdagi bemorlar sonining tengligini ta’minlash hisoblandi.

Hujayra turidagi adaptiv immunitet holatini o‘rganishda T-limfotsitlarining umumiy populyatsiyasini ($CD4^+$, $CD8^+$) va asosiy subpopulyatsiyalarning, shuningdek funksional mezonlarni -erta ($CD25^+$) va kech ($CD95^+$) faollashtirish belgilarini aniqlashga asoslangan.

Ikkala tadqiqot guruhida ham aylanma T-limfotsitlarning mutlaq tarkibining nazorat guruhidagi ma’lumotlariga nisbati statistik jihatdan sezilarli o‘sishi aniqlandi. Shu bilan birga, T-hujayralarining umumiy sonining ko‘payishi $CD4^+$ -limfotsitlar sonining ko‘payishi ($45,88 \pm 0,28$ va $41,61 \pm 1,34$ gacha $33,91 \pm 0,38$) yordamchi induktor subpopulyatsiyasi bo‘lmish $CD8^+$ T-effektorlari soni ($31,84 \pm 0,12$ va $29,39 \pm 1,22$ gacha $21,77 \pm 0,42$), mos ravishda ko‘paydi $p < 0,05$. Ushbu o‘zgarishlar T- hujayralarining umumiy populyatsiyasining ikkala tarkibiy qismining mutanosib o‘sishi bilan aniqlandi va bu immunoregulyatsion indeksdagi qiymatiga ta’sir qilmadi.

Erta faollashuv markerining T-limfotsitlarida ($CD25^+$) bemorlarning nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan ifodalanish darajasi ko‘rsatkichlari ikkala tadqiqot guruhidagi mutlaq qiymatlarida mos ravishda ($21,49 \pm 0,15$ va $18,93 \pm 0,12$ dan $13,72 \pm 0,31$ gacha) sezilarli darajada oshdi $p < 0,05$ (20-jadval).

20-jadval

**Ekzema bilan xastalangan bemorlarda immun tizimining
T-hujayrali bog‘lanish ko‘rsatkichlari (davolashdan oldin) ($M \pm m$)**

Ko'rsatki chlar	Asosiy guruh	Taqqoslash guruhi	Nazorat guruhi
CD4 ⁺ , %	45,88±0,2	41,61±1,34*	33,91±0,38
CD8 ⁺ , %	31,84±0,1	29,39±1,22*	21,77±0,42
CD25 ⁺ , %	21,49±0,1	18,93±0,12*	13,72±0,31
CD95 ⁺ , %	14,33±0,1	14,40±0,14*	17,93±0,17

*Izoh: -*p<0,05-ikki guruh ko'rsatkichlarining nazorat guruhiga nisbatan farqlarining statistik ishonchliligi*

Shunday qilib, ekzema bilan xastalangan bemorlarda adaptiv immunitet jarayonining T-bo'g'inidagi o'zgarishlar yetilishadi va proliferativ faollik jarayonlarining kuchayishi bilan tavsiflanadi. Ushbu xulosa periferik qon aylanishida T-limfotsitlar sonining ko'payishi, shuningdek, CD25⁺-limfotsitlar sonining ko'payishi bilan tasdiqlanadi. Bu esa, T-hujayralarining proliferativ xususiyatlarini kuchaytirishi, apoptozga dasturlashtirilgan CD95⁺-limfotsitlarning kamayishi uchun mas'ul bo'lgan IL-2 signalini qabul qilishga tayyorlikning oshganligini ko'rsatadi.

Adaptiv immunitetning gumoral bo'g'inidagi ko'rsatkichlarini tahlil qilinganda barcha parametrlarini nazorat guruhi ma'lumotlari bilan taqqoslaganda yuqori ekanligi aniqlandi. Bunda V-hujayralarining mutlaq sonining ishonchli o'sishi, o'rganilayotgan guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan zardob immunoglobulinlari IgA, IgG va IgE sinflarining darajasining oshishi kuzatildi. Aylanma immun komplekslari darajasi deyarli 30 baravar (34,85±0,74 va 33,30±0,76 gacha 0,11±0,03), mos ravishda $r<0,001$ o'zgardi. IgM darajasi qiymat nisbati esa (0,48±0,004 va 0,49±0,04 gacha 0,63±0,05) o'zgarmasligi kuzatildi. (21-jadval).

Shunday qilib, gumoral bo'g'inidagi ko'rsatkichlarini o'rganish natijalariga ko'ra, adaptiv immun jarayonining ushbu komponentining faollashuvini ko'rsatadi va bu qon aylanishida V-hujayralari aylanma immun kompleksning o'sishi bilan tasdiqlandi. V-limfotsitlarining ko'payishi, shuningdek asosiy guruhda zardob

immunoglobulinlarining IgA ($4,89 \pm 0,07$ va $4,93 \pm 0,08$ ga $1,07 \pm 0,05$), IgE ($136,59 \pm 8,11$ $258,17 \pm 40,88$ gacha $69,39 \pm 2,13$) va IgG ($17,04 \pm 0,05$ va $16,99 \pm 0,07$ gacha $7,98 \pm 0,12$) sinflarining gipergammaglobulinemiyasi mos ravishda $r < 0,05$ bilan namoyon bo'ldi.

21-jadval

Ekzema bilan xastalangan bemorlarda immun tizimining gumoral bo'g'inidagi ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatki chlar	Asosiy guruh	Taqqoslash guruh	Nazorat guruh
IgA, g/l	$4,89 \pm 0,07^*$	$4,93 \pm 0,08^*$	$1,07 \pm 0,05$
IgM, g/l	$0,48 \pm 0,004$	$0,49 \pm 0,003$	$0,63 \pm 0,06$
IgG, g/l	$17,04 \pm 0,05^*$	$16,99 \pm 0,07^*$	$7,98 \pm 0,12$
IgE,	$136,59 \pm 8,11^*$	$258,17 \pm 40,88^*$	$69,39 \pm 2,13$
AIK	$34,85 \pm 0,74^*$	$33,30 \pm 0,76^*$	$0,11 \pm 0,03^*$

Izoh: $*-r < 0,05$ -ikki guruh ko'rsatkichlarining nazorat guruhiga nisbatan farqlarining statistik ishonchliligi

Ekzema bilan xastalangan bemorlarning qon zardobidagi sitokin profilini baholash yallig'lanishga oid (IL-6), shuningdek immunoregulyatsion (IL-4) vositachilar darajasini o'rganish orqali amalga oshirildi. IL-6, IFN- γ va IL-4 darajasini o'rganishda ikkita tadqiqot guruhida ushbu qiymatlarning deyarli me'yoriy mezonlarga nisbatan statistik jihatdan ishonchli o'sishi IL-6da deyarli 2 baravariga ($16,78 \pm 0,17$ va $14,27 \pm 0,08$ ga $7,72 \pm 0,05$), IL-4 ning 2,26 baravariga ($16,78 \pm 0,17$ va $14,278,19 \pm 0,08$ va $7,14 \pm 0,06$ gacha $3,24 \pm 0,01$) va IFN- γ tarkibi 2,1 baravar ($297,54 \pm 1,96$ va $276,52 \pm 1,48$ gacha $129,56 \pm 0,27$), mos ravishda $r < 0,05$ ga oshdi. (22-jadval).

Shunday qilib, ekzema bilan xastalangan bemorlarda sitokin spektridagi o'zgarishlarning tabiati yallig'lanish induksiyasining kuchayishini va hujayra vositachiligidagi reaksiyalar tomon immunoregulyatsion muvozanatining o'zgarishini ko'rsatdi.

22-jadval

**Ekzema bilan xastalangan bemorlarning qon zardobidagi sitokin
miqdor ko'rsatkichlari (M±m)**

Ko'rsatkichl ar,	Asosiy guruh	Taqqoslash guruhi	Nazorat guruhi
IL-6	16,78±0,17*	14,27±0,08*	7,72±0,05
IFN-γ	297,54±	276,52±1,48*	129,56±0,27
IL-4	8,19±0,08	7,14±0,06	3,24±0,01

*Izoh: *-r<0,05-ko'rsatkichlar va nazorat guruhi o'rtasidagi farqlarning statistik ishonchliligi*

Olingan ma'lumotlar, ekzema bilan xastalangan bemorlarda immun tizimining ishlash parametrlarining kompleks xususiyatlari ekzematoz jarayonning patogenezaida immunopatologik mexanizmlarning bevosita, ustun xossasini ko'rsatdi. Shunday qilib, tadqiqot davomida adaptiv immun jarayonining T va V-hujayralari aloqalari, tug'ma immun jarayonidagi tizimining neytrofillari va monotsitlari, sitokin tarmog'ining ta'siri aniqlandi.

Shuni ta'kidlash kerakki, o'zgarishlarning butun majmuasi immunopatologiyaning Th1-immun jarayonlarini faollashtirish yo'lidagi rivojlanishiga mos keldi. Xulosa o'rnida shuni aytish kerakki, sitokin regulatsiyasidagi IFN-γ ishlab chiqarishning ustun tomonga og'ishi, T-hujayralarining IL-2 ni qabul qilish qobiliyatining oshishi, T va V-limfotsitlarining ko'payishi, ularning miqdoriy o'sishi, zardob immunoglobulinlarining sinflarining gipergammaglobulinemiyasi Ig A, E, G va IgM immunoglobulinining pasayishi bilan tasdiqlanadi. Ushbu xulosa turli terapevtik sxemalarning tabiati va samaradorligi immun jarayonlarining miqdoriy va funksional xususiyatlari bilan bog'liqligini aniqlash bo'yicha keyingi tadqiqotlar jarayonini belgilaydi.

Filaggrinning immunologik ko'rsatkichlar bilan aloqasi. Filaggrin nafaqat terining to'siq funksiyasini ta'minlashda, balki immun jarayonni tartibga solishda ham muhim rol o'ynaydi. Ushbu oqsilning tuzilishi va funksiyasining buzilishi yallig'lanishning kuchayishiga, immun hujayralarining faollashishiga va

sitokin profilining o'zgarishiga yordam beradi. Ekzemada immunitetning T-hujayrali va gumoral bo'g'inlarida nomutanosiblik mavjud bo'lib, bu IgE darajasining oshishi, $CD4^+$ T-limfotsitlarning haddan tashqari faolligi va IL-6 va IFN- γ kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning o'zgarishi bilan birga keladi.

Ammo, bu immun o'zgarishlarining darajasi va tabiati filaggrinning ifoda darajasiga qarab farq qilishi mumkin. FLG darajasi va immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi mumkin bo'lgan korrelyatsiyalarni aniqlash uchun ekzema bilan xastalangan bemorlarda T-hujayrali va gumoral immun javob va sitokin profilini tahlil qilishni o'z ichiga olgan tadqiqotlar o'tkazildi. Ushbu tahlil natijalari shaxsiylashtirilgan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun muhim bo'lishi mumkin bo'lgan filaggrinning pasayishi va immun tizimidagi o'zgarishlar o'rtasida mazmunli bog'liqlik mavjudligini aniqlaydi.

Filaggrin darajasi va immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilish statistik jihatdan muhim korrelyatsiyalarni aniqlamadi ($p > 0,05$). Ekzema bilan xastalangan bemorlarda T-hujayrali va gumoral immunitet ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farqlarga qaramay, FLG darajasi $CD4^+$, $CD8^+$, $CD25^+$, $CD95^+$, IgA, IgG, IgM, IgE va sitokin profili bilan ishonchli aloqani ko'rsatmadi (IL-6, IFN- γ , IL-4), bu ehtimol, filaggrin asosan epidermisda lokal ravishda aniqlanganligi va uning qon zardobidagi konsentratsiyasi har doim ham teri to'sig'ining buzilish darajasini aks ettirmasligi bilan bog'liq. Shu bilan birga, FLG ning pasayishi bilvosita immun jarayonining kuchaytirishi mumkin, bu $CD25^+$ T-hujayralarining giperreaktivligi va allergik yallig'lanish uchun xos bo'lgan IgE darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Xulosa o'rnida, turli terapevtik sxemalarning tabiati va samaradorligi immun jarayonlarining miqdoriy va funksional xususiyatlari bilan bog'liqligini aniqlash bo'yicha keyingi tadqiqotlar jarayonini belgilaydi.

5. Ekzema bilan xastalangan bemorlarning klinik-laborator, immun va sitokin holati ko'rsatkichlarining kompleks terapiya fonida dinamik xususiyatlari

Asosiy guruhdagi bemorlar soni 59 nafar bemordan iborat. Ushbu guruhda olib borilgan kompleks terapiyaga TILBN protseduralari ko'rinishidagi terapevtik usul qo'shildi va tadqiqot dizayniga ko'ra kuniga 1 marta o'tkazildi. Barcha bemorlarga «Stronger Neo-Minofagen C» eritmasi qo'llanildi. Dastlabki yig'ilgan anamnez shuni ko'rsatdiki, ushbu guruhdagi barcha 59 nafar bemordan faqat 2 nafari ilgari ijobiy klinik ta'sirga ega bo'lgan TILBNni olgan (bu bemorlardan biri 12 protsedurani, boshqa bemorda 1 yil oldin - TILBN terapiyasi o'tkazib, protseduralar sonini eslay olmaydi). Kompleks terapiyaning butun kursi davomida 6 nafar bemor nojo'ya ta'sirlar kuzatildi (engil bezovtalik, zaiflik). Davolash boshlanishidan oldin bemorlarda teri tomondan giperkeratotik o'zgarishlarning ustunligi bilan aniq polimorf toshmalar paydo bo'ldi va uning fonida qurigan pufakchalar shaklida ekzematizasiyaning o'tkir to'lqinlarining qatlamlari kuzatildi. Davolash usuliga javob reaksiyasi barcha bemorlarda kuzatilgan. Ko'pgina bemorlarda, bir hafta o'tgach, davolanish fonida, kasallikning klinik belgilarining regressiyasi shaklida birinchi klinik yaxshilanishlar kuzatildi.

Terapiyaning 7-10 kunlarida terida yanada aniq ijobiy klinik yaxshilanishlar va teridagi jarayonlarning stabil holati qayd etildi. Terapiyadan 2 hafta o'tgach, 3 nafar bemorda qichishish va ekzematizasiya pufakchalari shaklida yangi elementlarning paydo bo'lishi bilan birga teri jarayonining kuchayishi kuzatildi.

Ushbu kasallikning avjlanishi bemorlar tomonidan qattiq siqilish tufayli yuzaga kelgan holat bilan bog'liq. Ushbu bemorlarda o'rganilayotgan davolash usulining patologik teri jarayoniga ta'siri samaradorligini statistik qayta ishlash va patologik jarayonlarni baholash uchun EASI, HECSI diagnostik indeksleri ishlatildi. Tadqiqot boshlanishidan oldin ushbu EASI indeksining o'rtacha qiymati 25,7 ni tashkil etdi va davolanishdan so'ng o'rganilayotgan indeksning o'rtacha qiymati 4,65 ga kamaydi (23-jadval).

23-jadval

Davolashdan oldin va keyin taqqoslash guruhidagi EASI, HECSI indekslari dinamikasi

	Davolashdan oldin	14-kun	1-oydan keyin	R
EASI n=59	25,79±1,69	8,65±0,19*	4,65±0,34**	0,762 ^{##}
HECSI n= 48	54,9±4,33	25,31±1,89*	14,12±0,67**	0,890

*Izoh: - terapiyadan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlar (*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001); Pirson korrelyatsiyasi muhim ikki tomonlama 0,01 ^{##}*

EASI o'rtacha indeksi dinamikada 25,79±1,69 dan 4,65±0,34 gacha bo'lib, 81,9% gacha, korrelyatsiya darajasi 0,762 ni tashkil etdi. HECSI indeksining dinamikasi 54,9±4,33 dan 14,12±0,67 dan 74,3% gacha, shuningdek, 0,890 korrelyatsiya darajasi kuzatildi.

Shuningdek, EASI indeksining og'irlik darajasi terapiyadan bir oy o'tgach dinamikasi tahlil qilinganda, , yengil jarayon bilan kechkan bemorlar soni 34 nafar (57,6%) ni tashkil etdi, og'ir jarayon bilan kechkan bemorlar kuzatilmadi va o'rtacha jarayon bilan kechkan 45 nafar (76,3%) dan 25 gacha (42,4%) bo'lib, ma'lumotlar ishonchliligi 24-jadvalda ko'rsatilgan.

24-jadval

EASI indeksining dinamikasi

	Davolanishdan oldin	Davolanishdan keyin	R	X ²
Engil		34 (57,6%)	O'y o	
O'rtacha ha	(45) 76,3%	25 (42,4%)	0,000 1	14.05

O'g'ir	(14) 23,7%		O'/y o	
--------	---------------	--	-----------	--

Izoh: - taqqoslash guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli ($p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$);*

Dermatovenerologiya va klinik farmakologiya rivojlanishining hozirgi bosqichida ekzemada teridagi o'tkir yallig'lanish jarayonini bartaraf qilish qiyin ish emasligi, bunga qanday erishish mumkinligi va eng muhimi, kasallik belgilarining zaiflashishi yoki yo'q bo'lib ketishi qaysi davrda sodir bo'lishi juda muhimdir, ya'ni remissiya davomiyligi masalalariga ahamiyat beriladi. Shuning uchun, surunkali dermatozlarda olib borilgan terapiyadan keyin remissiya davomiyligini retrospektiv baholash davolash usulini tanlashda hal qiluvchi parametrlardan biridir. Asosiy guruhdagi bemorlarning, standart terapiya bo'yicha davolangan nazorat guruhidagi bemorlardan farqli o'laroq, ancha uzoqroq remissiya qayd etildi. Bemorlarda toshma yo'qligining minimal muddati kamida 6 hafta, remissiyaning maksimal muddati esa 23-24 haftagacha bo'ldi (4.10-jadval). Remissiyaning bunday davomiyligi qo'llanilgan metodikaning yuqori klinik samaradorligi, shuningdek, deyarli barcha bemorlarda ilgari qo'llanilmaganligi (istisno tariqasida 1 bemordan tashqari), ya'ni terapiyaga qaromlilik bilan izohlanadi.

Taqqoslash guruhidagi har bir bemor o'rtacha bir necha hafta olgan terapiyadan keyin remissiya davomiyligini baholandi. Bemorlarda kasallik belgilarining yuzaga chiqmaganining asosiy sabablaridan biri, ko'plab bemorlarda tadqiqotda ishtirok etishdan oldin shunga o'xshash terapevtik davo olganliklari bilan izohlash mumkin. Remissiya davomiyligini statistik qayta ishlash 25-jadvalda keltirilgan.

25-jadval

Asosiy va taqqoslash guruhlarida remissiya davomiyligi terapiya dinamikasi davomida

	Remissiya davri haftalarda izohlangan
--	---------------------------------------

	O'rtacha qiymat (M)	Standart og'ish ^(s)
Taqqoslash guruhi (n=46)	2,52	1,1
Asosiy guruh (n=59)	15,7	7,5

Klinik qon tekshiruvi terapiyadan oldin va keyin baholandi. Bemorlarda terapiya fonida leykotsitlar darajasi pasaygan. Davolashdan oldin eozinofillar darajasi asosiy guruhda o'rtacha $7,52 \pm 0,19$ yuqori chegarada bo'ldi, davolash kursi tugaganidan so'ng esa birinchi guruhda $1,75 \pm 0,09$ ni mos ravishda $p < 0,01$ tashkil qildi. Birinchi guruhdagi boshqa gematologik ko'rsatkichlar o'rtacha qiymati o'zgarishsiz me'yor chegaralarda qoldi (26-jadval).

26-jadval

Davolanishdan oldin va keyin klinik qon tekshiruvi natijalari dinamikasi

Ko'rsatkichlar	Davolanishdan oldin	Davolanishdan keyin	Nazorat guruhi
Leykotsitlar ($10^3 / \text{mm}^3$)	$6,19 \pm 0,11$	$5,99 \pm 0,09$	$5,48 \pm 0,11$
Eritrotsitlar ($10^6 / \text{mm}^3$)	$3,91 \pm 0,03$	$3,93 \pm 0,03$	$3,54 \pm 0,06$
Gemoglobin (g/l konsentrasiyasida)	$110,25 \pm 1,48$	$111,41 \pm 1,37$	$114,2 \pm 6,96$
% Limfotsitlar	$28,04 \pm 0,60$	$31,01 \pm 0,51$	$34 \pm 4,64$
% Eozinofillar	$7,52 \pm 0,19$ ##	$1,75 \pm 0,09$ 9* #	$1,27 \pm 0,12$

*Izoh: - olgan davo terapiyasi nisbatan farqlar (*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001) va nazorat guruhlari (#p <0,05; ##p <0,01; ###p <0,001);*

Terapiya fonida siydikni klinik tahlil qilish ko'rsatkichlari me'yorda o'zgarishsiz saqlanib qoldi.

Biokimyoviy qon tahlili ko'rsatkichlari birinchi guruhda ALT va AST konsentratsiyasining pasayishi qayd etildi, ammo ko'rsatkichlar me'yoriy qiymatlar doirasida bo'ldi. Qolgan ko'rsatkichlarda o'zgarishlar kuzatilmadi (27-jadval).

27-jadval

Davolashdan oldin va keyin qon biokimyoviy tahlili ko'rsatkichlarning dinamikasi

Ko'rsatki chlar	Davolanis hdan oldin	Davolanish dan keyin	Nazorat guruhi
Xolesterin	4,38±0,07 [#]	4,22±0,06 [#]	1,57±0,09
Umumiy	74,28±0,7	73,45±0,77 [#]	58,77±0,54 g/l
ALT	33,26±1,3	21,42±0,52 [#]	30,33±0,32 birlik/l
AST	30,61±1,0	21,39±0,09 [#]	21,73±0,42 birlik/l
Bilirubin	18,32±0,3	15,45±0,08	11,57 ±0,33 mkmol/l
Mochevin	3,65±0,08	3,64±0,07	3,52±0,04 mmol/l
Kreatinin	38,08±69,	37,4±0,38 [#]	34,20±1,69 mkmol/l
Glyukoza	3,35±10,6	3,44±0,03	3,32±0,04 mmol/l

*Izoh: - asosiy guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar (*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001) va nazorat guruhlari (#p <0,05; ##p <0,01; ###p <0,001);*

Klinik simptomlarning dinamikasi va immun reaksiyasining o'zgarishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash uchun terapiyadan oldin va keyin bemorlarning immun holatini tekshirish natijalari tahlil qilindi.

Immun tizimining T-hujayra aloqasidagi o'zgarishlarni tahlil qilishda, 31,84±0,12 dan 22,04±0,09 gacha bo'lgan effektor sitotoksik subpopulyatsiyaga tegishli CD8⁺ hujayralari sonining kamayishi natijasida aylanib yuruvchi T-

limfotsitlarning mutlaq sonining statistik jihatdan ishonchli pasayishi aniqlandi $p < 0,05$ va ma'lumotlar nazorat guruhidan farq qilmadi. $CD4^+$ limfotsitlar soni ko'rsatkichlari oldigidan deyarli o'zgarmadi. T-bo'g'in subpopulyatsiyalarining differentsiatsiyasidagi bunday o'zgarish immunoregulyatsion indeksining qiymatini oshirishni ta'minladi.

Faollashgan markerlarning ko'rsatkichlarini ma'lumotlarini tahlil qilganda, $CD25^+$ ning erta faollashuv belgilarini ifodalovchi hujayralarning mutlaq sonining $21,49 \pm 0,15$ dan $12,36 \pm 0,07$ gacha deyarli 2 baravar kamayganligini ta'kidlash kerak. T-limfotsitlarning apoptozga ($CD 95^+$) tayyorligini belgilab beradigan kech faollashuv markerining ifoda darajasi terapiya kursidan keyin $14,33 \pm 0,15$ dan $16,83 \pm 0,11$ $r < 0,05$ gacha oshirildi va bu yerda ko'rsatkichlar nazorat guruhidan farq qilmadi. (28-jadval).

28-jadval

Davolashdan oldin va keyingi asosiy guruhidagi bemorlarda immun tizimining T - hujayrali bog'lanish ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkichlar	Davolanishdan oldin	Davolanishdan keyin	Nazorat guruhi
$CD4^+$, %	$45,88 \pm 0,28$ #	$42,76 \pm 0,17$ #	$33,91 \pm 0,38$
$CD8^+$, %	$31,84 \pm 0,12$ #	$22,04 \pm 0,09^*$	$21,77 \pm 0,42$
$CD25^+$, %	$21,49 \pm 0,15$ #	$12,36 \pm 0,07^*$	$13,72 \pm 0,31$
$CD95^+$, %	$14,33 \pm 0,15$ #	$16,83 \pm 0,11^*$	$17,93 \pm 0,17$

Izoh: terapiyadan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlar ($p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$) va nazorat guruhlari (# $p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$);*

Kombinasiyalangan kompleks terapiya olgan bemorlarning gumoral bo'g'inidagi immunitetidagi o'zgarishlarni o'rganayotganda mutlaq hisobda aylanma V-limfotsitlar sonining kamayishi aniqlandi. Shu bilan birga, IgM ($0,49 \pm 0,003$ dan $0,39 \pm 0,04$ gacha), IgG ($16,99 \pm 0,07$ dan $7,67 \pm 0,04$ gacha) va IgA ($4,93 \pm 0,08$ dan $1,85 \pm 0,05$ gacha) sinflarining asosiy zardob immunoglobulinlari darajasining pasayishi kuzatilib, ularning ishonchliligi statistik ishonchliligi

bo'lgan $r < 0,05$ bilan hisoblandi va IgG tarkibi ishonchlilik qiymatlaridan farq qilmadi.

Tadqiqot davomida, IgEning ishonchlilik dinamikasini $258,17 \pm 40,88$ dan $56,81 \pm 0,81$ gacha, $r < 0,01$ 4,5 marta ekanligini kuzatdik. Bundan tashqari, immun tizimining eliminasion funksiyasining yaxshilanishi qayd etildi va bu aylanma immun komplekslari darajasining statistik jihatdan ishonchliligi pasayishi bilan dastlabki ko'rsatkichlariga nisbatan $33,30 \pm 0,76$ dan $3,36 \pm 0,29$ gacha, $r < 0,01$ bo'lib, ko'rsatkichlar nazorat guruhidan farq qiladi. (29-jadval).

29-jadval

Terapiyadan oldin va keyingi asosiy guruhidagi bemorlarda immun tizimining gumoral bog'lanish ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkichlar	Davolanishda oldin ($n=50$)	Davolanishdan keyin	Nazorat guruhi
IgA, g/l	$4,93 \pm 0,08$ #	$1,85 \pm 0,05$ * #	$1,07 \pm 0,05$
IgM, g/l	$0,49 \pm 0,003$ #	$0,39 \pm 0,04$ * #	$0,63 \pm 0,06$
IgG, g/l	$16,99 \pm 0,07$ #	$7,67 \pm 0,04$ *	$7,98 \pm 0,12$
IgE,	$258,17 \pm 40,88$	$56,81 \pm 0,81$ **	$69,39 \pm 2,13$
AIK	$33,30 \pm 0,76$ ##	$3,36 \pm 0,29$ ** #	$0,11 \pm 0,03$

Izoh: terapiyadan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlar ($p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$) va nazorat guruhlari (# $p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$);*

Kompleks terapiya bilan davolangan bemorlarning sitokin holatidagi o'zgarishlarni baholab, IL-4 tarkibidagi $8,19 \pm 0,08$ dan $1,33 \pm 0,04$ gacha ($r < 0,05$) sezilarli o'zgarishlar to'g'risida xulosa chiqarish mumkin. Shuningdek, IL-6 yallig'lanishga oid vositachilarining soni, hujayra vositachiligidagi immun jarayonlarini keltirib chiqaradigan IFN- γ darajasi ($16,78 \pm 0,17$ gacha $3,23 \pm 0,47$ va $297,54 \pm 1,96$ gacha $73,42 \pm 1,43$) bo'lib, mos ravishda $r < 0,01$ ishonchli ekanligini ko'rsatdi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, immunostimulyatsion mediator ta'sirlarning kamayganligini ko'rsatdi ($36,33 \pm 0,08$ dan $22,04 \pm 0,22$ gacha) va ishonchliligi mos ravishda $r < 0,05$ to'g'ri keldi (4.15-jadval).

Filaggrinning immunologik ko'rsatkichlar bilan aloqasi. Ekzema bilan

xastalangan bemorlarda qon zardobidagi filaggrin dinamikasi va immunitet holati ko'rsatkichlarini tahlil qilish ma'lum ko'rsatkichlarni aniqlashga imkon berdi. Ammo FLG darajasi va immunologik parametrlar o'rtasida statistik jihatdan muhim munosabatlar o'rnatilmagan. Davolanishdan keyingi filaggrin darajasi, ayniqsa, IL -6 va IFN- γ kabi yallig'lanishli sitokinlarning o'rtacha pasayishiga to'g'ri keladigan kompleks terapiya qo'llanilgan asosiy guruhda o'sish tendensiyasini ko'rsatdi. Ammo, bu dinamikaning darajasi o'zgaruvchan va qat'iy statistik korrelyatsiyalarning yo'qligi terapiyaning immun va to'siq holatiga ta'sirining ser komponentli ekanligini ko'rsatadi.

30-jadval

Terapiyadan oldin va keyin asosiy guruhidagi bemorlarda qon zardobidagi sitokin miqdori ko'rsatkichlari (M $\pm$ m)

Ko'rsatkichlar pg/ml	Davolanishdan oldin (n=59)	Davolanishdan keyin (n=59)	Nazorat guruhi
IL-6	16,78 $\pm$ 0,17	3,23 $\pm$ 0,47 ** #	7,72 $\pm$ 0,05
IFN- γ	297,54 $\pm$ 1,96	73,42 $\pm$ 1,43** #	129,56 $\pm$ 0,27
IL-4	8,19 $\pm$ 0,08	3,33 $\pm$ 0,04* #	3,24 $\pm$ 0,01
IFN- γ / IL-4	36,33 $\pm$ 0,08	22,04 $\pm$ 0,22* #	39,98 $\pm$ 0,17

*Izoh: terapiyadan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlar (*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001) va nazorat guruhlari (#p <0,05; ##p <0,01; ###p <0,001);*

Immunitetning T- hujayrali bog'lanishidagi o'zgarishlar tendensiyalari, shuningdek, filaggrin darajasi bilan potensial aloqani taklif qilishi mumkin, chunki CD8⁺ hujayralari sonining kamayishi va terapiyadan keyin CD25⁺ ifodasining pasayishi epidermal to'siq disfunktsiyasi vositachiligida yallig'lanish yukining pasayishini aks ettirishi mumkin. Ammo, bu o'zgarishlar statistik ahamiyatga ega emas, bu immun jarayonining yuqori individual o'zgaruvchanligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Xuddi shunday, davolanishdan keyin IgE va aylanma immun komplekslari darajasining pasayishiga qaramay, ularning filaggrin darajasi bilan aloqasi ishonchsiz bo'lib qoldi, bu ekzemada gumoral immunitetni tartibga

solishning murakkab tabiati va epidermisda FLG mahalliy ifodasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Shunday qilib, filaggrinning o'sishi fonida immunitet ko'rsatkichlarini yaxshilash tendensiyalari aniqlangan bo'lsa-da, ekzemada epidermal to'siq va immunitet tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarning murakkabligini tasdiqlovchi statistik jihatdan ahamiyatli munosabatlar topilmadi, bu esa FLGni tartibga solish mexanizmlarini va uning kasallikning immunopatogenezidagi rolini takomillashtirishga qaratilgan keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

6. Teri ekzemi bilan xastalangan bemorlarni hayot sifatining o'zgarishlarini dinamikada baholash

Terapiyaning samaradorligining muhim jihatida bu-usulning bemorlarning hayot sifatiga ta'sirini ifodalaydi. Surunkali teri ekzemasining torpid shaklining mavjudligi, patologik teri jarayonining surati uzoq muddat mavjud bo'lganda va har qanday ijtimoiy darajadagi insonlarga ta'sir qilib, ba'zida jiddiy psixologik muammolarga olib keladi. Bemorlar ko'pincha tananing ochiq joylarida, boshqa odamlarning ko'ziga ta'sir qiladigan kasallikning mavjudligi, zararlangan hududdagi noqulaylik, og'riq, yonish xissi, qichishish, odatdagi harakatlarni qo'l bilan bajarish qiyinligi haqida shikoyat qiladilar.

O'qituvchilar, sudyalari, shifokorlar, menejerlar kabi ijtimoiy ahamiyatga ega kasb egalarida patologik teri jarayonini tezda to'xtatish uchun ekzematoz jarayon agressiv ta'sir qilish usullaridan foydalanishga majbur qiladi. Ko'pincha mahalliy va ba'zan tizimli ta'sir ko'rsatadigan glyukokortikosteroidlar qo'llaniladi va nazoratsiz ravishda, shu bilan kasallikning borishini yanada kuchaytiradi. Qo'llarda ekzema borligini yashirish uchun ba'zi bemorlar har doim ob-havo va kiyimga mos kelmaydigan qo'lqop kiyishi va shu bilan boshqa odamlarning e'tiborini yanada ko'proq jalb qilishadi. Tibbiyotdan uzoq bo'lgan atrofdagilar ekzematoz jarayon bilan ta'sirlangan qo'llarni ko'rishda yuqumli kasallik haqida tashvishlanadi. Shuning uchun davolanish usullarini o'rganishda ijtimoiy

moslashuvni baholash tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Standart terapiyani qo'llash fonida hayot sifatining yaxshilanishi klinik ko'rinishlarning bir necha haftalik kechikish bilan regressiyasi bilan bog'liq edi. Ekzematoz jarayonning hayotning ijtimoiy jihatlariga ta'siri tasdiqlangan so'rovnoma - dermatologik hayot sifati indeksi (DHSI), Dermatology life Quality Index (DLQI) yordamida baholandi va bu davolanish boshlanishidan oldin 2 hafta o'tgach va bir oy o'tgach barcha bemorlarda hisoblab chiqildi va keyingi terapiya fonida statistik ma'lumotlarni qayta ishlendi (31-jadval).

31-jadval

Davolashdan oldin va keyin taqqoslash guruhidagi bemorlarning hayot sifati indeksi (DLQI)

	Davolanish dan oldin	14 kun	1 oy	R
DLQI n =46	21,99±0,88	13,46± 0,72*	11,92± 1,44**	0,794 ##
DLQI n =59	20,34±0,59	9,56±0, 21**	6,27±0, 37***	0,714 ##

*Izoh: - terapiyadan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlar (*p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001); Pirson korrelyatsiyasi muhim ikki tomonlama 0,01 ##*

Taqqoslash guruhidagi standart terapiya olgan ekzema bilan xastalangan bemorlarda dermatologik hayot sifati indeksini (DLQI) o'rganish natijalari statistik jihatdan ushbu indeksning dinamikasini 21,99±0,88 dan 11,92±1,44 gacha bo'lib, $r<0,01$ korrelyatsiyaning muhim darajasi bilan ko'rsatdi, ya'ni bemorlarning ushbu guruhida o'tkazilgan terapiya ularning hayot sifatini 45,8% gacha yaxshiladi, bu esa sub'ektiv shikoyatlarning saqlanishi bilan tavsiflanadi.

Kombinasiyalangan terapiyani olgan asosiy guruhdagi bemorlarda nisbatan boshqa manzarani kuzatdik. Shunday qilib, bemorlarning ushbu guruhidagi ushbu indeks dinamikasi sezilarli darajada korrelyatsiya darajasi bilan 20,34±0,59 dan

6,27±0,37, $r < 0,001$ gacha 3,24 baravar kamaydi. Ushbu toifadagi bemorlarning hayot sifati 69,2 foizga yaxshilandi.

Shunday qilib, terapiyaning ijtimoiy moslashuvning pasayishi va hayot sifatining yaxshilanishiga eng aniq ta'siri bemorlarning asosiy guruhida nazorat guruhiga nisbatan kompleks terapiya fonida qayd etildi.

7. Klinik misollar

Bemor G. 23 yoshda, Zangiota tumanida istiqomat qiladi

Klinik tashxis: Chin ekzema L 30.8/

Yondosh kasalliklar: O't qopi dimlanishi

Shikoyatlar: qo'llar sohasidagi toshmalar, qichishish.

Anamnesis morbi: 3 yil oldin, birinchi marta o'ng qo'lning orqa qismida toshmalar paydo bo'lishi bilan bog'laydi. Davo muolajalarini turor joy TTKD olgan, o'zicha xalq davolanish usullari bilan davolangan. Kasallikning kechishi to'lqinsimon bo'lib, kasallikning kechishini farmatsevtik dori vositalar bilan bog'laydi. Kasallik boshlanganidan 1 yil o'tgach, toshmalar chap qo'l va kaft yuzalariga tarqalgan. Keyinchalik kasalligi tufayli bir necha bor yashash joyidagi dermatologga murojaat qilgan, tizimli gormonal terapiya (deksametazon eritmasi) buyurilgan, mahalliy Betametazonni surgan. Terapiya fonida yaxshilanish kuzatildi. Oxiri yili teri jarayonining yomonlashishini qayd qilinib, kasallikning zo'rayishi 1 oydan ortiq davom etgan.

Anamnesis vitae: Bemor yaxshi sharoyatda o'sib katta bo'lgan. Yosh paytida infeksiya kasalliklar va operatsiya muolajalari o'tkazmagan. Nasliy moyillik kuzatilmaydi. Allergoanamnez autoimmune, limfoproliferativ kasalliklar kuzatilmagan. Uylanmagan.

Status localis:

Teri patologik jarayoni cheklangan, nosimmetrik bo'lib, ikkala qo'lning qo'llarining kaft va orqa yuzalarini egalagan. Qo'llarning barmoqlariga, asosan ularning yon yuzalariga tarqalishi bilan ifodalaydi. Patologik morfologik

elementlari asosan evolyutsion rivojlanishning turli bosqichlarida kichik pufakchalar shaklida polimorfikdir. Toshmalar turg'un, yallig'lanish fonida noaniq chegaralar bilan joylashgan. Palpatsiya paytida kaftlar issiq. Shuningdek, yoriqlar, giperkeratoz, tirnoq plastinkalari o'zgarishlar va chap qo'lning 1-3 barmog'i va o'ng qo'lning 2,4,5 -barmog'ining to'liqlik onikodistrofiyasi kabi kuzatiladi.

EASI og'irlik indeksi / davolashdan oldin 20

EASI og'irlik indeksi / davolashdan oldin 7.8

HECSI qo'l shikastlanishining og'irlik indeksi / davolashdan oldin: 90.5

HECSI qo'l shikastlanishining og'irlik indeksi / davolanishdan keyin: 31.2

DLQI hayot sifati indeksi/davolashdan oldin: 18.5

DLQI hayot sifati indeksi /davolanishdan keyin: 8.5

Sub'ektiv qichishishga.

Eozinofillarning umumiy qon tahlilida 7.0 gacha ko'tariladi (davolanishdan keyin 1.0), biokimyoviy qon tekshiruvda ALT, AST, umumiy bilirubinning ko'payishi mavjud (davolanishdan keyin biokimyoviy tahlil me'yor darajasida). Ultratovush tekshiruvi: o'rtacha yog'li gepatoz, xolestaz :

32-jadval

Molekulyar-biologik va immunologik tahlillar natijalari

Davolanishdan oldin		davolanishdan keyin	
CD4+, %	44.8	CD4+, %	7.8
CD8+, %	30.9	CD8+, %	7.2
CD25+, %	22.3	CD25+, %	3.2
CD95+, %	6.1	CD95+, %	25.9
IgA, g/l	4.8	IgA, g/l	2.0
IgM, g/l	0.94	IgM, g/l	0.33
IgG, g/l	17.9	IgG, g/l	7.8
IgE, ME/ml	225	IgE, ME/ml	43
IL-4(pg/ml)	8.8	IL-4(pg/ml)	1.18

IL-6(pg/ml)	18.3	IL-6(pg/ml)	3.18
INF- γ	276	INF- γ	81
AIK	24	AIK	0.64

Tadqiqot dizayniga ko'ra, bemor asosiy guruhida bo'lib, 30% li-10ml Natriy tiosulfat eritmasi, 5 mg lordez (kuniga 1 marta), Stronger Neo Minofagen C eritmasi (№10) bilan 0, 1% Kloveyt malham shaklida (kuniga ikki marta qo'llash), emolentlar (yumshatuvchi) va TILBN (10 muolaja) olgan. Terapiya boshlanishidan oldin bemorda qo'l shikastlanishining og'ir shakli mavjud (EASI indeksi 20, HECSI indeksi 90.5 va DLQI 18.5). Davolashning birinchi haftasidan so'ng yangi pufakchalar paydo bo'lishining to'xtashi, qichishish va mavjud elementlarning regressiyasining pasayishi shaklida klinik yaxshilanish kuzatildi, keyinchalik patologik jarayonning kuchayishi va dermatozning to'liqinli kursi kuzatildi, bir necha kunlik davriylik yomonlashdi, ekzema holati yaxshilandi, doimiy remissiya kuzatildi.

Bemor ilgari shunga o'xshash o'zgarishlarni qayd etgan, bu o'rganilayotgan terapevtik modallikning har xilligi bilan izohlanishi mumkin. Davolash kursining oxirida bemorda klinik indekslarida katta o'zgarishlar qayd etildi (EASI indeksi 7.8, HECSI indeksi 31.2 va DLQI 8.5) (14.1-rasm)



A



B

14-rasm. Bemor G', 23 yoshda, a-davolanishdan oldin, b-davolanishdan keyin

Klinik misol № 2

Bemor I. 24 yoshda, Bo'ka tumanida istiqomat qiladi.

Klinik tashxis: Chin ekzema L30.8/

Yondosh kasalliklar: surunkali pankreatit, o't qopi dimlanishi

Shikoyatlar: qo'lning kaft yuzasida toshmalar, qichishish.

Anamnesis morbi: taxminan 5 yildan buyon kasal. Birinchi toshmalar kaftning lateral yuzalarida papula-vesikulyar toshmalar, qichishish, yonish alomatlari bilan birga yoriqlar shaklida hosil bo'ldi

Dastlab bemor mustaqil ravishda xalq tabobati bilan muvaffaqiyatsiz davolandi, keyin dermatolog tomonidan: L-Set tabletkasi, Laktofiltrum ichirildi. Mahalliy malhamlardan Klobetazol tarkibli malhamdan foydalangan. Glyukokortikosteroid tashqi vositalardan foydalanish fonida toshmalarining so'rilishi qayd etilib, ammo ekzemaning qaytalanishi bir necha haftadan so'ng qayd etildi va keyinchalik doimiy remissiya kuzatilmagan.

Anamnesis vitae: 10 yildan ortiq vaqt davomida o't qopi dimlanishi bilan xastalangan, kasalligi tufayli gastroenterologda muntazam ravishda davolash kursini amalga oshiradi. Onasi qo'llari va oyoqlarida ekzemaga o'xshash toshmalar borligini qayd etadi (onasi 7 yil oldin vafot etgan), Bemor qizida atopik dermatitga ega. Yuqumli kasalliklar, sil kasalligi, gepatit rad etadi. Bug'doy mahsulotlarida oziq-ovqat allergiyasiga ega.

Status localis: Teri patologik jarayoni cheklangan, nosimmetrik bo'lib, ikkala qo'lning qo'llarining kaft va orqa yuzalarini egalagan. O'choqlar shish, eritematoz fonda ko'plab "seroz quduqlar" bilan chegaradosh bo'lib, yoriqlar joylari bilan ifodalanadi. Zararlanish zonalarining chegaralari xiralashgan. Yon yuzalarda giperkeratoz namoyon bo'ladi.

EASI og'irlik indeksi / davolashdan oldin 20

EASI og'irlik indeksi / davolashdan oldin 7.0

HECSI qo‘l shikastlanishining og‘irlik indeksi / davolashdan oldin:86.5

HECSI qo‘l shikastlanishining og‘irlik indeksi / davolanishdan keyin:35.6

DLQI hayot sifati indeksi/davolashdan oldin: 20.5

DLQI hayot sifati indeksi /davolanishdan keyin:10.5

Sub’ektiv qichishishga.

Biokimyoviy qon tekshiruvida ALT, AST, umumiy bilirubinning ko‘payishi mavjud (davolanishdan keyin biokimyoviy tahlil me’yor darajasida).

32-jadval

Molekulyar-biologik va immunologik tahlillar natijalari

Davolanishdan oldin		davolanishdan keyin	
CD4+, %	44.2	CD4+, %	7.7
CD8+, %	30.8	CD8+, %	7.3
CD25+, %	21.3	CD25+, %	2.8
CD95+, %	4.3	CD95+, %	27.7
IgA, g/l	6.9	IgA, g/l	1.1
IgM, g/l	0.99	IgM, g/l	0.39
IgG, g/l	17.7	IgG, g/l	7.6
IgE, ME/ml	230	IgE, ME/ml	47
IL-4(pg/ml)	7.4	IL-4(pg/ml)	1.15
IL-6(pg/ml)	16.3	IL-6(pg/ml)	3.03
IFN- γ	297	INF- γ	79
AIK	34	AIK	0.79



A

B

15-rasm. Bemor I. 24 yoshda. A-davolanishdan oldin, B-davolanishdan keyin

Klinik misol № 3

Bemor S. 19 yoshda, Yangiyo‘l tumanida istiqomat qiladi.

Klinik tashxis: Chin ekzema L 30.8/

Yondosh kasalliklar: surunkali gastrit, gastroduodenit, O‘t qopi diskinezi.

Shikoyatlar: og‘riqli toshmalar, qo‘llarning shishishi,

Anamnesis morbi: homiladorlikdan keyingi toshmalar birinchi marta paydo bo‘lgan. Kasalligini tug‘riqdan keyin hosil bo‘lgan. Sababini hech narsa bilan bog‘lay olmaydi. Kasalligi tufayli o‘zicha mahalliy GKS kloveyt malhamini surtgan. Kasalligi to‘lqinsimon bo‘lib, remissiya 6 oy.

Anamnesis vitae: Dastlab teri kasalliklaridan aziyat chekmagan, bolada erta bolalikdan atopik dermatit, shuningdek, otada allergik kontakt dermatit borligini ta’kidlaydi. Jarohatlar, operatsiyalar, yuqumli kasalliklar inkor etiladi, qon quyish yo‘q edi. Penitsillin preparatlariga allergiyani qayd etadi.

Status localis: Teri patologik jarayoni cheklangan, nosimmetrik bo‘lib, ikkala qo‘lning qo‘llarining kaft va orqa yuzalarini egalagan. Qo‘llarning terisi bir nechta mikrovezikulalar bilan shishgan-giperemik bo‘lib, ochilgandan so‘ng seroz-yiringli qobiqlar bilan qoplangan eroziya hosil bo‘ladi. Suvlanish qayd etilgan. Bilak bo‘g‘imida teri rangi o‘zgargan. Patologik fokusning chetida o‘rta plastinka po‘stlog‘i qayd etilgan.

EASI og‘irlik indeksi / davolashdan oldin 20

EASI og'irlik indeksi / davolashdan oldin 7.0

HECSI qo'l shikastlanishining og'irlik indeksi / davolashdan oldin:90.5

HECSI qo'l shikastlanishining og'irlik indeksi / davolanishdan keyin:32.5

DLQI hayot sifati indeksi/davolashdan oldin: 18.5

DLQI hayot sifati indeksi /davolanishdan keyin:8.5

Sub]ektiv qichishishga.

Eozinofillarning umumiy qon tahlida 7.0 gacha ko'tariladi (davolanishdan keyin 2.0), biokimyoviy qon tekshiruvda ALT, AST, umumiy bilirubinning ko'payishi mavjud (davolanishdan keyin biokimyoviy tahlil me'yor darajasida). Ultratovush tekshiruvi: o'rtacha yog'li gepatoz, xolestaz :

33-jadval

Molekulyar-biologik va immunologik tahlillar natijalari

Davolanishdan oldin		davolanishdan keyin	
CD4+, %	46.1	CD4+, %	5.6
CD8+, %	32.1	CD8+, %	7.2
CD25+, %	21.2	CD25+, %	2.1
CD95+, %	3.8	CD95+, %	26.3
IgA, g/l	4.3	IgA, g/l	2.5
IgM, g/l	0.96	IgM, g/l	0.16
IgG, g/l	17.3	IgG, g/l	7.9
IgE, ME/ml	328	IgE, ME/ml	56
IL-4(pg/ml)	7.3	IL-4(pg/ml)	1.06
IL-6(pg/ml)	19.1	IL-6(pg/ml)	3.01
IFN- γ	291	INF- γ	63
AIK	42	AIK	1.9



A

B

16-rasm. Bemor S. 19 yoshda. A-davolanishdan oldin, B-davolanishdan keyin

AMALIY TAVSIYALAR

1. Ekzemali bemorlarni kompleks davolashda «Stronger Neo-Minofagen C» eritmasini TILBN bilan birgalikda qo'llash Ekzema kasalligining patogenezining asosiy bo'g'inlariga ta'sir qilishi va ijobiy klinik-laborator ta'sir olish uchun tavsiya etiladi
2. Ekzema bilan xastalangan bemorlarning immunologik holatidagi patogenetik jihatdan muhim o'zgarishlarning olingan ma'lumotlar, mazkur surunkali dermatozni davolashda eng maqbul yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon beradi.
3. Tavsiya etilgan usul «Stronger Neo-Minofagen C» eritmasi va TILBN patologik teri jarayonining uzluksiz kechishi kuzatilgan bemorlarda uzoq muddatli remissiyaning erishishga imkon beradi, nogironlikning rivojlanishning oldini oladi va residiv shakllarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

XOTIMA

1. Klinik tekshiruv natijalariga ko'ra, ekzema ayollarda (71,4%), erkaklarga nisbatan (28,6%) ko'proq uchraydi, 83,8% qo'llarning shikastlanishi kuzatilib, o'rtacha og'ir (77,1%) va og'ir (22,9%) kechishi bilan birga, bemorlarning hayot sifatiga (95%) kuchli ta'sir qilishi aniqlandi.
2. Ekzemada T-hujayralarining umumiy sonining statistik jihatdan sezilarli darajada $CD4^+$ T-limfotsitlar, $CD8^+$ T - effektorlari sonining ko'payishi, $CD 95^+$ -limfotsitlar nisbiy sonining pasayishi fonida, erta faollashuv markerining ($CD25^+$) T-limfotsitlarida ifoda darajasi ko'rsatkichi, immunoglobulin sinflarining IgA, IgG va AIK darajasining, shuningdek, immunoregulyator va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning (IFN- γ , IL-4; va IL -6) oshishi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi va bu ko'rsatkichlar yallig'lanish induksiyasining kuchayishi va immunoregulyatsion muvozanatining hujayra vositachiligidagi reaksiyalarga o'zgarishi kuchayishiga olib keladi.

3. «Stronger Neo-Minofagen C» eritmasini va TILBNni bir vaqtning o'zida kompleks qo'llash, INF- γ , interleykin- 4, interleykin-6, CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺-limfotsitlar ko'rsatkichlarini me'yorlashtiradi, CD95⁺-limfotsitlar ishlab chiqarishni me'yorlashtiradi, umumiy immunoglobulin-Ye darajasini pasaytiradi, qonda IgA, IgM IgG konsentrasiyasini tiklaydi, ekzema bilan xastalangan bemorlarda uzoq muddatli ta'sirga ega remissiyasiga olib keladi.

4. Ekzema bilan og'rigan bemorlarda «Stronger Neo Minofagen C» eritmasi va TILBN kompleks davolash samaradorligi simptomlarning doimiy remissiyasi fonida 6 dan 24 haftagacha va EASI indeksining 74,3% ga, HECSI 57,6% ga, DLQI 69,2% ga pasayishi aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Arifov S.S., Abdurashidov A. A. Ekzemani davolash//O'quv uslubiy qo'llanma. 2021y.
2. Arifov S.S., Abdurashidov A. A. Ekzema kasalligida sitokinlarni holati // Дерматовенерология и эстетическая медицина : научно-практический журнал. - 2023. - Н 3. - С. 7.
3. Арифов С.С., Абдурашидов А.А., Ганиева Ш.Т, Ходжаева М.Б. Показатели эндогенной интоксикации у больных экземой и методы его коррекции// Ўзбекистон Нарбий Тиब्биёти №3,2024, 200 с.
4. Арифов С.С., Абдурашидов А.А., Ганиева Ш.Т. Стратегия терапии Атопического дерматита//“Дерматовенрология ва эстетик тиббиёт” журналі. Тошкент, 2018, №-3, 21 б.
5. Арифов С.С., Турсунов Б.Б., Абдурашидов А.А. Применение диалипона в терапии экземы//“Дерматовенрология ва эстетик тиббиёт” журналі. Тошкент, 2010, №4. 45-47 б.
6. Abdullaev S.K. Abdurashidov A.A.. Atopik dermatitni kompleks davolashda tomir ichida qonni lazer bilan nurlantirish usulini qo'llashning SCORAD indeksiga ta'siri// “Dermatovenrologiya va estetik tibbiyot” jurnali. Toshkent, 2020y. №4, 81-83 b.
7. Abdullaev S.K. Abdurashidov A.A.. Atopik dermatit bilan xastalangan bemorlarda endogen zaxarlanish darajasi//“Dermatovenrologiya va estetik tibbiyot” jurnali. Toshkent, 2020y. №3, 13 b.
8. Abdurashidov A.A. Tomir ichida qonni lazer bilan nurlantirish usulini atopik dermatitning kechishiga ta'siri//“Dermatovenrologiya va estetik tibbiyot” jurnali. Toshkent, №3/2021(51) 14-15 bet
9. Abdurashidov A.A. Ekzemaning patogenezi va klinik kechishida asab tizimining ahamiyati// Дерматовенерология и эстетическая медицина : научно-практический журнал. Toshkent, 2020y. №4. 60-63 b.
10. Abdurashidov A.A. Ekzema bilan xastalangan bemorlarni davolashda gepatoprotektorlarning ahamiyati//“Sog'liqni saqlash tizimida katta ilmiy xodim-izlanuvchilar” Respublika ilmiy-amaliy anjumani 2016, 12 dekabr, 15-16 b.
11. Abdurashidov A. A. Ekzemani patogenezida endogen intoksikatsiyani ahamiyati// Дерматовенерология и эстетическая медитсина : научно-практический журнал. - 2020. - Н 3. - С. 15.
12. Абдурашидов А. А. Экземанинг патогенези ва клиник кечишида асаб тизимининг аҳамияти // Дерматовенерология и эстетическая медицина : научно-практический журнал. - 2020. - Н 4. - С. 60-63. - Библиогр.: 17 назв..
13. Абдурашидов А. А. Экзема// Монография. // Ташкент-2021 й. 128.
14. Абдусаматова Д.Б., Ташкенбаева У.А, Нурматова И.Б. Особенности патогенеза атопического дерматита и современные подходы к терапии// Централноазиатский журнал медицины 2020/ <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/3308>

15. Ваисов А.Ш., Байбеков И. М. Магруппов Б.А Клиника и патоморфоз экземы и нейродермита при магнитно-инфракрасной лазеротерапии //Лазермед. - 2007. - №1. - С. 23-25.
16. Ваисов А.Ш., Байбекова М.И, Магруппов Б.А., Байбеков И. М. Клиника и патоморфоз экземы и нейродермита при магнито - инфракрасной лазеротерапии // Лазерная медицина.- М.: 2007, №1. - С. 23 -25.
17. Ерина И.А. О дифференциальной диагностике профессиональных дерматитов и экземы//Центральный научный вестник .-2018.-№3.-С.5-8.
18. Кутасевич Я.Ф., Ищейкин К.Е., Зюбан И.В., Мангушева В.Ю. Дифференцированный подход к диагностике и наружной терапии экземы//Дерматология та венерология.-2018.-№1.- С. 50-55
19. Кубанова, А.А. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем / под ред. А.А. Кубанова, А.А. Кубанов, Ю.В. Лопатина [и др.]. - 5-е изд. - Москва: Деловой экспресс, 2016. - 768 с.
20. Лысенко О.В Особенности клиники и инструментальной диагностики инфекционной экземы//Вестник дерматологии и венерологии.-2016.-№2.-С. 59-64
21. Заславский, Д.В. Экзема: тактика выбора наружной терапии / Д.В. Заславский, Е.С. Туленкова, К.Н. Монахов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2018. - Т. 94, № 3. - С. 56-66.
22. Зилбернагл, С. Клиническая патофизиология: атлас / С. Зилбернагл, Ф. Ланг; пер. с англ. под ред. П.Ф. Литвицкого. - Москва: Практическая медицина, 2018. - 437 с.
23. Мавлянова Ш. З. Метаболические нарушения в патогенезе экземы: научное издание // Дерматовенерология и эстетическая медицина : научно-практический журнал. - 2021. - N 1-2. - С. 9-12. - Библиогр.: 31 назв.
24. Мавлянова Ш. З.. Оценка заболеваемости аллергодерматозами в Ферганской долине: научное издание // Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. - 2019. - N 2. - С. 47-49. - Библиогр.: 6 назв.
25. Мавлянова Ш. З, Бобоев А.Т, Гулямова Г.Ш, Юнусова З. С.. Муллаханов Ж.Б. Рол генов ферментов ксенобиотиков в механизмах формирования тяжелой степени тяжести аллергодерматозовТекст научной статьи по специальности « Фундаментальная медицина » . – 2016. – №. 4. – С. 13-17
26. Мавлянова Ш. З., Муллаханов Ж. Б., Исмагилов А. И. Современные методы диагностики аллергических заболеваний кожи //Juvenis scientia. – 2020. – Т. 6. – №. 3. – С. 28-34.
27. Муллахонов Ж.Б. Эшакем билан хасталанган беморларда иммун ва микробиологик ҳолатининг клиник-диагностик аҳамияти ва даволаш усуллари такомиллаштириш"//Тошкент 2019

28. Мухамедов Б. И. Состояние микрофлоры пищеварительного тракта при некоторых дерматозах // Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал. - 2022. - N 3. - С. 39-40.
29. Надырченко Р.М. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к терапии нуммлярной формы микробной экземы//Российский иммунологический журнал.-2016.-№3.-С. 320-32
30. Пакирдинов А.Б. Плазмаферез в комплексном лечении тяжело протекающих форм псориаза, атопического дерматита и ангиитов кожи// канд. диссер. Москва 2001
31. Пакирдинов, А. ., Юнусова, С. ., Абдурахманов, А. ., Хусаинова, З. ., & Тошпулатова, Ш. Иммунологические показатели у больных детей нейродермитом в процессе иглорефлексотерапии и применения препарата бронхо – мунал. Международный журнал научной педиатрии, 1(4), 16–21. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-4-16-21> (2022).
32. Пакирдинов А. .. Результаты иммунного статуса у больных детей нейродермитом с применением аккупунктурной терапии и наружной терапии. Международный журнал научной педиатрии, 2(7), 273–276. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-7-273-276> (2023)
33. Пакирдинов А.Б. результаты иммунного статуса у больных детей с атопическим дерматитом с применением аккупунктурной терапии и наружной терапии. Международный журнал научной педиатрии, 2(11), 381–384. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-11-381-384> (2024).
34. Рахматов А. Б., Абдурашидов А. А., Хакимов З.З. Коррекция эндогенной интоксикации у больных экземой//«Украинский журнал дерматологии и венерологии» журналы. Киев – 2001. -№2-3. 25-27 б.
35. Рахматов А. Б., Абдурашидов А. А., Хакимов З.З. Значение определения степени эндогенной интоксикации у больных экземой//«Новости дерматологии и венерологии» журналы, 2000, №1 . 66-68 б.
36. Регистр лекарственных средств Российской Федерации, 2019. - URL: https://www.rlsnet.ru/search_result.htm7word (дата обращения: 7.09.2019). - Текст: электронный
37. Резцова П.А., Разнатовский К.И. К вопросу о роли проведения культуральных микробиологических исследований в диагностике микробной экземы//Боткинские чтения.-2017.- С. 221-222
38. Родионов, А.Н. Экзематозные (спонгиозные) дерматозы : иллюстрированное руководство для врачей / А.Н. Родионов, Д.В. Заславский, А.А. Сыдинов. - Москва : ФАРМТЕК, 2018. - 191 с.
39. Садыков, А.А. Экзема и аллергический дерматит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.11 / МЗ РУз, ТМА. - Т, 2011. - 33 с..
40. Садыков, А.А. Соматоформный зуд в пожилом и старческом возрасте Австрийский журнал технических и естественных наук//2022/456-476

41. Стадникова А.С., Тамразова О.Б., Чеботарева Т.А. Клинико-анамнестические критерии ранней диагностики герпетической экземы у детей с атопическим дерматитом // Алманах клинической медицины. 2018. №2. –С.126-129.
42. Тлиш, М.М. Микробная экзема: возможности коррекции на современном этапе / М.М. Тлиш, Т.Г. Кузнецова, Ж.Ю. Наатыж, Ф.А. Псавок // Вестник дерматологии и венерологии. - 2018. - Т. 94, № 4. - С. 60-67.
43. Тамразова О.Б., Чеботарева Т.А., Стадникова А.С., Таганов А.В. Герпетическая экзема у детей с атопическим дерматитом: прогноз, клинико-иммунологическая диагностика и тактика ведения//Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98. № 1.- С. 63-69.
44. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой//Лечащий врач. 2018. № 6. -С. 85.
45. Agner, T. Classification of hand eczema / T. Agner, K. Aalto-Korte, K.E. Andersen [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2015. - Vol. 29, N 12. - P. 2417-2422.
46. Agner, T. Factors associated with combined hand and foot eczema / T. Agner, K. Aalto-Korte, K.E. Andersen [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. -2017- Vol. 31, N 5. - P. 828-832.
47. Al-Dhubaibi, M.S. The effectiveness of alitretinoin for the treatment of chronic hand eczema: A meta-analysis / M.S. Al-Dhubaibi, A.A. Settin // Int. J. Health Sci. (Qassim). - 2018. - Vol. 12, N 2. - P. 70-79.
48. Albanesi, C. Keratinocytes in allergic skin diseases / C. Albanesi // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 10, N 5. - P. 452-456.
49. Alikhan, A. Textbook of Hand Eczema / ed. by A. Alikhan, J.-M. Lachapelle, H.I. Maibach. - Berlin; Heidelberg : Springer, 2014. - 455 p.
50. American Academy of Dermatology : site. - Rosemont, IL, Washington, D.C,2017- .<https://www.aad.org/public/diseases/eczema/atopic-dermatitis> (date of access 12.08.2019). - Electronic text.Apfelbacher, C. Characteristics and provision of care inpatients with chronic hand eczema: updated data from the CARPE registry / C.
51. Apfelbacher, S.Molin, E. Weisshaar [et al.] // Acta Derm. Venereol. - 2014. - Vol. 94, N 2. - P. 163-167.
52. Apfelbacher, C. Onset and severity of atopic dermatitis, atopy and hand eczema in adolescents / C. Apfelbacher // Br. J. Dermatol. - 2015. - Vol. 173, N 5. - P. 1121-1122.
53. Bauer, A. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis / A. Bauer, H. Ronsch, P. Elsner [et al.]. - Electronic text // Cochrane Database Syst. Rev. - 2018. - Issue 4. Suppl.1. - Article CD004414. - <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004414.pub3> (date of access 12.08.2019).
54. Blair, H.A. Alitretinoin: A Review in Severe Chronic Hand Eczema / H.A. Blair, L.J. Scott // Drugs. - 2016. - Vol. 76, N 13. - P. 1271-1279.

55. Bissonnette R., Pavel A.B., Diaz A., Werth J.L., Zang C., Vranic I., Purohit V.S., Zielinski M.A., Vlahos B., Estrada Y.D., et al. Crisaborole and atopic dermatitis skin biomarkers: An inpatient randomized trial. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019;144:1274–1289.
56. Brans, R. Clinical patterns and associated factors in patients with hand eczema of primarily occupational origin / R Brans, S.M. John // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* - 2016. - Vol. 30, N 5. - P. 798-805.
57. Brass, D. Hand eczema phototherapy pilot trial / D. Brass, T. Fouweather, D.D. Stocken [et al.] // *Br. J. Dermatol.* - 2018. - Vol. 179, N 1. - P. 63-71.
58. Caroe, T.K. Job change facilitates healing in a cohort of patients with occupational hand eczema / T.K. Caroe, N.E. Ebbelohj, J.P.E. Bonde [et al.] // *Br. J. Dermatol.* - 2018. - Vol. 179, N 1. - P. 80-87.
59. Caroe, T.K. Occupational hand eczema and/or contact urticaria: factors associated with change of profession or not remaining in the workforce / T.K. Caroe, N.E. Ebbelohj, J.P. Bonde, T. Agner // *Contact Dermatitis.* - 2018. - Vol. 78, N 1. - P. 55-63.
60. Crane, M.M. Hand eczema and steroidrefractory chronic hand eczema in general practice: prevalence and initial treatment / M.M. Crane, D.J. Webb, E. Watson [et al.] // *Br. J. Dermatol.* - 2017. - Vol. 176, N 4. - P. 955-964.
61. Drucker A.M., Ellis A.G., Bohdanowicz M., Mashayekhi S., Yiu Z.Z.N., Rochweg B., Di Giorgio S., Arents B.W.M., Burton T., Spuls P.I., et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Patients with Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. // *JAMA Dermatol.* 2020;156:659–667
62. Gooderham, M.J. Management of Chronic Hand Dermatitis: A Practical Guideline for the General Practitioner / M.J. Gooderham, M. Bourcier, G. Gannes [et al.] // *Skin Ther. Lett.* - 2016. - Vol. 11, N 1. - P. 1-5.
63. Halioua, B. Efficacy and safety of oral alitretinoin as treatment for chronic hand eczema in France: a real-life open-label study / B. Halioua, C. Paul, P. Berbis [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* - 2019. - Vol. 29, N 1. - P. 59-66.
64. Halling-Overgaard, A.S. Management of Atopic Hand Dermatitis / A.S. Halling-Overgaard, C. Zachariae, J.P. Thyssen // *Dermatol. Clin.* - 2017. - Vol. 35, N 3. - P. 365-372.
65. Hamnerius, N. Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study / N. Hamnerius, C. Svedman, O. Bergendorff [et al.] // *Br. J. Dermatol.* - 2018. - Vol. 178, N 2. - P. 452-461.
66. Hauber, A.B. Benefit-risk tradeoff preferences for chronic hand eczema treatments / A.B. Hauber, A.F. Mohamed, J.M. Gonzalez [et al.] // *J. Dermatol. Treat.* - 2016. - Vol. 28, N 1. - P. 40-46.
67. Heede, N.G. Predictive factors of self-reported hand eczema in adult Danes: a population-based cohort study with 5-year follow-up / N.G. Heede, J.P. Thyssen, B.H. Thuesen [et al.] // *Br. J. Dermatol.* - 2016. - Vol. 175, N 2. - P. 287-295.

68. Ibler, K.S. Prevalence of delayed-type and immediate-type hypersensitivity in healthcare workers with hand eczema / K.S. Ibler, G.B. Jemec, L.H. Garvey, T. Agner // *Contact Dermatitis*. - 2016. - Vol. 75, N 4. - P. 223-229.
69. Ikuma, N. Eczema: Cause and Treatment in Ayurvedic Perspective : A Review of The Literature / N. Ikuma. -2016. <http://www.ayurvedacollege.com/sites/ayurvedacollege.com/files/articles/Eczema%20Naomi%20Ikuma.pdf> (date of access 12.08.2019). - Electronic text.
70. Jang YJ, Yoon JH, Park EJ, Kim KJ, Kim KH. Efficacy and Safety of Treatment with Oral Alitretinoin and Oral Cyclosporine for Chronic Hand Eczema: A Retrospective Review of 118 Cases. // *Acta Derm Venereol*. 2020 Jan 30;100(1)
71. Keegel, T. Wet work and healthcare workers: use of hand disinfectants not associated with self-reported eczema / T. Keegel, R.L. Nixon // *Br. J. Dermatol*. - 2018. - Vol. 178, N 2. - P. 324-325.
72. Keemss, K. Prospective randomized study on the efficacy and safety of local UV-free blue light treatment of eczema / K. Keemss, S. Pfaff, M. Born [et al.] // *Dermatology*. - 2016. - Vol. 232, N 4. - P. 496-502.
73. Kezic, S. Atopic dermatitis: risk estimates for hand eczema / S. Kezic // *Br. J. Dermatol*. - 2018. - Vol. 178, N 4. - P. 827.
74. Kumari, V. Impact of systemic alitretinoin treatment on skin barrier gene and protein expression in patients with chronic hand eczema / V. Kumari, K. Timm, A.A. Kuhl [et al.] // *Br. J. Dermatol*. - 2016. - Vol. 175, N 6. - P. 1243-1250.
75. LaCour, M. Hand Dermatitis: Pathology, Diagnosis, and Management / M. LaCour, T. Meaux // *Skinmed*. - 2019. - Vol. 17, N 1. - P. 30-34.
76. Ladda, M. Off-label Uses of Topical Pimecrolimus / M. Ladda, V. Sandhu, A. Ighani, J. Yeung // *J. Cutan. Med. Surg*. - 2019. - Vol. 23, N 4. - P. 442-448.
77. Lampel, H.P. Occupational and Hand Dermatitis: a Practical Approach / H.P. Lampel, H.B. Powell // *Clin. Rev. Allergy Immunol*. - 2019. - Vol. 56, N 1. - P. 60-71.
78. Lee, G.R. Current and emerging therapies for hand eczema / G.R. Lee, M. Maarouf, A.K. Hendricks [et al.]. - Electronic text // *Dermatol. Ther*. - 2019. - Vol. 32, N 3. - Article e12840. - <https://doi.org/10.1111/dth.12840> (date of access 12.08.2019).
79. Lund, T.T. Hand Eczema: Treatment Options / T.T. Lund, T. Agner // *Cur. Treat. Opt. Allergy*. - 2017. - Vol. 4, N 4. - P. 401-410.
80. Mahler, V. Hand dermatitis - differential diagnoses, diagnostics, and treatment options / V. Mahler // *J. Dtsch. Dermatol. Ges*. - 2016. - Vol. 14, N- P. 7-26.
81. Mavlyanova Sh.Z , Eshniezov M.M , Mirzakulova Sh.N , Ibragimova G.R , Zakirov B.Kh/The Role Of The Filaggrin Gene In The Mechanism Of The Formation Of Atopic Dermatitis In Children Of The Uzbek Population. (2022). *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 653-657. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S07.88>

82. Mavlyanova Sh.Z , DJafarov X.M.The Role of Staphylococcal Genotypes in the Clinical Course of Atopic Dermatitis. *Naturalista campano*. 2022 (148-168)
83. Mavlyanova Sh. Z , Boboev A.T., Gulyamova G.Sh., Yunosova Z.S.,Mullaxonov J.B. The role of genes enzymes xenobiotics in the mechanisms of formation of heavy severity level of allergic dermatosis Medical science/ DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ESR-16-11.12-49-52>.
84. Mavlyanova Sh. Z , Gulyamova G.Sh., Yunosova Z.S. Clarifying the function of xenobiotic biotransforming of enzymes throughout the gradual development of atopic dermatitis //European journal of biomedical and life sciences. – 2016. – №. 4. – C. 13-17.
85. Mavlyanova Sh. Z et al. "The use of procalcitonin test in patients with allergic skin diseases." *Journal of Pharmaceutical Negative Results* (2022): 809-812.
86. Mavlyanova Sh. Z et al. 2022). The use of procalcitonin test in patients with allergic skin diseases. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 809-812.
87. Mavlyanova Sh. Z et al. "Role of genotypes of staphylococcus spp. in the clinical course of allergic dermatoses." *湖南大学学报 (自然科学版)* 48.8 (2021)
88. Mavlyanova, Sh. Z., Mullakhanov, J. B., Muminova, S. R., Alimukhamedova, Y. A., Madrakhimova, N. Y., & Nazarova, B. U. (2021). Role of genotypes of staphylococcus spp. in the clinical course of allergic dermatoses. *湖南大学学报 (自然科学版)*, 48(8).
89. Mavlyanova, Sh. Z., Mullakhanov, J. B ,Khonkhodzhaev Sh. Sh. "Clinical and morphological characteristics of atopic dermatitis, with considering the skin microbiota. *Journal of Pharmaceutical Negative Results* (2022)
90. Mavlyanova, Sh. Z., Mullakhanov, J. B.. Clinical and morphological characteristics of atopic dermatitis, with considering the skin microbiota. *European journal of biomedical and life sciences*. – 2016. – №. 4. – C. 13-17.
91. Mavlyanova, Sh. Z., Mullakhanov, J. B., Boboev K. Muminova S. R. "Molecular-genetic aspects of atopic dermatitis." *European science review* 11-12 (2015): 131-133.
92. Mavlyanova, Sh. Z. et al. "Fundamental approaches to innovative methods of external therapy in dermatological practice." *Journal of Natural Remedies* 22.1 (2) (2021): 79-
93. Mavlyanova, Sh. Z et al. To the results of the detoxifying ability of the external action of activated glauconite in patients with allergic skin diseases //HIV Nursing. – 2023. – T. 23. – №. 3. – C. 724–727-724–727.
94. Mavlyanova, Sh. Z. et al. ""To the results of the detoxifying ability of the external action of activated glauconite in patients with allergic skin diseases." *HIV Nursing* 23.3 (2023): 724-727.

95. Mavlyanova, Sh. Z. et al. " (2023). To the results of the detoxifying ability of the external action of activated glauconite in patients with allergic skin diseases. *HIV Nursing*, 23(3), 724-727.
96. Marron, S.E. The psychosocial burden of hand eczema: Data from a European dermatological multicentre study / S.E. Marron, L. Tomas-Aragones, J. Navarro-Lopez [et al.] // *Contact Dermatitis*. - 2018. - Vol. 78, N 6. - P. 406-412.
97. Mavlyanova, S. Z., Mullakhanov, J. B., Alimukhamedova, Y. A., & Ismagilov, A. I. (2020). CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH URTICARIA. *Central Asian Journal of Medicine*, 2020(2), 73-80.
98. National Eczema Association: site. - San Marin Drive, 2002-2019. - <https://nationaleczema.org/eczema/> (date of access 12.08.2019). - Electronic text.
99. National Eczema Society: site. - London. - <http://www.eczema.org/what-is-eczema> (date of access 12.08.2019). - Electronic text.
100. Niehues, H. Psoriasis-Associated Late Cornified Envelope (LCE) Proteins Have Antibacterial Activity / H. Niehues, L.C. Tsoi, D.A. van der Krieken [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* - 2017. - Vol. 137, N 11. - P. 2380-2388.
101. Nishizawa, A. Dyshidrotic Eczema and Its Relationship to Metal Allergy / A. Nishizawa // *Curr. Probl. Dermatol.* - 2016. - Vol. 51. - P. 80-85.
102. Oosterhaven, J.A.F. Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: An observational study / J.A.F. Oosterhaven, A.N. Voorberg, G.L.E. Romeijn [et al.] // *J. Dermatol.* - 2019. - Vol. 46, N 8. - P. 680-685.
103. Oosterhaven, J.A.F. Study protocol: efficacy of oral alitretinoin versus oral cyclosporine A in patients with severe recurrent vesicular hand eczema (ALICsA): a randomised prospective open-label trial with blinded outcome assessment / J.A.F. Oosterhaven, M.L.A. Schuttelaar. - Electronic text // *BMJ Open*. - 2018. - Vol. 8, N 7. - Article e020192. - <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020192> (date of access 12.08.2019).
104. Park, J.B. Clinical Features and Awareness of Hand Eczema in Korea / J.B. Park, S.H. Lee, K.J. Kim [et al.] // *Ann. Dermatol.* - 2016. - Vol. 28, N 3. - P. 335-343.
105. Park, J.Y. The histopathological differentiation between palmar psoriasis and hand eczema: A retrospective review of 96 cases / J.Y. Park, E.B. Cho, E.J. Park [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2017. - Vol. 77, N 1. - P. 130-135.
106. Pasparakis, M. Mechanisms regulating skin immunity and inflammation / M. Pasparakis, I. Haase, F.O. Nestle // *Nat. Rev. Immunol.* - 2014. - Vol. 14, N 5. - P. 289-301.
107. Paulsen, E. Clinical patterns of Compositae dermatitis in Danish monosensitized patients / E. Paulsen, K.E. Andersen // *Contact Dermatitis*. - 2018. - Vol. 78, N 3. - P. 185-193.
108. Peiser, M. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. Current knowledge

assembled at an international workshop at BfR, Germany / M. Peiser, T. Tralau, J. Heidler [et al.] // *Cell. Mol. Life Sci.* - 2012. - Vol. 69, N 5. - P. 763-781.

109. Pesonen, M. Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe - analyses of the European Surveillance System on Contact Allergy network, 2002-2010 / M. Pesonen, R. Jolanki, F.F. Larese [et al.] // *Contact Dermatitis.* - 2015. - Vol. 72, N 3. - P. 154-163.

110. Politiek, K. Alitretinoin and acitretin in severe chronic hand eczema; results from a retrospective daily practice study / K. Politiek, W.A. Christoffers, P. Coenraads, M.A. Schuttelaar // *Dermatol. Ther.* - 2016. - Vol. 29, N 5. - P. 364-371.

111. Politiek, K. Systematic review of cost-of-illness studies in hand eczema / K. Politiek, J.A.F. Oosterhaven, K.M. Vermeulen, M.-L.A. Schuttelaar // *Contact Dermatitis.* - 2016. - Vol. 75, N 2. - P. 67-76.

112. Raxmatov A.B. Abduraximov A.A., Effect of endogen intoxication on the course of eczematous process//«Journal of the european academy of dermatology and venereology» Geneva, Switzerland. 2001. – p.119.

113. Ruff, S.M.D. The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis / S.M.D. Ruff, K.A. Engebretsen, C. Zachariae [et al.] // *Br. J. Dermatol.* - 2018. - Vol. 178, N 4. - P. 879-888.

114. Rustemeyer, T. Mechanisms of irritant and allergic contact dermatitis / T. Rustemeyer, I.M. Van Hoogstraten, B.M.E. Von Blomberg [et al.] // *Contact Dermatitis* / eds J.D. Johansen, P.J. Frosch, J.-P. Lepoittevin. - Berlin. Heidelberg : Springer, 2011. - P. 43-90.

115. Salvati L, Cosmi L, Annunziato F. From Emollients to Biologicals: Targeting Atopic Dermatitis. // *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 26;22(19):10381.

116. Schiattarella, M. Chronic hand eczema: is IL-36a helpful in diagnosis and classification? / M. Schiattarella, C. Patrino, N. Balato [et al.] // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* - 2017. - Vol. 152, N 6. - P. 578-585.

117. Scheer P. Endogenic eczema in childhood. Etiopathogenesis from the view of psychosomatic medicin/P. Scheer//UMW. - 2018.-Vol. 123, N42. - P. 15711574.

118. Schroeder J.T. The role of the basophil in allergic inflammation / J.T. Schroeder, A. Kagey-So