

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БАБАДЖАНОВ ОЙБЕК АБДУЖАББАРОВИЧ

**РОЗАЦЕА БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-
МИКРОБИОЛОГИК ПАРАЛЛЕЛЛАР ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
УСУЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

Розацеа билан оғриган беморларда клиник-микробиологик
параллеллар ва комплекс даволаш усулини такомиллаштириш 3

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

Клинико-микробиологические параллели у больных розацеа
и усовершенствование комплексного метода лечения 21

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

Clinico-microbiological parallels in patients with rosacea and
improvement of the complex method of treatment 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 41

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БАБАДЖАНОВ ОЙБЕК АБДУЖАББАРОВИЧ

**РОЗАЦЕА БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-
МИКРОБИОЛОГИК ПАРАЛЛЕЛЛАР ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
УСУЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib64 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Арифов Саидкасим Сайдазимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Вайсов Адхамжон Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Порсоханова Деля Фозиловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: +99871-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: +99871 - 262-33-14).

Диссертация автореферати 2017 йил «__» _____ кунни тарқатилди.
(2017 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов

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

Э. А. Шамансурова

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

А. М. Шарипов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунё аҳолиси орасида умумий касалликларнинг ичида тери касалликлари энг асосий касалликлардан бири ҳисобланади. АҚШ аҳолисининг тахминан 10% дерматоз билан касаланган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра розацеанинг аҳоли орасида тарқалганлиги 2-3% ташкил этади ва тери касалликлари ичида учраши бўйича эса еттинчи ўринни эгаллайди ¹. Розацеа меҳнат қилиш қобилиятига эга бўлган инсонлар хос бўлиб, даволашда қатор қийинчиликлар туғдиради. Касаллик кўпроқ юз соҳасини зарарлаб, бу одамнинг асаб-руҳий тизимига салбий таъсир кўрсатади. Буларнинг барчаси ўз навбатида розацеа муаммосининг ижтимоий жиҳатдан ташхислаш, самарали даволаш ва унинг олдини олиш зарурлигини тақозо қилади.

Жаҳонда розацеа билан оғриган беморларда касалликни эрта ташхислаш, комплекс даволаш ва олдини олишнинг профилактик тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда, бу борада, розацеа билан оғриган беморларда касалликнинг эндоген ва экзоген омилларга боғлиқлигини микробиологик хусусиятларини асослаш, аҳолининг саломатлиги сақлаш мақсадида скрининг тизимига жалб қилишни такомиллаштириш, касалликни ташхислашнинг оптимал тактикасини танлаш, касалликнинг хавфли омилларни олдини олиш тизимини ишлаб чиқиш, касалликнинг олдини олиш ва даволашнинг асоратларини камайтиришга қаратилган даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш, аҳоли орасида моддалар алмашинуви касалликларини келиб чиқиши ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими тубдан янгиланди. Касалликларни эрта тахислаш ва асоратларни камайтиришга алоҳида эътибор қаратиш натижасида кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилди. Ўрта ва кекса ёшдаги аҳоли орасида тери касалликларини, жумладан, розацеани патогенезини аниқлаш, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш бўйича кенг қамровли тадқиқотлар натижасида касалликнинг асоратлари 30-34%га камайтирилди, ўртача умр кўриш давомийлиги 67 ёшдан эркаклар орасида 73,5 ёшгача, аёлларда эса 75,8 ёшгача ошди ². 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ «аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга йўналтирган ҳолда соғлиқни сақлаш

¹ Elewski B.E., Draelos Z., Dréno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2011. – Vol. 25, N1 2 – P.188–200

² Ислом Каримов. Она юртимиз бахту иқболи ва буюк келажаги йўлида хизмат қилиш – энг олий саодатдир. – Т: 2015.

соҳасини ислоҳ қилиш»¹ аҳоли орасида тери касалликларни ташхислаш, олдини олиш ва самарали даволаш тизмини такомиллаштириш муайян аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси»да, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ–1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чоралари ҳақида»ги, 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиш устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Розацеа бағишланган тадқиқотлар бугунги кунда қатор йўналишида бажарилган бўлиб, айрим вазиятларда бир-бирига қарама-қарши мунозараларни юзага келтирмоқда. Розацеанинг клиник намоён бўлиши ва ошқозон-ичак йўли патологияси билан ўзаро боғлиқликда бўлиши тан олинган этиологик ва патогенетик нуқтаи назарлардан бири ҳисобланади (Глухенький Б. Т. ва бошқ., 1986; Курдина М. И. ва бошқ., 1998; Черняк А. Я., 2002; Woo Y. R. et al., 2016). Бир қатор тадқиқотларда розацеани клиник кечишининг оғирлиги ва хеликобактерли инфекция мавжудлиги ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланган. Ушбу инфекцияга қарши эрадикацион даवони ўтказилиши касалликни клиник кечиши оғирлигининг камайишига олиб келган (Brutsaert T. D., et al., 2002). Бироқ маҳаллий давосиз хеликобактер инфекциясини уч қисмдан иборат эрадикацион терапияни ўтказиш розацеани тўлиқ клиник ремиссиясига олиб келмайди (Русак Ю. Э. ва бошқ., 2002; Синькевич Е. Р., 2008; Wolf R., 1996). Аксарият олимларнинг ишларида розацеа пайдо бўлишида Demodex follicularumнинг ўрни ҳанузгача баҳс-мунозара қилинади ва уларнинг фикрича, беморлар терисида ушбу кананинг мавжудлиги унинг клиник кечишини оғирлаштиради ва ўтказилаётган давога тўсқинлик қилади (Самцов А. И., 2014; Diaz-Perez J. L., 1994; Forton F., et al., 2005; Forton F., 2011; Grosshans E., et al., 1990; Рахматов А.Б., Нуритдинова Г.А., 2002; Кубанова А. А., Махакова Ю. Б., 2015). Бироқ ҳозирги вақтгача мазкур кана розацеани этиологияси ва патогенезидаги ягона ва муҳим омил эканлигини ҳамда

¹ 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси

мазкур дерматознинг клиник кечишига жиддий таъсир кўрсатишини ишончли исботловчи илмий тадқиқотлар йўқ.

Розацеа касаллигига дучор бўлган беморлар тери микрофлорасини ўрганиш бўйича кўпгина илмий тадқиқотларда амалга оширилган бўлиб, ҳам патоген, ҳам нопатоген микроорганизмларни аниқлаш эса ушбу ишларда турлича фикрлар билдирилган (Гулямова Г. Ш., 2007; Соркина И. Л., 2014; Oge L.K. et al., 2016). Эҳтимол, бу охирги йилларда антибиотикларни асосланмаган ҳолда тавсия этиш ва уларни узоқ вақт давомида қабул қилиш билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу микроорганизмларни қўлланилаётган антибиотик агентларга нисбатан резистентлигини ошишига ва тери микрофлорасини ўзгаришига олиб келади. Бу розацеанинг клиник-микробиологик белгиларини долзарблиги сақланиб қолаётганлигидан ва вақти-вақти билан микроорганизмларни антибиотикларга нисбатан сезувчанлигини ўрганиш кераклигидан дарак беради.

Касалликнинг шакли ва оғирлигига, қўлланилаётган давога турлича ёндошишдан келиб чиққан ҳолда, ушбу омилларнинг қиёсий хусусиятларига бағишланган деярли ҳеч қандай тадқиқотлар йўқ. Республикамизда розацеа муаммосининг юқорида тилга олинган аспектлари бўйича тадқиқотлар ҳозирги кунгача ўтказилмаган. Ушбу ҳолат бу ишни ўтказишга асос бўлиб хизмат қилади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Тери ва таносил касалликлар» мавзуси (2011-2016 йй.) доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади розацеа касаллигининг патогенези ва клиник кечишида хавфли омиллар ва микробиологик параметрларини ўрганиб, касалликнинг ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

розацеанинг ривожланишини юзага келтирувчи омилларни ва унинг клиник кечишини аниқлаш;

розацеанинг ривожланиши ва клиник кечишида *Helicobacter pylori* аҳамиятини изоҳлаш;

розацеанинг ривожланиши ва клиник кечишида *Demodex follicularum* аҳамиятини баҳолаш;

розацеа касаллиги билан оғриган беморларни шикастланиш ўчоғида микрофлораларнинг (миқдор ва сифат жиҳатидан) ҳолати ва уларнинг антибиотикларга таъсирчанлик даражасини аниқлаш;

даволаш усулини такомиллаштириш ва ўтказиладиган даво жараёнида микробиологик кўрсаткичларнинг ўзгариш суратини кўрсатиш.

Тадқиқотнинг объекти республика ихтисослашган дерматология ва венерология илмий-амалий тадқиқот марказининг дерматомикология бўлими ва маслаҳат поликлиникасида (2011-2016) ҳисобда бўлган

101 розацеа касаллиги билан хасталанган беморда микробиологик тадқиқотлар ўтказилди. Назорат гуруҳига 30 нафар соғлом инсонлар киритилди.

Тадқиқотнинг предмети розацеа билан оғриган беморлар ва соғлом одамларда микробиологик (тангача, мадда), биокимёвий (нафас чиқаришидаги ҳаво) ва иммунологик (қон) текширишлар асосида микробиологик ва клиник кўрсаткичлар орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун ишда клиник, клиник-лаборатор, биокимёвий, микробиологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

розацеа касаллиги билан оғриган беморларнинг ошқозон ичак тизимида *Helicobacter pylori* 66,3% учраганлиги аниқланиб, у ошқозон ва ичак касалликлари билан кўп ассоцирланганлиги исботланган;

розацеа касаллиги билан хасталанган беморлар терисининг юз соҳасида *Demodex folliculorum* (71,3%) ва *Staphylococcus aureus* (33,66%) юқори даражада қайд қилиниши ва тилла ранг стафилакоккларнинг эритромицинга юқори сузувчанлиги аниқланган;

розацеа касаллигининг клиник кечиши оғирлиги *Demodex folliculorum*, *Helicobacter pylori* ва *Staphylococcus aureus* биргаликда таъсир кўрсатилган шароитда касалликнинг оғир кечиши исботланган;

розацеа билан касалланган беморларда аниқланган хеликобактерияли инфекция ва тери микрофлорасини инобатга олиб, клиник ва микробиологик самарадорлиги юқори бўлган комплекс даволаш тизими такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

олинган натижалар асосида розацеа касаллигини *Helicobacter pylori*га қарши уч қисмдан иборат эрадикацион давосини ўтказилиши ва маҳаллий қўлланилиш учун таркибида эритромицин-рух тутган лосьондан ташкил топган мажмуи даволаш усули такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий изланишда қўлланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи клиник, инструментал, микробиологик, иммунологик ва статистик усуллар билан тасдиқланган ҳамда етарли даражада беморларнинг сони, розацеанинг юзага келиши механизмларини билиш ва розацеага нисбатан эрта ташхислаш ва даволаш усуллариини такомиллаштириш билан изоҳланади. Барча олинган натижалар ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига мос келади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти *Demodex folliculorum*, *Helicobacter pylori* ва *Staphylococcus aureus* инфекциялари ҳам алоҳида, ҳам уларнинг комбинациясида розацеанинг патогенези ва клиник кечишида иштирок этиши, ушбу инфекцияларни таъсир қилиш даражасининг

аниқланганлиги назарий тасаввур даражасини чуқурлашгани билан ифодаланади.

Тадқиқот ишининг амалий аҳамияти такомиллаштирилган даволаш усулини микробли омилларни тез элиминация қилиш имконини беришда ва унинг терапевтик ва микробиологик самарадорлигини оширишда ҳамда розацеа билан оғриган беморларда *Helicobacter pylori* юқтирганлигини аниқлаш учун ноинвазив ҳисобланган ва инфекцияни тез аниқлаш имконини берадиган, тиббий ходимлар томонидан эса муолажа тадбирини бажариш техник жиҳатдан оддий бўлган уреазли нафас олиш синов тестидан кенг фойдаланиш билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Розацеа билан оғриган беморларда клиник-микробиологик параллеллар ва комплекс даволаш усулини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

розацеанинг патогенетик даволаш тизимини тадбиқ қилиш мақсадида «Розовые угри» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 13 сентябрдаги 8Н-3/18-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма розацеа билан хасталанган беморларни даволаш мақсадида ишлаб чиқилган усул анъанавий даволаш усулига нисбатан ижобий клиник самарани 62% дан 84,3%гача оширган;

розацеанинг такомиллаштирилган даволаш усули соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази клиникаси, Тошкент шаҳар тери-таносил касалликлари диспансери, Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансери, Республика тери-таносил касалликлари шифохонасида жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 13 сентябрдаги 8Н-3/18-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши розацеа билан оғриган беморларда танланган клиник-микробиологик параллеллар ва комплекс даволаш усули касалликни даволашда фойдаланилган анъанавий даволаш усулга нисбатан 1,4 мартага яхшиланганлиги, *Helicobacter pylori* инфекциясини 100%, *Demodex folliculorum* канасини 97,3% беморларда бартараф этилганлиги ва тери микрофлорасини меъёрий даражасини таъминлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлини. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларни илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишларнинг апробация натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Розацеанинг этиологияси, патогенези ва даволаш тўғрисидаги замонавий тушунчалар»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида розацеа касаллиги муаммосининг ҳозирги ҳолати бўйича адабиётлар шарҳи берилган. Розацеанинг этиологияси ва патогенези, триггер омиллари ва касалликнинг ривожланиш механизми тўғрисида тўлиқ илмий-амалий маълумотлар таҳлил қилинган ҳолда келтирилган. Тавсия этилаётган даволаш усуллари, уларнинг натижалари, афзалликлари ва камчиликлари баён этилган.

Диссертациянинг **«Розацеа билан хасталанган беморлар тадқиқот материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифини, розацеа касаллигининг клиник кечишини оғирлик даражаси аниқланишини, розацеа касаллиги билан оғриган беморларда терапиянинг самарадорлик мезонларини ва лаборатория тадқиқот усуллари ўз ичига олган тадқиқот материаллари келтирилган.

Розацеа касаллигига эга 25 ёшдан 73 ёшгача бўлган 101 нафар бемор кузатув остида бўлди. Улардан 24 нафари (23,8%) – эркак ва 77 нафари (76,2%) – аёл. Касалликнинг давом этиш муддати турлича бўлган ва 6 ҳафтадан 16 йилгача даврни ташкил қилган. Розацеа билан оғриган беморларнинг кўпчилигида (65,4%) касалликнинг давом этиш муддати 1 йилдан 5 йилгача давом этган.

Plewig G., Jansen T., Kligman A. (2000) томонидан таклиф қилинган клиник таснифга мувофиқ, розацеанинг эритематоз-телеангиэктатик, папуло-пустулез ва пустулез-тугунсимон шакллари ва фиматоз ва стероидли вариантларини клиник намоён бўлиши мезонлари тавсифланган.

Касаллигининг клиник кечиши оғирлигини баҳолаш учун В. П. Адаскевич (2004) томонидан таклиф қилинган розацеани таххислаш баҳолаш шкаласидан фойдаланилди. Розацеа касаллигига эга беморларда терапия самарадорлигини баҳолаш мезонлари келтирилган.

Розацеа билан оғриган беморларда хеликобактер инфекцияси қон зардобида CagA *Helicobacter pylori* антигенига қарши ишлаб чиқилган М, А ва G классига мансуб иммуноглобулинларни иммунофермент таҳлил усули (ИФА) билан аниқланди. Розацеали беморларда хеликобактер борлигини ва уни эрадикациясини ноинвазив нафас олиш «Хели» тести (АМА, Санкт-Петербург) ёрдамида аниқланди.

Касалликнинг шикастланиш ўчоғларидаги *Demodex folliculorum* микробиологик тадқиқот усули ёрдамида аниқланди. Розацеа билан оғриган беморларнинг шикастланган ўчоғидаги микроорганизмларни морфобиологик хоссалари, уларнинг антибиотикларга нисбатан таъсирчанлигини ўрганиш умумэътироф қилинган бактериоскопик ва бактериологик усуллар билан ўрганилди (Мухамедов И. М. ва бошқ., 2002).

Ички органларнинг ультратовушли тадқиқоти «TOSHIBA» фирмасининг реал вақт режимида ишлайдиган 3 МГц частотали линия датчигига эга «САЛ 38 АС» ускунаси ёрдамида ўтказилди.

Олинган маълумотлар ўртача арифметик (М), ўртача квадратли оғиш (σ), стандарт хатоликлар (m), нисбий ўлчамлар (тез-тез учраши %) ҳисоблаб чиқарилишини ўз ичига олган статистик таҳлилнинг амалий дастурлари пакетидан фойдаланилган ҳолда статистик ишланди. $P < 0,05$ аниқлик даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг **«Розацеа касаллиги билан ҳасталанган беморларнинг клиник тавсифи ва унинг кечишида микробли омилларнинг ўрни»** деб номланган учинчи бобида розацеа билан оғриган 101 нафар беморда касаллик ривожланишига ёрдам берадиган экзо- ва эндоген омиллар ўрганилган, касаллик босқичига қараб, клиник намоён бўлиши бўйича тавсифлар берилган, ички органлар томонидан бирга келган ёндош касалликлар ва олдинги олинган даво турлари қайд этилган, розацеанинг клиник кечишида *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum* ва терининг микробли пейзажларининг аҳамияти, юқорида кўрсатилган уч микробли омиллар бирга келганида касалликнинг клиник кўриниши ва микроорганизмларни антибиотикларга сезувчанлиги ўрганилган.

Жумладан, беморларнинг 35 нафари (34.6%)да инсоляция, ҳарорат ўзгаришлари, юқори ҳарорат каби экзоген омилларнинг салбий таъсири қайд этилган. Розацеани бошланиши ёки кучайиши беморларнинг 15 нафари (14,9%) стрессли вазиятлар, 17 нафари (16.8%) – климакс, 11 нафари (10.9%)–алиментар омил, 10 нафари (9.9%)–пардоз-андоз (косметика) воситаларидан фойдаланиш, 6 нафари (5.9%)–шамоллаш билан боғлиқлиги аниқланган, 7 нафар (6,9%) бемор дерматоз бошланиши ёки кучайиши сабабини кўрсата олмаган. 53 нафар (52,5%) бемор касалликнинг мавсумийлиги, яъни баҳор-ёз кунларида теридаги жараённинг ёмонлашишини қайд этган.

101 нафар бемордан 66 нафари (65,3%) фақат маҳаллий терапия олган, 20 нафари (18,8%) эса – ҳам маҳаллий, ҳам систем терапия (антибиотиклар, витаминлар) қабул қилган. 15 нафар (14,8%) бемор

илгари олинган терапияни кўрсата олмаган. Маҳаллий дори-дармон воситаларидан маҳаллий глюкокортикостероидлар – 28 нафар (27,7%) бемор, метронидазол креми – 18 нафар (17,8%) бемор, маҳаллий антибиотиклар – 10 нафар (9,9%) бемор, ихтиол малҳами (мази) – 7 нафар бемор, замбуруғга қарши дори-дармон воситалари – 3 (3,0%) нафар бемор (6,9%) томонидан қабул қилинган. 10 нафар (9,9%) бемор маҳаллий ва систем терапия билан бир вақтнинг ўзида физиотерапевтик муолажаларни (дарсонвализация, ультратовушли терапия, паст интенсив гелий-неонли лазер) қабул қилган.

Ёндош соҳа мутахассисларининг маслаҳати натижасида куйидаги йўлдош касалликлар аниқланган: ошқозон–ичак йўли касалликлари 72 беморда (71,3) ташхисланди, астено–невротик ҳолат–9 (8,9%) та, гинекологик касалликлар - 3 (3%) та, темир моддаси анемияси– 3 (3%) та, ичак лямблизи -2 (1,98%) та беморда. Тери касалликлари 10 (9,9%) та беморда аниқланган.

Розацеа касаллигига эга 101 нафар бемордан 22 (21,8%) нафари– эритематоз-телеангиэктатик (биринчи босқич), 55 (54,5%) нафари– папуло-пустулезли (иккинчи босқич) ва 22 (21,8%) нафари–пустулез–тугунли (учинчи босқич) босқичига эга бўлган. Бундан ташқари, 1(1,0%) нафар беморда фиматоз ҳолати (ринофима, гнатофима) ва 1(1,0%) нафар беморда – стероидли розацеа ташхиси қўйилган (1-жадвал).

1-жадвал

Розацеанинг клиник белгиларига қараб беморларни гуруҳларга ажратиш

Розацеанинг клиник босқичлари	аёллар		эркаклар		жами	
	абс	%	абс	%	абс	%
биринчи босқич	17	22,1	5	20,8	22	21,8
иккинчи босқич	44	57,1	11	45,8	55	54,5
Учинчи босқич	14	18,2	8	33,3	22	21,8
<i>Шунингдек, розацеанинг клиник турлари:</i>						
фиматозли	1	1,3	0	0	1	1,0
стероидли	1	1,3	0	0	1	1,0
Жами	77	76,2	24	23,8	101	100,0

Касаллик клиник кечишининг оғирлик даражаси розацеа диагностикасини баҳолаш шкаласи (ўлчови) бўйича ҳисобланди ва бунда биринчи босқич беморлари учун кўрсаткич $4,8 \pm 1,1$ баллни, иккинчи гуруҳ беморлари учун $10,5 \pm 1,5$ ни ва учинчи гуруҳ беморлари учун - $12 \pm 2,2$ ни ташкил этди.

Касалликнинг клиник кечишига қараб, розацеа касаллиги билан оғриган беморлар беморлар ошқозонида жойлашган *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), ўчоқлардаги *Demodex folliculorum* ва терисининг микрофлоралари, ҳамда уларнинг антибиотикларга сезувчанлиги таҳлил қилинган.

Иммунферментли таҳлил ёрдамида розацеа касаллигининг турли босқичларига эга 30 нафар беморда хеликобактерияли инфекция мавжудлиги аниқланди. Назорат остига олинган беморларнинг 10 (33,3%) нафарда розацеа касаллигининг I босқичи, 16 (53,3%) нафарда – II босқичи ва 4 (13,4%) нафарда – III босқичи аниқланган (жадвал 2).

2-жадвал

Розацеа билан хасталанган беморлар қон зардобида *Helicobacter pylori* антителасини учраш кўрсаткичлари

Розацеа босқичи	жами текширилганлар	ИФА натижалари			
		H. pylori мусбат		H. pylori манфий	
		абс.	в %	абс.	в %
Соғлом шахслар	15	2	13,3±8,7	13	86,7±8,8
I босқич	10	5	50,0±15,8	5	50,0±15,8
II босқич	16	11	68,7±11,6	5	31,3±11,6
III босқич	4	4	100,0	0	0
Жами	30	20	66,7±8,6	10	33,3±8,6

Тадқиқот натижалари 15 нафар соғлом шахсларнинг 2 нафари (13,3%) қон зардобида *Helicobacter pylori*га қарши антитаналар мавжудлигини кўрсатди. Айни пайтда, розацеа касаллигига эга 30 нафар беморнинг 66,7%да *Helicobacter pylori*га қарши антитаналар мавжудлиги аниқланган. Беморларнинг қолган 10 нафари (33,3%)да натижалар салбий бўлган. Ушбу маълумотлар касаллик босқичларига қараб таҳлил қилинганда, розацеа касаллигининг эритематоз-телеангиэктотик босқичидаги беморларнинг 50,0%да, айни пайтда, касалликнинг папуло-пустулёз босқичига эга беморларнинг 68,7%да ва пустулёз-тугунли босқичига эга беморларнинг 100,0%да мазкур инфекцияга қарши антитаналар аниқланган.

Розацеа касаллиги патогенезида *Helicobacter pylori* инфекциясининг ўрнини ўрганиш учун уреаз нафас олиш синовини (тести) ёрдамида 2 ҳафтадан 15 йилгача давомийликдаги розацеа касаллигига эга 101 нафар беморда ушбу инфекцияни мавжудлиги аниқланди.

Уреаз нафас олиш синовини (тести) ёрдамида 101 беморнинг 67 (66,3%) тасида *Helicobacter pylori* инфекцияси топилган. Касалликнинг босқич-

ларига қараб таҳлил қилинганда эритематоз-телеангиэктотик (биринчи босқич) босқич билан оғриган 22 нафар беморнинг 12 (54,5%) тасида, иккинчи босқичдаги 55 нафар беморнинг 38 нафари (69,1%) да ва учинчи босқичдаги 22 беморнинг 17 нафари (77,3%)да ушбу инфекция аниқланди. Фиматоз ва стероидли розацеали беморларда хеликобактер инфекцияси топилмади. Олинган маълумотлар розацеа касаллигининг оғир шаклларида кўпинча *Helicobacter pylori* аниқланишидан далолат беради.

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, *H. pylori* инфекциясини ИФА усули ва уреаз нафас олиш синови (тести) ёрдамида олинган натижалар тахминан яқин рақамларни кўрсатди (67,7% ва 66,3%). Иккала усулда ҳам касаллик оғирлашиб боргани сари хеликобактерни аниқланиш даражаси ҳам ошиб борган. Уреаз нафас олиш тести *H. pylori*ни аниқлашда баъзи афзалликларга (оддий ва ноинвазив) эга бўлгани сабабли кейинги клиник-лаборатор текширишларда ушбу усулдан фойдаланди.

Розацеа клиник шаклларининг ошқозон-ичак йўли касалликлари билан ўзаро боғлиқликлари ўрганилганда шу тасдиқландики, розацеа касаллигининг биринчи (эритематоз-телеангиэктотик) босқичида ошқозон-ичак йўли касалликлари 22 нафар беморларнинг 13 нафари (12,9%)да аниқланган, айни пайтда беморларнинг 9 нафари (8,9%)да мазкур патология мавжуд бўлмаган. Розацеа касаллигининг иккинчи босқичида ошқозон-ичак йўли касалликлари эга беморлар сони 40 (39,6%) нафарни, ошқозон-ичак йўли касалликлари эга бўлмаган беморлар сони 15 нафар (14,85%)ни ташкил қилган. Худди шундай манзара розацеа касаллигининг учинчи босқичида қайд этилган бўлиб, бунда ошқозон-ичак йўли касалликлари эга беморлар сони (18 та) ушбу касалликларга эга бўлмаганлар сонидан (4 та) 4 марта юқори бўлган. Ошқозон-ичак йўли касалликларининг нозологик шакллари таҳлил қилинганда шу аниқланганки, розацеа касаллигида кўпинча гастродуоденит (31 бемор - 30,7%) ва сиртқи гастрит (18 бемор - 17,8%) учраган.

Мавжуд маълумотларга кўра, ошқозон-ичак йўли касалликлари ва розацеа ривожланишида *H. pylori* аҳамияти шак-шубҳасиз. Хеликобактериоз билан бирга ва хеликобактериозсиз розацеа касаллигига эга беморларда ошқозон-ичак йўли касалликлари учратилиш даражаси таҳлил қилинганда шу аниқланганки, хеликобактериозга эга беморларнинг 54 нафари (80,6%)да ошқозон-ичак йўлининг турли касалликлари қайд этилган. Айни пайтда, мазкур тизим патологияси хеликобактериозсиз 34 нафар беморнинг фақатгина 18 нафари (52,94%)да аниқланган.

Шундай қилиб, розацеа билан оғриган беморларнинг кўпчилигида (66,3%), айниқса касаллик оғир кечганда *Helicobacter pylori* аниқланади ва ошқозон-ичак йўли касалликлари (71,3%) тез-тез қайд этилади. *H. pylori* бўлганда ошқозон-ичак йўли касалликларини учраши кўпаяди (80,6%). Олинган натижалардан кўриниб турибдики, ушбу касаллик билан оғриган беморларда гастроэнтерологик патологиялар ва хеликобактер инфекциясини синчиклаб аниқлаш керак.

Терининг шикастланган ўчоқларидаги қиринди ва тошмалари микроскопик текширилганда розацеа билан оғриган 101 беморнинг 72 нафари (71,3%)да *Demodex folliculorum* аниқланган.

Касалликнинг клиник босқичлари бўйича таҳлил қилинганда касалликнинг иккинчи ва учинчи босқичларида, яъни касаллининг оғир шаклларида *Demodex folliculorum* кўп учраган (мос равишда 35,6% ва 18,8%). Лекин стероидли ва фиматоз розацеа билан оғриган битта беморда ушбу паразит аниқланмаган.

Шундай қилиб, розацеа билан оғриган беморларнинг шикастланган ўчоқларидан аксарият ҳолларда (71,3%) *Demodex folliculorum* аниқланади ва ушбу инфекция, касалликнинг бошқа босқичларига нисбатан, кўпинча (35,6%) иккинчи босқичда учрайди. Ушбу паразит, эҳтимол, розацеа касаллиги пайдо бўлишида патогенетик аҳамиятга эга бўлиб, шикастланган ўчоқлардаги яллиғланиш жараёни каналарни яшаши ва кўпайиши учун қулай шароит яратиши ва кейинчалик улар яллиғланишни янада кучайтириши мумкин.

Микробли омиллар бирга келган ҳолда розацеанинг клиник кечишини ўрганиш учун *Demodex folliculorum* ва *Helicobacter pylori* бирга қўшилиб келганлиги ва келмаганлиги бўйича беморлар бир неча гуруҳларга ажратилди.

Бунда 56 нафар (55,4%) беморда ҳам *Demodex folliculorum* ҳам *Helicobacter pylori* аниқланган, 24 нафар (23,8%) беморда – *Demodex folliculorum* ҳам, *Helicobacter pylori* ҳам аниқланмаган, 11 нафар (10,9%) беморда – *H. pylori* аниқланган, *D. folliculorum* эса топилмаган ва 10 нафар (9,9%) беморда – *H. pylori* топилмаган, *D. folliculorum* эса топилган.

Helicobacter pylori ва *Demodex folliculorum* инфекцияларининг бирга учраши кўпинча касалликнинг иккинчи босқичида, яъни 55 бемордан 21 нафарида (38,1%)да аниқланган.

Шундай қилиб, клиник-лаборатория тадқиқотлари шуни кўрсатдики, касалликнинг папулопустулез босқичида кўпинча ҳам *Helicobacter pylori*, ҳам *Demodex folliculorum* аниқланади, бу розацеа касаллиги билан оғриган беморларга даволаш тактикасини режалаштиришда муҳим аҳамиятга эга.

Бевосита шикастланиш ўчоғларидан олинган тери микрофлораси ва уни экиб ундириш йўли билан ўрганилганда ҳам шартли патоген, ҳам патоген микроорганизмлар аниқланган.

Розацеа касаллигига эга 101 нафар беморнинг 34 нафари (33,66%)да шикастланган ўчоғларидан *Staphylococcus aureus* топилган. Беморларнинг 27 нафари (26,7%)да – *Staphylococcus epidermidis*, 15 нафари (14,85%)да – *Staphylococcus saprophyticus*, 13 нафари (12,87%)да – *Streptococcus pyogenes*, 4 нафари (3,96%)да – *E. coli*, 3 нафари (2,97%)да – *C. Albicanus*, 3 нафари (2,97%)да – *Pseudomonas aeruginosa*, 2 нафари (1,98%)да – *P. ovalis* қайд этилган. Кўнгилли 30 нафар соғлом шахслар юз терисидаги микробларни экиш ундириш тадқиқоти шуни кўрсатдики, улардан биргина (3,3%) беморда *Staphylococcus aureus* аниқланган. Соғлом шахсларнинг 17 нафари (56,7%)да – *Staphylococcus epidermidis*, 10 нафари (30,3%)да –

Staphylococcus saprophyticus ва 2 нафари (6,7%)да – *Streptococcus pyogenes* аниқланган.

Demodex folliculorum инфекциясига ижобий тестли розацеа касаллигига эга беморлар орасида тилларанг стафилококк 28 нафар (27,7%) беморда қайд этилган. *D. folliculorum* топилмаган беморларнинг 6 нафари (5,94%)да шикастланиш ўчоғида *Staphylococcus aureus* аниқланган. Стафилококк инфекцияси ва *D. folliculorum*ларни бирга кулиши иккинчи (11,88%) ва учинчи (13,86%) босқичларда аниқланган.

Терининг микробли манзараси ва касалликнинг клиник босқичлари орасидаги боғлиқлик таҳлил қилинганда, *Demodex folliculorum* аниқланган биринчи босқичдаги 16 нафар беморнинг фақат биттасида *Staphylococcus aureus* ўсиб ундирилган. Ваҳоланки, *Demodex folliculorum* топилган иккинчи босқичдаги 22 нафар беморнинг 12 (33,3%) таси ва *Demodex folliculorum* аниқланган учинчи босқичдаги 19 нафар беморнинг 14 (73,7%) тасида *Staphylococcus aureus* ўсиб ундирилган. Бундан ташқари, фиматоз розацеали беморда ҳам тилларанг стафилококклар аниқланган. *Demodex folliculorum* манфий бўлган беморларда патоген микроорганизмларни топилиши, назорат гуруҳи каби, жуда кам бўлган.

Шундай қилиб, розацеа касаллиги билан оғриган беморларнинг шикастланган ўчоқларидан 33,66% ҳолатда *Staphylococcus aureus* топилган ва у кўпинча *Demodex folliculorum* мавжуд бўлган шароитда аниқланган (27,7%) ва инфекцияларни биргаликда келиши касалликнинг иккинчи ва учинчи босқичига босқичларида кўпроқ аниқланган.

Розацеа билан оғриган 72 нафар беморлар ўчоғидан топилган микроорганизмларни турли антибиотикларга (азитромицин, доксициклин, тетрациклин, эритромицин, цефазолин, рокситромицин, гентамицин и офлоксацин) сезувчанлиги, махсус экиб ундириш йўли билан *Staphylococcus aureus*ни 28 та, *St.epidermidis*ни 20 та, *St.saprophyticus*ни 6 та, *Str.pyogenes*ни 10 та, *E.coli*ни 2 та ва *Ps.aeruginosa*ни 3 та штамларида ўрганилди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, *St.aureus* эритромицин, цефазолин ва тетрациклинга жуда таъсирчан бўлган. Ўстирилган 28 та *St.aureus*дан эритромицинга 20 таси (71,4%) – юқори таъсирчан, 7 таси (25%) – таъсирчан ва 1 таси (3,6%) – чидамли. Цефазолинга таъсирчанлик 53,6%ни ва тетрациклинга – 42,8%ни ташкил қилган. *St.epidermidis* 20 та штаммидан 17 таси (85%) эритромицинга, 12 таси (60%) – цефазолинга ва 10 таси (50%) – тетрациклинга юқори таъсирчан. *St. saprophyticus* 6 та штаммидан 5 таси (83,3%) ва *Str. pyogenes* 10 штаммидан 6 таси (60%) эритромицинга юқори таъсирчан. Сўнгги 2 та штаммнинг цефазолинга, тетрациклинга ва азитромицинга таъсирчанлиги 20%дан 40%гача атрофида бўлган ҳамда рокситромицин ва гентамицинга чидамли бўлган.

Шундай қилиб, розацеа касаллигининг шикастланган ўчоқларида кўпинча тилларанг стафилококк (33,66%) аниқланади ва у аксарият ҳолларда эритромицинга юқори сезувчан (71,4%) бўлган. Учта патогенетик омиллар (*Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum* ва *St.aureus*) бирлашган

шароитда, жумладан дерматозни иккинчи ва учинчи босқичларида, касалликнинг оғир кечиши қайд этилади.

Диссертациянинг «Розацеа билан оғриган беморларни комплекс даволаш усули самарадорлигини баҳолаш ва ўтказиладиган терапия жараёнида кимёвий ва микробиологик ўзгаришлар динамикаси» деб номланган тўртинчи бобида розацеа касаллиги билан оғриган беморларни даволаш усулининг самарадорлиги баҳоланган. Бунда розацеа касаллигига эга 101 нафар беморда *Helicobacter pylori* қарши уч қисмдан иборат эрадикацион терапия ва *Demodex folliculorum*ни бартараф қилиш, терининг микробли манзарасини меъёрлаштириш самарадорлиги ўрганилган.

Беморлар ёши, жинси, дерматоз босқичлари ва оғирлик даражаси бўйича бир хил иккита гуруҳга ажратилди.

Биринчи гуруҳ (солиштириш гуруҳи) 50 нафар бемордан ташкил топган бўлиб, улар анъанавий давони қабул қилганлар ва бу даво Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган дерматовенерологияда текшириш ва даволаш стандартлари асосида ўтказилган.

Иккинчи гуруҳга 51 нафар бемор олинди, улар анъанавий терапия шароитида уч қисмдан иборат эрадикацион терапия қабул қилдилар. Хусусан, 2-гуруҳ беморлари метронидазол (трихопол) қабул қилмади. Уч қисмдан иборат эрадикацион терапиянинг мавжуд схемаларидан IV Маастрихт битими томонидан тасдиқланган протон насоси таъсирини босувчи восита + кларитромицин + амоксициллиндан иборат терапия схемаси танлаб олинди. Протон насосини ингибитори сифатида омепразол 1 таблеткадан (20 мг), кунига 2 маҳал, овқатланишдан 40 дақиқа олдин, тавсия этилди., кларитромицин 500 мг дан кунига 2 маҳал, амоксициллин 1,0 г дан кунига 2 маҳал буюрилди. Уч қисмдан иборат эрадикацион даво IV Маастрихт битимига мувофиқ 10 кун давомида олиб борилди. Маҳаллий даво сифатида беморларга метронидазол ва эритромицин-цинк бирикмаси, лосьон шаклида, кунига 2 маҳал тавсия этилди. Даво натижалари шуни кўрсатдики, тўлиқ клиник соғайиш ва сезиларли соғайиш кўринишдаги даволашнинг ижобий натижалари анъанавий муолажа олган 31 (62%) нафар беморда, айти пайтда иккинчи гуруҳда эса – 43 нафар (84,3%) беморда кузатилди.

Иккинчи гуруҳда даволашдан кейин клиник соғайиш 51 нафар беморнинг 23 (45,1%) нафарида, сезиларли соғайиш – 20 (39,2%) нафарда ва яхшиланиш – 8 (15,7%) нафарда қайд этилди. биринчи гуруҳ (солиштириш гуруҳи)да тўлиқ клиник соғайиш 50 нафар беморнинг 11 (22,0%) нафарда, сезиларли соғайиш – 20 (40,0%) нафарда ва 19 (38,0%) нафарда яхшиланиш кузатилди (3-жадвал). Бунда беморларнинг ҳар икки гуруҳида даволаш самарадорлигини йўқлиги ёки ўтказилаётган терапиядан теридаги патологик жараённи ёмонлашиши қайд этилмади.

Розацеа билан хасталанган беморларнинг даволанишдан
кейинги натижалари

Даво натижалари	1 гуруҳ		2 гуруҳ		Жами	
	абс	%	абс	%	абс	%
клиник соғайиш	11	22,0±5,8	23	45,1±7,0*	34	33,7
сезиларли даражада яхши бўлиш	20	40,0±6,9	20	39,2±6,8	40	39,6
яхши	19	38,0±6,9	8	15,7±5,1**	27	21,8
Жами	50	100	51	100	101	100

Изоҳ: * 1-гуруҳга нисбатан нисбий ишончли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$)

Розацеани ташхислаш баҳолаш шкаласидан даволаш ўтказилган биринчи гуруҳда даводан олдинги кўрсатишга ($8,8\pm0,5$) нисбатан икки баробар пасайди ва $4,6\pm0,26$ баллни ташкил этди, айти пайтда ушбу шкала кўрсаткичи иккинчи гуруҳда $2,5\pm0,21$ баллга тенг бўлиб даводан олдинги кўрсаткичдан ($9,3\pm0,45$) 3,7 баробар пасайган.

Клиник соғайиш билан бирга лаборатор кўрсаткичларнинг яхшиланиши кузатилди. Уреаз нафас олиш синови даво олиб бўлган иккала гуруҳ беморларда 3, 6, 12 ҳафтадан сўнг ўтказилди. 12 ҳафтадан кейин анъанавий даво олган беморлар гуруҳида 21 беморнинг 11 (52,4%) тасида *Helicobacter pylori* топилмаган, ҳолбуки уч қисмдан иборат эрадикацион даво олган иккинчи гуруҳнинг барча 33 нафар (100%) беморида ушбу инфекция топилмаган.

Розацеа касаллиги билан оғриган беморларнинг шикастланган ўчоғида *Demodex folliculorum* инфекциясини ўрганиш шуни тасдиқладики, анъанавий муолажа олган беморларнинг биринчи гуруҳида жами 35 нафар бемордан 29 нафари (82,9%)да, айти пайтда эса иккинчи гуруҳда – 37 нафар бемордан 36 нафари (97,3%)да мазкур кана йўқолди.

Терапия усуллари ўтказилгандан сўнг розацеа касаллиги бўлган беморлар териси микрофлораси ҳолатини ўрганиш шуни тасдиқладики, иккинчи гуруҳдаги барча 51 нафар (100%) беморда *St.aureus* йўқолган, биринчи гуруҳда эса 50 нафар бемордан 4 нафарида (8%) ушбу инфекция топилган.

Шундай қилиб, ўтказилган клиник тадқиқот асосида шуни тасдиқлаш мумкинки, розацеа касаллиги билан оғриган беморларни даволаш бўйича уч қисмдан иборат эрадикацион ва маҳаллий эритромицин-рух бирикмасидан иборат бўлган такомиллаштирилган даво клиник самарадорлиги, *Helicobacter pylori* ва *Demodex folliculorum* эрадикация қилиш даражаси ҳамда терининг микробли манзара меъёрлаштириши бўйича анъанавий даволаш усулидан афзалдир.

ХУЛОСА

«Розацеа билан оғриган болаларда клиник-микробиологик параллеллар ва комплекс даволаш усулини такомиллаштириш» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Розацеа билан оғриган беморлар орасида аёллар (83,2%), фаол меҳнат қилиш қобилиятига эга шахслар (79,2%) кўпчиликти ташкил қилади, қуёш инсоляцияси, ҳарорат ўзгаришлари тез-тез касаллик қўзғатувчи омиллар ҳисобланади (34,6%).

2. Розацеа касаллиги билан оғриган беморлар орасида *Helicobacter pylori* тез-тез қайд этилади (66,3%) ва хеликобактерия инфекцияси билан боғлиқ ошқозон-ичак йўли касалликлари кўп учраши (87,1%) аниқланади. Зарарланган ўчоқларидан кўпинча *Demodex folliculorum* аниқланади (71,3%), патоген микроорганизмлар, жумладан, *Staphylococcus aureus* экиб ундирилади (36,66%).

3. Беморларда патоген микроорганизмлар, жумладан *St.aureus* эритромицинга (71,4%) юқори сезувчанлиги қайд этилади.

4. Розацеа касаллигининг клиник кечиши патогенетик омиллар бирлашишига боғлиқ—беморларда *Helicobacter pylori* ва *Demodex folliculorum* ва патоген микроорганизмлар (*Staphylococcus aureus*) бир вақтда аниқланганда, жумладан, дерматознинг иккинчи ва учинчи босқичларида, касалликнинг оғир шакллари тез-тез пайдо бўлиши, ушбу омиллар топилмаганга нисбатан қайд этилади.

5. Розацеа касаллигида уч қисмдан иборат эрадикацияли даво ва маҳаллий эритромицин-цинк бирлашмаси билан бирга такомиллаштирилган даволаш усулини клиник самарадорлиги, *Helicobacter pylori* ва *Demodex folliculorum* инфекцияларини эрадикациялаш даражаси ва терини микробли манзарасини меъёрлаштирилиши бўйича анъанавий даволаш усулидан афзаллиги кўрсатилган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

БАБАДЖАНОВ ОЙБЕК АБДУЖАББАРОВИЧ

**КЛИНИКО - МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.11 – Дерматология ва венерология

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

ТАШКЕНТ – 2017

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1.PhD/Tib64

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz. и в Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу: www.ziyo.net

Научный руководитель:

Арифов Саидкасим Сайдазимович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ваисов Адхамжон Шавкатович
доктор медицинских наук, профессор

Парсаханова Деля Фозиловна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Ташкентская медицинская Академия

Защита состоится «___» _____ 2017 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «__-__» _____ 2017 года.
(протокол рассылки № ____ от _____ 2017 года).

А. В. Алимов

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

Э. А. Шамансурова

Ученый секретарь научного совета
по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

А. М. Шарипов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Кожные заболевания занимают важное место в структуре заболеваний населения во всем мире. Так, в США дерматозами страдают 10% населения. Согласно данным ВОЗ розацеа составляет 2-3% всех заболеваний кожи, занимая 7 место в группе этих болезней¹. Розацеа наиболее характерна для лиц молодого трудоспособного возраста, трудно поддается лечению. Для заболевания характерно поражение области лица, что негативно отражается на нервно-психические состояния больных. Все это свидетельствует о высокой социальной значимости диагностики, эффективности лечения и профилактики розацеа.

Для повышения эффективности мероприятий по ранней диагностике, лечению и профилактике розацеа в мире также проводится широкий круг научных исследований, направленных на выявление микробиологических особенности эндогенных и экзогенных факторов, у больных, страдающих розацеа, совершенствованию мероприятий по повсеместному скринингу населения; выбору оптимальной тактики для диагностики заболеваний, разработке схемы профилактики с учетом факторов риска заболевания, а также разработке алгоритма лечения для снижения частности осложнений. Разрабатывается комплексная схема профилактической работы среди населения, направленная на улучшение качества жизни и профилактику заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ.

В годы независимости в нашей стране сфера здравоохранения коренным образом обновилась. На сегодняшний день актуальной проблемой медицины в РУз является ранняя диагностика заболеваний, а также снижение их осложнений. В этом плане выполнены широкоплановые программные мероприятия. В результате проведенных широкомасштабных научных исследований, по выявлению патогенеза, внедрению в практическую деятельность методов ранней диагностики и разработке современных методов лечения розацеа и других кожных заболеваний, развитие осложнений от данного заболевания снизилось на 30-34%, а продолжительность жизни увеличилось у мужчин от 67 до 73,5, а у женщин 75,8 лет². В настоящее время, согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, намечается дальнейшее улучшение оказания медицинской помощи населению страны. Первостепенными задачами, ожидающими своего решения, в настоящее время являются – своевременная профилактика и диагностика, оказание высококвалифицированной, качественной медицинской помощи, в том числе и кожных заболеваний за счет расширения применение современных технологий, что позволит повысить

¹ Elewski B.E., Draelos Z., Dréno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2011. – Vol. 25, N1 2 – P.188–200

² Ислон Каримов. Она юртимиз бахту икболи ва буюк келажаги йўлида хизмат қилиш – энг олий саодатдир. – Т .: «Ўзбекистон», 2015. 10-бет.

качество жизни в различных слоях населения¹.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-1652 от 28 ноября 2011 года «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследования розацеа, проведенные к настоящему времени, носят разноплановый и нередко-противоречивый характер. Одним из наиболее распространенных взглядов на этиологию и патогенез розацеа является теория зависимости клинической манифестации заболевания от наличия патологии желудочно-кишечного тракта (Глухенький Б. Т., и соавт., 1986; Курдина М. И., и соавт., 1998; Черняк А. Я., 2002). В ряде исследований была установлена связь между тяжестью течения розацеа и наличием *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Проведение эрадикационной терапии этой инфекции приводило к уменьшению тяжести течения (Brutsaert T. D., et al., 2002). Однако тройная эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции без местной терапии не приводит к полной ремиссии розацеа (Wolf R., 1996; Русак Ю. Э., и соавт., 2002; Синькевич Е. Р., 2008).

В работах большинства ученых все еще дискутируется роль *Demodex follicularum* в возникновении розацеа. По мнению исследователей, наличие данного клеща в коже больных усугубляет его клиническое течение и делает их торпидными к проводимой терапии (Grosshans E., et al., 1990; Diaz-Perez J. L., 1994; Forton F., et al., 2005; Forton F., 2011; Самцов А. И., 2014). Однако до настоящего времени нет научных исследований убедительно доказывающих, что данный клещ является единственным и ключевым фактором в этиологии и патогенезе розацеа и существенно влияет на клиническое течение данного дерматоза.

Изучение микрофлоры кожи у больных розацеа проведены в многочисленных научных исследованиях, но частота выделения как патогенных, так и не патогенных микроорганизмов в этих работах различна (Рахматов А.Б., Нуриддинова Г.А, 2002; Гулямова Г. Ш., 2007; Соркина И. Л., 2014). Возможно, это связано с тем, что в последние годы из-за необоснованного назначения и длительного приема антибиотиков

¹ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах

отмечается возрастание резистентности микроорганизмов к применяемым антимикробным агентам, и соответственно, изменение микрофлоры кожи. Это свидетельствует о сохраняющейся актуальности клинико-микробиологической характеристики розацеа и необходимости периодического определения чувствительности микробов к этим препаратам.

Практически нет комплексных исследований по сравнительной характеристике всех указанных факторов в зависимости от формы и тяжести заболевания, использования различных подходов к его лечению. В нашей республике исследований вышеуказанных аспектов проблемы розацеа до сих пор не проводилось. Эти обстоятельства и послужили основанием для проведения настоящей работы.

Связь диссертационного исследования с планами работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института «Кожные и венерические заболевания» (2011-2016 гг.).

Целью исследования совершенствование методов диагностики и лечения розацеа, на основе изучения факторов риска и роли микробиологических параметров в патогенезе и клиническом течении заболевания.

Задачи исследования:

установить факторы, формирующие развития розовых угрей и ее клиническое течение заболевания.

уточнить роль *Helicobacter pylori* в развитии и клиническом течении розацеа.

оценить роль *Demodex follicularum* в развитии и клиническом течении розацеа.

дать оценку (количественную и качественную) микрофлоры в очаге поражения у больных розацеа и определить их чувствительности к антибиотикам.

оптимизировать метод лечения розацеа и изучить динамику микробиологических показателей в процессе проводимой терапии.

Объектом исследования явился 101 больной, страдающий розацеа, и в микробиологические исследования, были включены данные больных, поступивших в отделение дерматологии, дерматомикологии и в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз (2011-2016). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Предмет исследования: определение взаимосвязи микробиологических и клинических показателей на основе проведения микробиологических (чешуйки, гнойнички), биохимических (выдыхаемый воздух) и иммунологических исследований (кровь) у больных розовыми угрями и здоровых лиц.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы общеклинические, клинические, биохимические,

микробиологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что у больных розовыми угрями в желудочно-кишечном тракте часто обнаруживается *Helicobacter pylori* (66,3%); доказана ее ассоциация с желудочно-кишечными заболеваниями.

установлено, что у больных розовыми угрями часто обнаруживается *Demodex folliculorum* (71,3%), *Staphylococcus aureus* (33,66%); установлена высокая чувствительность стафилококка к эритромицину.

впервые изучено, что тяжесть клинического течения розацеа зависит от воздействия патогенных факторов, таких как *Demodex folliculorum*, *Helicobacter pylori* и *Staphylococcus aureus*.

оптимизирован комплексный метод лечения больных розацеа с учетом выявленной хеликобактерной инфекции и состава микрофлоры кожи, клиническая и микробиологическая эффективность которого выше чем традиционный метод терапии.

Практические результаты исследования диссертационного исследования заключается в следующем:

на основании полученных результатов усовершенствован и внедрен в практику здравоохранения комплексный метод лечения розацеа, заключающийся в проведении тройной эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* и наружно - назначения эритромицин-цинкового комплекса в виде лосьона.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, инструментальных, микробиологических, иммунологических и статистических методов, достаточным количеством обследованных больных, совершенствование механизма профилактики и ранней диагностики розцеа, а также усовершенствованием метода лечения, а также сопоставлением их с международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов полномочными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов исследования заключается в том, что *Demodex folliculorum*, *Helicobacter pylori* и *Staphylococcus aureus* как в отдельности, так и их сочетании участвуют в патогенезе и клиническом течении розацеа, в углублении теоретических представлений о степени влияния этих инфекции.

Практическая значимость работы заключается в оптимизации метода лечения, который позволяет быстро элиминировать микробные факторы, повысить клиническую и микробиологическую эффективность терапии. Для выявления инфицированности *Helicobacter pylori* у больных розацеа рекомендуется широкое использование уреазного дыхательного теста, который является неинвазивным и позволяет быстро выявить инфекцию; медицинским работникам технически просто выполнять эту процедуру.

Внедрение результатов исследования: на основе полученных научных результатов усовершенствование клинико-биологических параллелей, а также комплекса методов лечения больных розацеа:

С целью внедрения системы патогенетического лечения розоцеи утверждены методические рекомендации «Розовые угри» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8Н-3/18 от 13 сентября 2017 г.). Данные методические рекомендации разработаны для лечения больных с розацеей, и в отличие от традиционных методов лечения позволяют повысить эффективность от 62% до 84%.

Результаты исследований по усовершенствованию лечения больных с розацеей внедрены в практическое здравоохранение, в частности в клинику Республиканского специализированного научно-практического центра дерматологии и венерологии, в городском Ташкентском кожно-венерологическом диспансере, в Ташкентском областном кожно-венерологическом диспансере, в Республиканской кожно-венерологической больнице (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8Н-3/18 от 13 сентября 2017 г.). Внедрение результатов исследования позволило усовершенствовать клинико-микробиологические параллели, методы лечения больных розацеа, при этом эффективность предложенной терапии, по сравнению с традиционными методами лечения, возросла в 2,7 раза, эрадикация *Helicobacter pylori* наступила у 100%, *Demodex folliculorum* - у 97,3% больных, а нормализация микрофлоры кожи у всех больных.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них: 8 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении больных розацеа»** на основе отечественной и зарубежной литературы проанализировано современное состояние проблемы розацеа. Приведены исчерпывающие научно-практические сведения об этиологии и патогенезе, триггерных факторах и механизме развития розовых угрей. Описаны существующие методы лечения, их результаты, преимущества и недостатки. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейшего исследования.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования больных розацеа»** приведена характеристика материалов исследования, включающая общую характеристику клинического материала, методику определения степени тяжести течения розацеа, критерии эффективности проведенной терапии и лабораторные методы исследования.

Под наблюдением находился 101 больной розацеа в возрасте от 25 до 73 лет. Мужчин было 24 (23,8%) и женщин – 77 (76,2%). Длительность заболевания розацеа составила от 6 недель до 16 лет. Наибольшее число больных розацеа (65,4%) приходится на давность заболевания от 1 до 5 лет.

Описаны критерии клинических проявлений эритематозно-телеангиэктатической, папуло-пустулезной и пустулезно-узловой форм, а также фиматозной и стероидной вариантов розовых угрей согласно клинической классификации, предложенной Plewig G., Jansen T., Kligman A. (2000). Для оценки тяжести течения розацеа использована шкала диагностической оценки заболевания (ШДОР), предложенная В. П. Адаскевичем (2004). Приведены критерии оценки эффективности терапии у больных розацеа.

Диагностику хеликобактерной инфекции у больных розовыми угрями проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью специфических иммуноглобулинов класса М, А и G в сыворотке крови больных к антигену CagA *Helicobacter pylori*. Наличие и степень эрадикации *H. pylori* - инфекции у больных розацеа были определены неинвазивным дыхательным «Хелик» тестом (АМА, Санкт-Петербург).

Demodex folliculorum с очагов поражения были определены с помощью микробиологического метода исследования. Изучение морфобиологических свойств микроорганизмов очага поражения больных розацеа, их чувствительность к антибиотикам проводились общепринятыми бактериоскопическими и бактериологическими методами (Мухамедов И. М. и соавт., 2002).

Ультразвуковую диагностику проводили с помощи прибора «САЛ 38 АС» фирмы «TOSHIBA», работающего в реальном режиме времени с линейным датчиком частотой 3 МГц.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ статистического анализа с вычислением среднеарифметической (М), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота,

%). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Клиническая характеристика больных розацеа и влияние микробных факторов на ее течение»** представлены данные обследования у 101 больного розацеа изучена экзо- и эндогенные факторы, способствующие развитию заболевания, дана характеристика клинических проявлений в зависимости от стадии заболевания, приведены выявленные сопутствующие заболевания внутренних органов и ранее полученная терапия, роль *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum* и микробного пейзажа очага поражения в клиническом течении розацеа, клинические проявления заболевания при сочетании трех вышеуказанных микробных факторов и результаты изучения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

35 (34,6%) больных отметили отрицательное влияние на течение заболевания таких экзогенных факторов, как инсоляция, температурные колебания воздуха (высокая температура). 15 (14,9%) больных начало или обострение розацеа связывали со стрессовыми ситуациями, 17 (16,8%) – с климатом, 11 (10,9%) – с алиментарным фактором, 10 (9,9%) – с использованием косметических средств, 6 (5,9%) – с простудой, 7 (6,9%) пациентов не смогли указать причину начала или обострения дерматоза. Сезонность заболевания, т.е. ухудшение кожного процесса в весенне-летнее время отметили 53 (52,5%) больных.

Из 101 больного 66 (65,3%) пациентов ранее получали только местную терапию, 20 (18,8%) – как местную, так и системную терапию (антибиотики, витамины и др.). 15 (14,85%) больных не смогли указать названия ранее полученной топической терапии. Из топических препаратов местные глюкокортикостероиды принимали 28 (27,7%) больных, метронидазол крем - 18 (17,8%), антибиотики – 10 (9,9%), ихтиоловую мазь - 7 (6,9%), противогрибковые препараты – 3 (3,0%) больных.

10 (9,9%) больных, одновременно с местной и системной терапией получали физиотерапевтические процедуры (дарсонвализация, ультразвуковая терапия, низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер).

При консультации смежных специалистов были выявлены следующие сопутствующие заболевания: патологией желудочно-кишечного тракта страдали 72 (71,3%) больных, астено-невротическим состоянием - 9 (8,9%) больных, заболеванием сердечно-сосудистой системы – 7 (6,9%), гинекологическими заболеваниями - 3 (3%), железодефицитной анемией - 3 (3%), эутиреоидным зобом - 2 (1,98%) и лямблиоз кишечника - 2 (1,98%). Сопутствующая кожная патология была выявлена у 10 (9,9%) больных.

Из 101 больного розацеа-эритематозно-телеангиэктатической стадией (первая стадия) страдали 22 больных (21,8%), папуло-пустулезной (вторая стадия) - 55 (54,5%) и пустуло-узловой (третья стадия) - 22 (21,8%). Кроме того у 1 больного (1,0%) диагностировано фиматозное состояние (ринофима, гнатифима) и у 1 – стероидная розацеа (1,0%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по клиническим стадиям и формам розацеа

Клинические стадии розацеа	Женщины		Мужчины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Первая стадия	17	22,1	5	20,8	22	21,8
Вторая стадия	44	57,1	11	45,8	55	54,5
Третья стадия	14	18,2	8	33,3	22	21,8
<i>В том числе, клинические варианты розацеа:</i>						
Фиматозная	1	1,3	0	0	1	1,0
Стероидная	1	1,3	0	0	1	1,0
Всего	77	76,2	24	23,8	101	100,0

При анализе тяжести течения розацеа выявлено, что ШДОР в группе больных с эритематозно-телеангиэктотической формой составил $4,8 \pm 1,1$ баллов, у больных со второй стадией – $10,5 \pm 1,5$ и третьей стадией – $12 \pm 2,2$.

Для изучения роли микробных факторов были исследованы *Helicobacter pylori* - в желудке больных розацеа, *Demodex folliculorum* и микрофлора кожи и их чувствительность к антибиотикам в зависимости от клинического течения заболевания.

С помощью ИФА метода наличие хеликобактерной инфекции определили у 30 больных с различными стадиями розацеа. Среди наблюдаемых нами больных у 10 (33,3%) диагностировалась I стадия, у 16 (53,3%) пациентов была выявлена II стадия и у 4 (13,4%) больных III стадия розацеа (табл. 2).

Таблица 2

Частота выявляемости антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови у больных розцеа

Стадии розацеа	Всего обследовано	Результаты ИФА			
		Н. pylori положительные		Н. pylori отрицательные	
		абс.	в %	абс.	в %
Здоровые лица	15	2	$13,3 \pm 8,7$	13	$86,7 \pm 8,8$
I стадия	10	5	$50,0 \pm 15,8$	5	$50,0 \pm 15,8$
II стадия	16	11	$68,7 \pm 11,6$	5	$31,3 \pm 11,6$
III стадия	4	4	100,0	0	0
Всего	30	20	$66,7 \pm 8,6$	10	$33,3 \pm 8,6$

Результаты исследования показали, что в сыворотке крови лишь у 2 (13,3%) из 15 здоровых лиц выявлены антитела к *Helicobacter pylori*, тогда как, из 30 больных розацеа у 20 (66,7%) были обнаружены антитела к *Helicobacter pylori*. У остальных 10 (33,3%) больных результаты были отрицательными. При анализе этих данных в зависимости от стадии заболевания установлено, что у больных с I стадией розацеа у 50,0% пациентов выявлены антитела против данной инфекции, тогда как, у больных со II стадией – у 68,7% и с III стадией – у 100,0%.

Для изучения роли *Helicobacter pylori* в патогенезе розовых угрей, с помощью уреазного дыхательного теста было исследовано наличие этой инфекции у 101 больного розацеа с длительностью заболевания от 2 недель до 15 лет.

При обследовании из 101 больного розацеа с помощью уреазного дыхательного теста у 67 (66,3%) установлено наличие *Helicobacter pylori*. При анализе по стадиям заболевания отмечено, что из 22 больных с первой стадией у 12 (54,5%), из 55 больных второй стадией у 38 (69,1%) и из 22 больных третьей стадией – у 17 (77,3%) была выявлена хеликобактерная инфекция. У больных, страдающих фиматозной и стероидной формами розацеа тест на хеликобактерную инфекцию был отрицательным. Полученные данные свидетельствуют, что при тяжелых формах розовых угрей *Helicobacter pylori* обнаруживается более часто.

Следует отметить, результаты определения антител в крови к антигенам *H. pylori* с помощью ИФА и результаты определения *H. pylori* с помощью уреазного дыхательного теста (УДТ) составили приблизительно одинаковые цифры (66,7% и 66,3% соответственно). В обоих методах диагностики (ИФА и УДТ) по мере утяжеления клинического течения розацеа процент обнаружения *H. pylori* возрастает. Учитывая ряд преимуществ (простота и неинвазивность) метода УДТ для определения *H. pylori*, в дальнейших клинико-лабораторных исследованиях мы использовали данный метод.

При изучении взаимосвязи клинических форм розацеа с заболеваниями желудочно-кишечного тракта установлено, что при первой стадии (эритематозно-телеангиэктатическая) розацеа патология ЖКТ выявлена у 13 (12,9%) из 22 больных, тогда как у 9 (8,9%) больных данная патология отсутствовала. Во второй стадии (папулопустулезная) дерматоза число больных с патологией ЖКТ составило 40 (39,6%) из 55 больных, а без заболеваний ЖКТ – 15 (14,85%) лиц. Аналогичная картина была отмечена в третьей стадии (пустуло-узловатая) розацеа, где число больных (18) с заболеваниями ЖКТ превышало более чем в 4 раза число больных (4), не имеющих патологии ЖКТ. При анализе нозологических форм патологии ЖКТ было выявлено, что при розацеа наиболее часто встречаются гастродуоденит (31 больной - 30,7%) и поверхностный гастрит (18 больных - 17,8%).

В связи с этим, нами была проанализирована встречаемость патологии ЖКТ у больных в сочетании с хеликобактериозом и без него. Среди больных с хеликобактериозом у 54 (80,6%) обнаружены различные заболевания ЖКТ.

Среди больных без хеликобактериоза (34 человек) патология данной системы выявлена у 18 (52,94%) пациентов.

Таким образом, у большинства (66,3%) больных розацеа, особенно при тяжелых формах обнаруживается *H. pylori* и у них часто диагностируется патология ЖКТ (71,3%). При наличии *H. pylori* увеличивается выявление патологии ЖКТ (80,6%). Полученные данные свидетельствуют, что больных розацеа необходимо обследовать на наличие заболеваний ЖКТ и хеликобактерной инфекции.

У подавляющего количества исследованных больных розовыми угрями (71,3%) в очаге поражения выявлялся *Demodex folliculorum*. Изучение заселенности данного паразита в очаге поражения в зависимости от стадии заболевания показало, что при второй и третьей стадиях, т.е. по мере усугубления тяжести заболевания возрастает частота обнаружения данного паразита (35,6% и 18,8% соответственно). Однако при стероидной и фиматозных формах розацеа данный микроорганизм не был обнаружен.

Таким образом, в очаге поражения у больных розацеа часто (71,3%) обнаруживается *Demodex folliculorum*, и наиболее часто (35,6%) во второй стадии заболевания. Вероятно, данный паразит играет патогенетическую роль в возникновении розацеа, но, возможно, само заболевание розацеа создает почву для жизнедеятельности и размножения данного паразита.

У 56 (55,4%) больных были обнаружены как *Helicobacter pylori*, так и *Demodex folliculorum*, у 24 (23,8%) – не были обнаружены ни *H. Pylori*, ни *D. folliculorum*, у 11 (10,9%) – был обнаружен *H. Pylori*, а *D. folliculorum* не был найден; и у 10 (9,9%) – не был обнаружен *H. Pylori*, а *D. folliculorum* был найден.

Сочетание *Helicobacter pylori*, и *Demodex folliculorum* наиболее часто было выявлено во второй стадии заболевания у 21 (38,1%) из 55 больных.

Таким образом, клинико-лабораторные исследования показали, что при папулопустулезной стадии выявляется как *Helicobacter pylori*, так и *Demodex folliculorum*, что имеет немаловажное значение для планирования лечебной тактики у больных розовыми угрями.

При изучении микрофлоры кожи, полученной непосредственно из очагов поражения, и ее культивирования, выявлены как условные, так и патогенные микроорганизмы. Проведенные микробиологические исследования очагов поражения больных розацеа показали, что в 34 (33,66%) случаях высевался *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus epidermidis* был выделен у 27 (26,7%) больных розацеа; *Staphylococcus saprophyticus* – у 15 (14,8%); *Streptococcus pyogenes* – у 13 (12,8%); *E coli* – у 4 (3,9%); *C. albicans* – у 3 (2,9%); *Pseudomonas aeruginosa* – у 3 (2,9%); *P. ovalis* – у 2 (1,9%) больных.

В контрольной группе у 17 (56,7%) больных найден *Staphylococcus epidermidis*, у 10 (30,3%) – *Staphylococcus saprophyticus* и у 2 (6,7%) – *Streptococcus pyogenes*.

Более часто *Staphylococcus aureus* был обнаружен при наличии *D. folliculorum* (27,7%), тогда как при отсутствии *D. folliculorum* обнаружения данного патогенного микроорганизма была низкая (5,94%). Наличие стафилококковой инфекции у больных с наличием *D. folliculorum* чаще выявлено во второй (11,88%) и в третьей (13,86%) стадиях заболевания.

Выделение микроорганизмов из очагов поражения были проанализированы от клинической стадии заболевания. Например, из 16 больных розацеа с первой стадией, с диагностированным клещем *Demodex folliculorum*, только у 1-го больного высеялся *Staphylococcus aureus*, тогда как из 36 больных розацеа со второй стадией с обнаруженным клещем *Demodex folliculorum* этот возбудитель был высеян у 12 (33,3%) больных. Из 19 больных с третьей стадией заболевания с выделенным *Demodex folliculorum* - у 14 (73,7%) пациентов был высеян *Staphylococcus aureus*. Кроме того, золотистый стафилококк был обнаружен у больного с фиматозной формой розацеа. У больных розацеа, у которых не найдены *Demodex folliculorum*, редко обнаруживаются патогенные микроорганизмы, как и у лиц контрольной группы.

Таким образом, в очаге поражения больных розацеа 33,66% случаях обнаруживается *Staphylococcus aureus* и данная инфекция часто выявляется (27,7%) при наличии *Demodex folliculorum* и этот показатель часто встречается при второй (11,88%) и третьей стадиях (13,86%). При сочетании этих инфекции заболевание протекает тяжелее.

Чувствительность выявленных микроорганизмов к различным антибиотикам (азитромицин, доксициклин, тетрациклин, эритромицин, цефазолин, рокситромицин, гентамицин и офлоксацин) изучали у 72 больных розацеа. Исследование чувствительности к антибиотикам проводили на 28 штаммах *St.aureus*, на 20 штаммах - *St.epidermidis*, на 6 штаммах - *St.saprophyticus*, на 10 штаммах - *Str.pyogenes*, на 2 штаммах - *E.coli* и на 3 штаммах - *Ps.aeruginosa*, которые были выращены на специальных средах.

Результаты исследования показали, что *St.aureus* был очень чувствителен к эритромицину, цефазолину и тетрациклину. Из 28 выращенных штаммов *St.aureus* высоко чувствительными к эритромицину были 20 проб (71,4%), 7 (25%) – чувствительными и 1 (3,6%) – устойчивыми. Чувствительность к цефазолину составила 53,6% и тетрациклину - 42,8%. 17 (85%) из 20 штаммов *St.epidermidis* были высокочувствительны к эритромицину, 12 (60%) - к цефазолину и 10 (50%) – к тетрациклину. К эритромицину были высокочувствительны 5 (83,3%) из 6 штаммов *St.saprophyticus*, и 6 (60%) из 10 штаммов *Str.pyogens*. Чувствительность последних 2 штаммов к цефазолину, тетрациклину и азитромицину была в пределах от 20 до 40%; они были устойчивы также к рокситромицину и гентамицину.

Таким образом, в очаге поражения больных розацеа часто высевается золотистый стафилококк (33,66%), который высокочувствителен к эритромицину (71,4%). При сочетании трех патогенетических факторов (*Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum* и *St.aureus*), особенно во второй

и третьей стадиях заболевание протекает тяжелее и это существенно влияет на качества жизни больных.

В четвертой главе диссертации «Оценка эффективности усовершенствованного метода лечения больных розацеа и динамика биохимических, микробиологических изменений в процессе проводимой терапии» дана оценка эффективности разработанного метода лечения больных с розовыми угрями. При этом изучена эффективность тройной эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* и устранения *Demodex folliculorum*, нормализации микробного пейзажа кожи у 101 больного розовыми угрями.

Больные были разделены на две группы, одинаковые по возрасту, полу, стадиям и степени тяжести дерматоза.

Первая группа (группа сравнения) состояла из 50 больных, которые получали традиционное лечение согласно стандартам обследования и лечения по дерматовенерологии (2006) и клиническим рекомендациям (протоколы) по дерматовенерологии (2008), утвержденным МЗ РУз.

Во вторую группу был включен 51 больной, на фоне традиционной терапии эти больные получили тройную эрадикационную терапию. Причем больные этой группы метронидазол (трихопол) не принимали. Из существующих схем тройной эрадикационной терапии нами была выбрана схема терапии, утвержденная IV Маастрихтским соглашением, которая включала ингибитор протонного насоса + кларитромицин + амоксициллин.

Результаты проведенной терапии показали, что положительный результат лечения, в виде клинического выздоровления и значительного улучшения наблюдали у 31 (62%) больного, получавших традиционную терапию, тогда как во второй группе – у 43 (84,3%) пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Результаты лечения больных розацеа в зависимости от проводимой терапии

Результаты лечения	1 группа		2 группа		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Клиническое выздоровление	11	22,0±5,8	23	45,1±7,0*	34	33,7
Значительное улучшение	20	40,0±6,9	20	39,2±6,8	40	39,6
Улучшение	19	38,0±6,9	8	15,7±5,1**	27	21,8
Всего	50	100	51	100	101	100

Примечание: * различия относительно данных 1 группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$)

Во второй группе, после проведенной терапии клиническое выздоровление было отмечено у 23 (45,1%) из 51 больного, значительное улучшение – у 20 (39,2%) и улучшение – у 8 (15,7%) больных, тогда как в

первой (группа сравнения) клиническое выздоровление наблюдали – у 11 (22%) из 50 больных, значительное улучшение – у 20 (40%) и улучшение – у 19 (38%) пациентов. При этом в обеих группах больных отмечено отсутствие эффективности результатов лечения или ухудшение кожного процесса от проводимой терапии.

Определение ШДОР до и после терапии показало, что в 1-й группе больных после проведенной традиционной терапии данный показатель снизился приблизительно в два раза и составил $4,6 \pm 0,26$ балла (до лечения – $8,8 \pm 0,5$), тогда как во второй группе снизился в 3,7 раза и составил $2,5 \pm 0,21$ балла (до лечения – $9,3 \pm 0,45$).

Для изучения степени эрадикации *H. Pylori*, был проведен уреазный дыхательный тест через 3, 6 и 12 недель после лечения в обеих группах больных. Через 12 недель после проведенной традиционной терапии (1 группа) у 52,4% больных *H. pylori* не был найден, тогда как, во 2-й группе больных, получавших тройную эрадикационную терапию у всех (100%) больных данная инфекция отсутствовала.

Выявление *Demodex folliculorum* в очаге поражения больных розовыми угрями показало, что в 1-й группе больных, получавших традиционное лечение исчезновение данного клеща отмечено у 29 (82,9%) из 35 больных, тогда как во второй группе - у 36 (97,3%) из 37 больных.

Изучение состояния микрофлоры кожи больных розовыми угрями после проведенной терапии показало исчезновение *St.aureus* у 51 больного во второй группы (100%), тогда как в первой группе он был найден у 4 из 50 больных (8%).

Таким образом, на основании проведенного клинического исследования можно утверждать, что разработанный метод лечения больных розацеа, заключающийся в проведении трехкомпонентной эрадикационной терапии в сочетании с наружным применением эритромицин-цинкового комплекса по клинической эффективности, степени эрадикации *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum* и нормализации микробного пейзажа кожи превосходит традиционный метод терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Клинико-микробиологические параллели у больных розацеа и усовершенствование комплексного метода» лечения могут быть сделаны следующие выводы:

1. Среди больных розовыми угрями преобладают женщины (83,2%), лица в активном трудоспособном возрасте (79,2%). Чаще всего солнечная инсоляция, температурные колебания являются частыми провоцирующими факторами (34,6%) розацеа.

2. В очагах поражения у больных розовыми угрями часто обнаруживаются *Helicobacter pylori* (66,3%); у больных регистрируется высокая частота патологии ЖКТ, ассоциированной с хеликобактерной

инфекцией (87,1%). В очагах поражения часто выявляется *Demodex folliculorum* (71,3%), и патогенные микроорганизмы, в частности, *Staphylococcus aureus* (33,66%).

3. Выявлена высокая чувствительность патогенных микроорганизмов, в частности *Staphylococcus aureus* к эритромицину (71,4%).

4. Клиническое течение розацеа зависит от сочетания патогенетических факторов - при одновременном обнаружении у больных *Helicobacter pylori* и *Demodex folliculorum* (55,4%) и патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*) отмечается частое возникновение тяжелых форм заболевания, в частности при второй и третьей стадиях заболевания по сравнению с больными, у которых эти факторы не были обнаружены.

5. Оптимизирован метод лечения, включающий трехкомпонентную эрадикационную терапию хеликобактерной инфекции в сочетании с местным эритромицин-цинковым комплексом. По клинической эффективности, степени эрадикации *Helicobacter pylori* и *Demodex folliculorum*, нормализации микробиологического пейзажа кожи усовершенствованный метод превосходит традиционный метод терапии.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.29.01
AWARD SCIENTIFIC DEGREE AT
TASHKENT PAEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

TASHKENT PAEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

BABADJANOV OIBEK ABDUJABBAROVICH

**CLINICO-MICROBIOLOGICAL PARALLELS IN PATIENTS
WITH ROSACEA AND IMPROVEMENT OF THE COMPLEX
METHOD OF TREATMENT**

14.00.11 - Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2017

The subject of doctoral dissertation is registered the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.1.PhD/Tib64

The doctoral dissertation has been carried out at Tashkent Paediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (uzbek, russian and english) languages on the website of the Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” information and education portal at www.ziynet.uz.

Scientific leader: **Arifov Saidkasim Saydazimovich,**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents **Vaisov Adhamjon Shavkatovich,**
Doctor of Medicine, Professor

Porsokhanova Delya Fozilovna
Doctor of Medicine

The leading organization: **Tashkent medical academy**

Defence of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2017, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.29.01. at Tashkent Paediatric Medical Institute (Address: Bogishamol str. 223, Yunusobod district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz)

The doctoral dissertation has been registered at Information Resource Center of Tashkent pediatric medical institute under № ____ (Address: 100140, 223 Bogishamol street, Tashkent, tel./fax: (99871)-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

The abstract of the dissertation is distributed on « ____ » _____ 2017
(Registry record No _____ dated « ____ » _____ 2017)

A. V. Alimov
Chairman of scientific council on award
of scientific degrees, MD, professor

E. A. Shamansurova
Scientific secretary of scientific council on award
of scientific degrees, MD professor

A. M. Sharipov
Chairman of scientific seminar under scientific
council on award of scientific degrees, MD

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The urgency and relevance of the theme of dissertation topic. The urgency and relevance of the topic of the dissertation. According to WHO data, the prevalence of rosacea in the world is in the range of 2-3%, and in the group of skin diseases it ranks seventh. In the United States, about 10% of the population suffers from dermatoses. The peculiar ability of this disease is the sensitivity of the skin to insolation of the 1st and 2nd type, which occurs in women of 40-50 years of age. The disease spreads more in the central part of the face and, therefore, negatively affects the neuropsychic system, leads to adaptation problems among the population, in turn the problem of rosacea strengthens the social significance of the disease.

The aim of the research work: The research was focused on studying the role of microbiological parameters in pathogenesis and clinical course of acne rosacea and developing therapy methods taking into account the obtained findings.

The object of the research work: 101 rosacea patients admitted in the Department of Dermatology, Dermatromycology and the Consultative Out-Patient hospital of the Republic Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Venereology of the Ministry of Health of Uzbekistan. The control group consisted of 30 apparently healthy people.

The scientific novelty of the research work is as follows:

demodex folliculorum (71,3%), Staphylococcus aureus (33,66%) and its high sensitivity to erythromycin are often found in patients with rosacea.

helicobacter pylori (66,3%) is often found in patients with rosacea in the gastrointestinal tract, and its association with gastrointestinal diseases has been proven.

it was first studied that the severity of the clinical course of rosacea depends on the effects of pathogenic factors such as Demodex folliculorum and Helicobacter pylori.

the complex method of treatment of rosacea patients with the account of the revealed Helicobacter infection and the composition of the skin microflora is optimized, the clinical and microbiological effectiveness of which is higher than the traditional method of therapy.

The practical results of the work. The dissertation research is as follows:

the obtained results contribute to the understanding of the structure of the inherited predisposition to the development of dermatoses and are the basis for learning new mechanisms of formation and for developing new diagnostic and therapeutic and prophylactic measures for rosacea.

on the basis of the results obtained, a comprehensive method for the treatment of rosacea was developed and introduced into practice of public health, which consists of carrying out triple eradication therapy for Helicobacter pylori and external administration of erythromycin-zinc complex in the form of lotion.

Implementation of the research results. On the basis of the scientific results obtained, the improvement of clinical and biological parallels, as well as a complex of methods of treatment in patients with rosacea:

With the purpose of introducing the system of pathogenetic treatment of rosacea, methodical recommendations «Rosacea» (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8H-3/18 dated 13.09.2017) were approved. These guidelines have been developed for the treatment of patients with rosacea, and, unlike traditional methods of treatment, will increase the efficiency from 62% to 84%.

The results of studies aimed at improving the treatment of patients with rosacea are introduced into practical public health services, in particular at the clinic of the Republican Center for Dermatology and Venereology, the Tashkent city dermatovenerologic dispensary, the Tashkent Oblast Dermatovenerologic Dispensary, the Republican Dermatovenerologic Hospital (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8H-3/18 of 13.09.2017). The introduction of the study results allowed to improve clinical and biological parallels, as well as a complex of treatment methods in patients with rosacea, in contrast to traditional methods of treatment, the efficacy increased 1.3 times, with *Helicobacter pylori* infection in 100%, *Demodex folliculorum* in 97.3% of patients and provided the opportunity to normalize the microflora of the skin.

The outline of the thesis. Among the patients with rosacea, women predominate (76,2%), solar insolation, temperature fluctuations are frequent triggers (34,6%), Erythemato-telangiectatic form is diagnosed (21,8%), papulo-pustular - (54,5%), and pustulo-nodular - (21,8%), pathology of the gastrointestinal tract (71,3%). Among patients with rosacea, *Helicobacter pylori* (66,3%) is often detected, a high incidence of gastrointestinal tract pathology associated with *Helicobacter pylori* infection (80,6%) is recorded. In the lesions, *Demodex folliculorum* (71,3%) is often detected, pathogenic microorganisms are cultivated, in particular, *Staphylococcus aureus* (27,7%). In the presence of *Demodex folliculorum* in the affected skin, the number of detected pathogens increases, the disease proceeds more severely, compared with patients in whom the tick was not identified, and the high sensitivity of pathogenic microorganisms, in particular *Staphylococcus aureus*, is noted for erythromycin (71,4%). The clinical course of rosacea depends on a combination of pathogenetic factors - when the patients with *Helicobacter pylori* and *Demodex folliculorum* (55,4%) and pathogenic microorganisms (*Staphylococcus aureus*) are detected simultaneously, frequent emergence of severe forms of the disease, particularly the second and third stages of dermatosis, which significantly worsens the quality of life of patients. The treatment method is optimized, which includes three-component eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection (approved by the IV Maastricht agreement) in combination with the local erythromycin-zinc complex in terms of clinical effectiveness, the degree of eradication of *Helicobacter pylori* and *Demodex folliculorum*, normalization of the microbiological skin landscape is superior to the traditional method of therapy.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Арифов С. С., Бабаджанов О. А., Алимухамедова Ю. А. Роль инфекции *Helicobacter Pylori* в развитии розацеа // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2009. - №4. – С. 64-66. (14.00.00 №14).
2. Бабаджанов О. А., Арифов С. С. Патология желудочно-кишечного тракта у больных розацеа // Медицинский журнал Узбекистана. – 2014. - №5. – С. 58-60. (14.00.00 №8).
3. Арифов С. С., Бабаджанов О. А., Эшбаев Э. Х. Состояние микрофлоры кожи у больных розацеа // Центральноазиатский научно-практический журнал // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - 2014. - №3. – С. 41-44. (14.00.00 №14).
4. Бабаджанов О. А., Арифов С. С. К вопросу о терапии розацеа // Медицинский журнал Узбекистана. – 2015. - №6. – С. 132-136. (14.00.00 №8).
5. Бабаджанов О. А., Арифов С. С. Опыт лечения розацеа // Медицинский журнал Узбекистана. - 2016. – №1. - С. 113-115. (14.00.00 №19)
6. Arifov S. S., Babadjanov O. A., Eshbaev E. X. Clinical and microbiological profile of rosacea //World Healthcare Providers. - USA, 2016. - №2. P.11-14. (14.00.00 №2).
7. Арифов С. С., Бабаджанов О. А., Эшбаев Э. Х. Значение микробных факторов в патогенезе и клиническом течении розацеа // Медицинский журнал Узбекистана. – 2016. - №3. – С. 33-35 (14.00.00 №8).
8. Бабаджанов О. А., Арифов С. С. Эрадикация *Helicobacter Pylori* – этап патогенетической терапии больных розацеа // Медицинский журнал Узбекистана. – 2016. - №6. – С. 27-29. (14.00.00 №8).

II бўлим (II часть; Part II)

9. Арифов С. С., Бабаджанов О. А. Роль инфекции *Helicobacter Pylori* в этиопатогенезе розацеа // Научно-практический журнал Врач-аспирант. 1.5 (50) 2012. - С. 719-724.
10. Бабаджанов О. А. Программа для диагностики и прогнозирования развития розацеа: патент № DGU 03317 (06.08.2015). – Ташкент, 2015.
11. Арифов С. С., Бабаджанов О. А., Каримбердиев Д. Р. Розовые угри (этиология, патогенез, клиника и лечение): методические рекомендации. – Ташкент, 2012. – С. 17.
12. Бабаджанов О. А., Арифов С. С. Клинико-анамнестические данные у больных розацеа // Научно-практическая конференция дерматовенерологов. Бухара, 2014. Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2014. - №1 (21). – С. 45-46.
13. Арифов С. С., Бабаджанов О. А., Абдисаматов Р. Е. Клинический курс розацеа // 21st congress of the EADV. - Prague 2012. – P.40.

14. Арифов С. С., Бабаджанов О. А., Халидова Х. Р. Helicobacter Pylori и розацеа // 1 Евроазиатский Конгресс дерматологии, косметологии и эстетической медицины. Астана медициналық журналы. – 2009. - №2. – С.24.
15. Arifov S. S., Babadjanov O. A., Eshbaev E. X. Demodex folliculorum in clinical course of rosacea // 22st Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology “Dermatovenereology in a Changing World. – Istanbul, 2013. - P 013.
16. Арифов С. С., Бабаджанов О. А. Анамнез больных розовыми угрями // Материалы научно-практической конференции дерматовенерологов. Андижан, 2010. Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт. – 2010. - №1-2. – С. 45-46.
17. Арифов С. С., Бабаджанов О. А. Терапия розацеа с учетом хелико-бактерной инфекции // Научно-практическая конференция дерматовенерологов. - Ташкент, 2015. Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт. – 2015. - №3. – С. 113.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди
(02.11.2017 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ йил
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 2,3. Адади: 100. Буюртма: №_____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.