

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN DERMATOVENEROLOGIYA
VA KOSMETOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

**TIBBIYOT HODIMLARINING KASBIY MAKLAKASINI
RIVOJLANTIRISH MARKAZI**

ZAKIROV RUSTAM RUXULLAEVICH

**SOCH FOLLIKULALARI OG'IZCHALARI MIKROFIBROZLANISHI
BO'LGAN BEMORLARDA ANDROGEN ALOPECIYANI DAVOLASH VA
PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH**

14.00.11 – Dermatologiya va venerologiya

**tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

TOSHKENT-2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundariyasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of phylosophy (PhD)

Zakirov Rustam Ruxullaevich

Soch follikulalari og'izchalari mikrofibrozlanishi
bo'lgan bemorlarda androgen alopeciyani davolash
va profilakrtikasini takomillashtirish 3

Закиров Рустам Рухуллаевич

Оптимизация терапии и профилактики андрогенной
алопеции у пациентов с микрофиброзированием
устьев волосяных фолликулов..... 27

Zakirov Rustam Ruxullaevich

Optimization of therapy and prophylaxis of androgenetic
alopecia in patients with microfibrosis of openings of
hair follicles..... 53

E'lon qilingan ishlar ro'yxati

Список опубликованных работ
List of published works 59

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN DERMATOVENEROLOGIYA
VA KOSMETOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

**TIBBIYOT HODIMLARINING KASBIY MAKLAKASINI
RIVOJLANTIRISH MARKAZI**

ZAKIROV RUSTAM RUXULLAEVICH

**SOCH FOLLIKULALARI OG'IZCHALARI MIKROFIBROZLANISHI
BO'LGAN BEMORLARDA ANDROGEN ALOPECIYANI DAVOLASH VA
PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH**

14.00.11 – Dermatologiya va venerologiya

**tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

TOSHKENT-2026

Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestsatsiya komissiyasida № V2020.4.PhD/Tib1529 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazida bajarilgan.
Dissertatsiyaning avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezume)) Ilmiy kengashning veb-saytida (<https://dermatology.uz/>) va «ZiyoNet» Informatsion-o'quv portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:	Azimova Fotima Vaxidovna tibbiyot fanlari doktori
Rasmiy opponentlar:	Porsoxonova Delya Fazilovna tibbiyot fanlari doktori Fahrutdinova Sevara Sirojiddinovna tibbiyot fanlari doktori
Yetakchi tashkilot:	Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Dissertatsiya himoyasi Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazi qoshidagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01 raqamli ilmiy kengashning 2026-yil «_____» _____ kuni soat _____dagi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 100109, Toshkent shahri, Olmazar tumani, Farobiy ko'chasi, 3-uy. Tel./faks: (+99878) 147-02-06, e-mail: niidiv@mail.ru)

Dissertatsiya bilan respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazining axborot-resurs markazida tanishish mumkin (ro'yxatga olingan № _____). (Manzil: 100109, Toshkent shahri, Olmazar tumani, Farobiy ko'chasi, 3-uy. Tel./faks: (+99878) 147-02-06.

Dissertatsiya avtoreferati 2026 yil «_____» _____ da kuni tarqatildi.
(2026 yil «_____» _____dagi _____ raqamli reestr bayonnomasi).

U.Yu. Sabirov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

M.A. Mirsaidova
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
Ilmiy kotibi, tibbiyot fanlari doktori

A.B. Raxmatov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi,
tibbiyot fanlari doktori, professor

KIRISH (falsafa doktori(PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi))

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda androgen alopesiya soch to'kilishining eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi. Bu holat 70% erkaklarda va 40% ayollarda yuz berib, asosan bosh terisining peshona va tepa sohalarini zararlaydi. So'nggi yillarda butun dunyoda soch follikulasi tuzilmasi va funksiyasi buzilishi bilan kechuvchi surunkali soch kasalliklari bilan murojaat qilayotgan bemorlar soni ortib bormoqda. Ular orasida androgen alopesiya (AA) tarqalish darajasi va ijtimoiy-psixologik oqibatlari bo'yicha yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, bu kasallik erkaklarning 70 foizigacha va ayollarning 40 foizigacha uchraydi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, 50 yoshdagi erkaklarning kamida 50 foizi va 60 yoshdagi ayollarning shunga yaqin qismi androgen turdagi soch to'kilishidan aziyat chekadi. Klinik jihatdan androgen alopesiya peshona va tepa sohalarida sochlarning asta-sekin yupqalashuvi, qisqarishi va keyinchalik to'kilishi bilan kechadi, bu esa bemorlarda sezilarli kosmetik nuqson va hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Kasallik patogenezining yetakchi bo'g'inlari soch follikulalarining miniatyurlashuvi, arrektor mushak tolalarining parchalanishi, yog' bezlarining giperplaziyasi hamda follikula og'izchalarining mikrofibrozanishi bilan birga mikrotsirkulyatsiya va to'qima almashinuvining buzilishi hisoblanadi.

Dunyo miqyosida androgen alopesiyaning patogenetik mexanizmlarini o'rganish va samarali davolash usullarini topishga qaratilgan bir qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Chet el olimlari (A. Perry, K. Skowron, M. El-Domyati, H.K. Yang va boshqalar) tadqiqotlarida mikrofibrozanish jarayoni yallig'lanish tsitokinlarining faollashuvi, apoptoz jarayonining buzilishi hamda matritsali metalloproteinazalar (MMP-2, MMP-9) va ularning to'qima ingibitorlari (TIMP-1, TIMP-2) o'rtasidagi muvozanatning buzilishi bilan kechishi aniqlangan. Ayniqsa, bosh terisining mikrobiotasi, xususan *Cutibacterium acnes* va *Staphylococcus aureus* bakteriyalarining mikroyallig'lanish va follikulaning degenerativ o'zgarishlaridagi roli alohida ta'kidlanadi. Zamonaviy dori vositalari, plazmoterapiya, peptid va lazer usullaridan foydalanilayotganiga qaramay, uzoq muddatli terapevtik samaradorlik har doim ham kutilgan natijani bermaydi. Biriktiruvchi to'qimalardagi o'zgarishlarning yetarlicha korreksiya qilinmasligi kasallikning qaytalanishining asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, sog'liqni saqlash tizimini xalqaro standartlar talablariga moslashtirish, shuningdek, diagnostika va davolashning samarali usullarini ishlab chiqish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Ularning ustuvor yo'nalishlari sifatida zamonaviy diagnostika va davolash usullarini joriy etish, sifatli tibbiy xizmat ko'rsatish, telemeditsinani rivojlantirish, kasalliklar reyestrini yaratish hamda dermatologik kasalliklarni kompleks davolashni takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni amaliyotga joriy etish belgilangan.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 2 oktyabrdagi PQ-4847-son «Sog'liqni saqlash sohasida davlat boshqaruvi tizimini

yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida», 2020 yil 12 noyabrdagi PQ-4891-son «Tibbiy profilaktika ishlari samaradorligini yanada oshirish orqali jamoat salomatligini ta'minlashga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»¹, 2021 yil 6 maydagi PQ-6221-son «Sog'liqni saqlash tizimida amalga oshirilayotgan islohotlarni izchil davom ettirish va tibbiyot xodimlari salohiyatini oshirish uchun zarur shart-sharoitlarni yaratish to'g'risida»gi, 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-son «Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi, 2021 yil 11 noyabrdagi PQ-6-son «Aholiga tibbiy xizmatlar ko'rsatish sifatini yaxshilash va sog'liqni saqlash sohasida kadrlar salohiyatini yanada oshirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi qarorlari, Vazirlar Mahkamasining 2017 yil 31 iyuldagi 563-son «2017-2021-yillarda O'zbekiston Respublikasining dermatovenerologiya xizmatini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Jahon horijiy jlimlari, K. Polak-Witka va hammualliflar soch follikulasining yuqori uchdan bir qismida bir nechta organizmlar topilganda mikroyallig'lanish mavjudligini ko'rsatishgan, jumladan, Cutibacterium turlari nazorat guruhida 12% ga nisbatan androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarning 58% da topilgan (Andria Constantinou, Polak-Witka et al., 2021). Ular tashqi stumullar va follikulyar epiteliya orqali o'zaro ta'sirlar mahalliy immun tizimiga, gomeostazga va soch o'sishi fazasining sikliga chuqur ta'sir ko'rsatishi mumkinligini isbotlashgan. Bundan tashqari, mikroblarga qarshi preparatlar qo'llanilgandan so'ng soch o'sishining yaxshilanishi kuzatildi, bu bosh terisi mikrobiotasi ta'sir ko'rsatishi mumkinligini tasdiqlaydi. M. Lousada va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda Actinobacteria, Firmicutes va Proteobacteria turlari sog'lom va AGA li bosh terisi mikrobiotasining 98% ni tashkil etishi ko'rsatilgan (M. Lousada et al., 2021). Jinghong Huang va hammualliflar Demodex turlari androgen alopesiya va seboreyal dermatit rivojlanishida rol o'ynashi to'g'risida fikrni ilgari surishgan (Jinghong Huang, 2019). Teri va soch kasalliklarida mikroob faollikning, xususan, teri zararlanishlarida ko'p uchraydigan Staphylococcus aureus ning ishtiroki androgen alopesiya patogenezi bo'yicha o'tkazilgan bir nechta tadqiqotlarda ko'rsatilgan (Constantinou A 2021, Park T., Kim H 2017, Watanabe K.2019). Teri mikrobiologiyasi metagenomika davriga kirib kelayotganligi tufayli ko'p o'lchovli yondashuvlar mikroorganizmlar va metabolizmning xo'jayin to'qimalariga ta'sirini o'rganishning yangi darajalariga imkon beradi. M. El-Domyati

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 25 maydagi PQ-5124-son «Sog'liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risidagi» Qarori

2.O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021-yil 5-maydagi PF-5124-sonli "Sog'liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirish bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida"gi Farmoni

va boshqalar AGA patogenezida apoptoz va follikulyar proliferatsiya regulatsiyasida Bcl-2 rolini baholashgan (2010). Mualliflar Bcl-2 ekspressiyasi epidermisning bazal qatlamida va follikulyar dermal so'rg'ichlarda PCNA ekspressiyasi bilan juda muhim korrelyatsiya bilan ($P < 0,001$) joylashishini aniqladilar. Bemorlarda kallik sohalarida proliferatsiya tezligining astligi hamda doimiy perifollikulyar yallig'lanish infiltrati, bundan dermal limfotsitlarda Bcl-2 ning antiapoptotik ekspressiyasi dalolat beradi, follikulyar miniatyurizatsiyaga va fibrozga olib kelishi mumkin. K.S. Stenn va boshqalar (1994), G. Lindner va boshqalar (1997) tadqiqotlarida soch follikulasida Bcl-2 ning ekspressiyasi soch sikliga qat'iy bog'liqligi, intensiv proliferativ faollik fazalarida kuchliroq namoyon bo'lishi va uning regressiyasi paytida kamayishi aniqlangan. Bcl-2 soch o'sishi siklida follikulyar keratinotsitlarning regressiyasi va o'sishida muhim rol o'ynashi taxmin qilingan. Ehtimol, Bcl-2 ekspressiyasining nazorat qilinishi buzilishi androgen alopesiyada soch follikulalarining morfogenezig va siklikligiga katta ta'sir ko'rsatishi mumkin. Darhaqiqat, D.J. Veis va boshqalar (1993), S. Kamada va boshqalar (1995), K. Yamamura va boshqalar (1996) xabar berishganidek, Bcl-2 α va Bcl-2 $\alpha\beta$ yetishmagan sichqonlarda soch follikullari siklida sezilarli sekinlashuv kuzatilgan. Biroq, androgen alopesiyada juda muhim klinik ahamiyatga ega bo'lgan soch follikulalarida keratinotsitlar apoptozining molekulyar regulatsiyasi hali ham yetarli darajada aniqlanmagan.

MDH mamlakatlarida androgen alopesiya muammolari asosan dermatoendokrinologiya va patomorfologiya nuqtayi nazaridan ko'rib chiqiladi. Rossiyalik tadqiqotchilar (Kondraxina I.N., Verbenko D.A., Zatevalov A.M., 2019; Tishkova Yu.L., 2021) kasallikning erkaklarda rivojlanishiga ta'sir etuvchi genetik va nogenetik omillarni aniqlab, bosh terisidagi androgen retseptorlarining giperaktivatsiyasi muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqladilar. Qator tadqiqotlar (Savelyeva E.A., 2020; Menshikova T.V., 2022) alopesiyaning rivojlanishida yallig'lanish komponenti, mikrotsirkulyatsiya buzilishlari va oksidlovchi stressning roliga bag'ishlangan. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, T-limfotsitlar infiltratsiyasi, tukli follikulalarning tuch hujayralarini faollashtirishi va degranulyatsiyasi mikro yallig'lanish rivojlanishiga hamda follikula og'izchalari fibrozlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, so'nggi yillarda MDH mamlakatlarida androgen alopesiyani tuzatishda past intensivli lazer nurlanishi va hujayra texnologiyalarini qo'llashga qaratilgan tadqiqotlar faollashdi, bu esa terapevtik imkoniyatlar doirasini kengaytirdi.

O'zbekiston olimlari ham androgen alopesiyaning patogenezida molekulyar-genetik tadqiqotlar va uni davolashning yangi usullaridan foydalanish bo'yicha tadqiqotlar olib borishgan. Jumladan, Arifov S.S., Gasanova L.T. (2002) androgen alopesiyani davolashda minoksidildan foydalanishni o'rganishgan. Vaisov A.Sh., Tashmatova N.B. (2013) o'z ishlarini androgen alopesiya terapiyasi bilan birgalikda soch ko'chirib o'tkazishning zamonaviy usullariga bag'ishlashgan, Abdullaev M.I., Muxamedjanova R.Sh. (2013) bolalarda o'choqli alopesiyani davolashning yangi usullariga bo'yicha tadqiqot o'tkazishgan. Sobirov U.Yu. va Azimova F.V. (2015) androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda molekulyar-genetik tadqiqotlar o'tkazishgan va soch follikulalari siklining tirozinkinaza faollikli hujayra membranasi

retseptorlari ekspressiyasiga bog'liqligini isbotlashgan. Alopesiyaning chandiqsiz shakllarida soch follikulalari molekulalarining hujayralararo matriksi (TIMP1) markerlari aniqlangan va PRP ko'rinishidagi terapiyaning yangi samarali usuli ishlab chiqilgan.

Ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlar davom etmoqda, bu esa androgen alopesiya rivojlanishining yangi patogenetik mexanizmlarini aniqlash va uni davolashni takomillashtirish imkonini beradi. Androgen tipda soch to'kilishi va androgenlar ta'siri o'rtasidagi mavjud patofiziologik bog'liqliklar kasallikni medikamentoz davolashni ishlab chiqishning ajralmas qismiga aylangan. Davolash amaliyotida androgen alopesiyani bir nechta an'anaviy davolash usullari mavjud, ammo ularning samaradorligi cheklanganligicha qolmoqda. Shu sababli, androgen alopesiyani nojo'ya ta'siri kam xavfsiz va samarali davolash usulini ishlab chiqish ma'qul, bu kasallikning retsidivlanishini kamaytirish orqali androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarga sezilarli foyda keltiradi va ularning hayot sifatini yaxshilaydi.

Tadqiqot mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya ishi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish Markazi ilmiy-tadqiqot ish rejasiga kiritilgan.

Tadqiqot maqsadi: Boshning sochli qismi terisida soch follikulalarining mikrofibrozin bartaft etish va oldini olish orqali androgen alopesiyani davolashni optimallashtirish.

Tadqiqot vazifalari:

qon plazmasida 3-alfa-androstandiol-glyukuronid (3-alfa-adiol-G) metabolitini o'rganish orqali boshning sochli qismi terisida degidrotetosteronning to'qimalardagi faollik darajasini aniqlash;

androgen alopesiyada soch follikulalari atrofida mikroyallig'lanishning birlamchi trigger omili sifatida mikroflorasining rolini aniqlash;

androgen alopesiyada antiapoptotik oqsil Bcl-2 va matriks metalloproteinazalarning to'qima ingibitorlari faolligining soch follikulasining mikrofibrozanish jarayonlariga ta'sirini aniqlash;

kasallik rivojlanishining aniqlangan yangi patogenetik mexanizmlarini hisobga olgan holda androgen alopesiyani davolashni optimallashtirish va kasallikning retsidivlanishini va soch follikulalarining «mikrofibrozin» kamaytirish maqsadida profilaktika usullarini ishlab chiqish.

Tadqiqot ob'ekti «Medion» klinikasida ambulator davolanishni olgan androgen alopesiya bilan og'rigan 116 nafar erkak bemor hamda yoshi va jinsi bo'yicha mos bo'lgan 20 nafar nazorat guruhi kishilari tashkil qildi.

Tadqiqot predmeti sifatida mikroflora tarkibini aniqlash uchun boshning sochli qismi terisidan po'stloqchalar, TIMP, 3-alfa-androstandiol-glyukuronid (3-alfa-adiol-G) ni o'rganish uchun qon zardobi va Bcl-2 ni o'rganish uchun boshning sochli qismi terisidan biopsiya materiali olindi.

Tadqiqot usullari. Umumklinik, immunogistokimyoviy, immunoferment, instrumental va statistik tadqiqot usullari qo'llanildi.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarning qonida glyukuronid-3-alfa-adiol-G-androstendiolning sezilarli darajada yuqori darajasi kuzatilishi ($p<0,001$) va sochlarning miniaturizatsiyasi va telogen bosqichidagi sochlar sonining koʻpayishiga olib kelishi isbotlandi;

androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarning terisida oʻrganilayotgan guruhdagi bemorlarda Bcl-2 ekspressiyasining va TIMP faolligining ($p<0,001$) sezilarli darajada kamayishi tufayli soch follikulalari apoptozi va mikrofibrozanishini kuchaytirishi isbotlandi;

tranzitor flora vakillari *Propionibacterium acnes* ($p<0,001$), *Staphylococcus aureus* ($p<0,001$), *Staphylococcus epidermidis* ($p<0,001$), *Candida* spp ($p<0,001$) va *Malassesia* spp ($p<0,001$) androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda sezilarli darajada oshishi, bu esa perifollikulyar yalligʻlanish va soch follikulalarining mikrofibroza olib kelishi isbotlangan;

androgen alopesiyani davolash Alma Lasers kompaniyasining Harmony XL erbiyli lazeridan foydalangan holda ishlab chiqildi, bu oʻzining yuqori samaradorligini isbotladi – soch oʻsishini 2 barobarga va soch diametrini 1,8 barobarga oshirdi, boshning sochli qismi terisida soch follikulalarining mikrofibrozi va mikroyalligʻlanishini bartaraf etishi hisobiga patologik jarayonning retsidivlanish chastotasini 1,7 barobarga kamaytirishi aniqlandi.

Tadqiqotni amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda soch follikulalarining mikrofibrozi va mikroyalligʻlanishini aniqlash uchun boshning sochli qismi terisi diagnostikasini (videotrixodermatoskopiya va mikroskopiya) oʻtkazish kerakligi asoslangan, bu nafaqat «telogen» fazadagi sochlar miqdorining koʻpayishiga va «anagen» fazasining qisqarishiga yordam beradi, shuningdek, yangi soch oʻsishiga yoʻl qoʻymaydi.

androgen alopesiyani samarali davolash uchun anʼanaviy terapiya fonida Alma lasers dan Harmony Xl erbiyli lazerini qoʻllash kerakligi asoslangan, bu esa soch follikulalarining mikroyalligʻlanishi va mikrofibrozanishini bartaraf etish orqali soch follikulalari toʻqimasini remodulyatsiyasiga olib kelishi isbotlandi, anagen bosqichida soch oʻsishini 2 baravar oshirdi va uni uzaytirdi, shuningdek, kasallikning retsidivlanish sonini kamaytirdi va ushbu patologiyaga ega bemorlarning hayot sifatini oshirdi.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ishda qoʻllanilgan nazariy yondashuv va usullarning toʻgʻriligi, oʻtkazilgan tadqiqotning aniqligi, androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlar sonining yetarliligi, statistik tadqiqot usullari bilan ishlov berish, olingan natijalarni xorijiy va mahalliy tadqiqotchilar natijalari bilan taqqoslash; xulosa, olingan natijalarni vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati androgen alopesiya rivojlanishida patologik jarayonning kuchayishi bilan ortib boruvchi va toʻqimalarning

remodulyatsiyasiga va, keyinchalik, yangi soch o'sishiga yo'l qo'ymaydigan soch follikularining mikroyallig'lanishi va mikrofibrozining rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo'lgan yangi patogenetik mexanizmlarni kashf qilinishi bilan belgilanadi. O'tkazilgan tadqiqot natijalari to'qimalarning remodulyatsiyasiga olib keluvchi soch follikulari atrofida yallig'lanish jarayonining rivojlanishida antiapoptotik protein Bcl-2, TIMP matriks metalloproteinazalarining to'qima ingibitori, boshning sochli qismi terisining mikroba tarkibining ma'lumotlilikini, androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda glyukuronid -3-alfa-adiol-G-androstendiol darajasining boshning sochli qismi terisida androgenlar metabolizmining kuchayishidagi rolini ta'kidlash imkonini berdi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati androgen alopesiyaning maqsadli diagnostikasini takomillashtirish va ishlab chiqilgan yangi davolash usulini optimallashtirishdan iborat bo'lib, bu uning samaradorligini oshirish, patologik jarayonning retsidivlanishini kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini oshirish imkonini berdi.

Tadqiqot natijalarini joriy qilinishi. Androgen alopesiya bilan og'rigan erkak bemorlarda apoptoz, hujayradan tashqari matriks tizimi, testosteronning to'qimalardagi faolligi va soch follikulari atrofidagi «mikroyallig'lanish» tadqiqotlari natijalari asosida «Androgen alopesiyaning davolashda Erbiyli lazer» uslubiy tavsiyanomasi tasdiqlandi (O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi ilmiy texnik kengash tomonidan 2025 yil 20 iyun 20/13son bilan tasdiqlangan). Ushbu uslubiy tavsiyanoma belgilangan tadqiqot algoritmidan foydalangan holda androgen alopesiyada optimallashtirilgan davolashni buyurish uchun tavsiya etiladi, bu nafaqat davolash samaradorligini oshiribgina qolmay, balki soch follikularining mikroyallig'lanishi va mikrofibrozining patologik jarayonlarini kamaytirish orqali kasallikning retsidivlanishini oldini olishga yordam berdi.

birinchi ilmiy yangilik: androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda androstenediol glyukuronid-3-alfa-adiol-G ni tekshirishlar kasallikning patogenezida androgenlarning hal qiluvchi rolini isbotladi va kasallikning og'irlik darajasi ortishi bilan uning sezilarli darajada oshishini ko'rsatdi - M3 tipida - $14,6 \pm 1,7$ pg / ml ($p < 0,001$), U1 tipida - $26,5 \pm 2,5$ pg/ml ($p < 0,001$), ammo C2-C3 tipida bu androgenni pasayish tendentsiyasi kuzatildi - $8,7 \pm 1,4$ pg/ml hamda Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro viloyat hududiy filialining 2022 yil 25 apreldagi №42/1-sonli buyrug'iga muvofiq va Toshkent shahridagi viloyat teri-tanosil kasalliklari dispanserining 2022-yil 5-apreldagi №47-sonli buyrug'iga muvofiq amaliy sog'liqni saqlashda klinik amaliyotga joriy qilingan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi** shundan iboratki, androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda tavsiya etilgan androgenlarning to'qimalardagi darajasini o'rganish soch follikulari atrofidagi «mikroyallig'lanish» ni kamaytiradi, androgen alopesiyaga erta tashxis qo'yish va davolash samaradorligini oshiradi. **Iqtisodiy samaradorligi:** androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarning qonida

androstendiol glyukuronid - 3-alfa-adiol-G- ni o'rganish boshning sochli qismi terisida androgenlar metabolizmining yuqori darajasini erta aniqlashga yordam beradi, uning narxi har bir bemorga yiliga 1 500 000 so'm, androstendiol glyukuronid - 3-alfa-adiol-G- narxi 680 000 so'mni tashkil qiladi. Androgen alopesiya diagnostika usulining xarajatlarini kamaytirish orqali ambulator davolanish uchun byudjetdan xarajatlar ham 2,2 barobar kamayadi. **Xulosa:** bosh terisidagi androgenlar darajasining ko'rsatkichi sifatida androstenediol glyukuronid- 3-alfa-adiol-G- ko'rsatkichlarining o'zgarishiga asoslangan yangi diagnostika usulidan foydalanish byudjet mablag'lari hisobidan davolash xarajatlarini 2,2 barobar kamaytirish va terapiyaning yangi usuli samaradorligini oshirish orqali xarajatlarni minimallashtirish imkonini berdi.

Ikkinchi ilmiy yangilik: androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda antiapoptotik protein Bcl-2 ekspressiyasining patologik jarayonning kuchayishi bilan sezilarli darajada pasayishi – C2-C3 tipida past (20%) og'irlikdan va o'rtacha (80%) og'irlikkacha, M3 turida salbiydan (37,5%) va past (62,5%) 73 964 500irlikkacha va U1 turida 100% salbiygacha, patologik jarayonning kuchayishida soch follikulasi regressiyada Bcl-2 ning patogenetik rolini ko'rsatadi, bu Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro viloyat hududiy filialining 2022 yil 29 apreldagi №42/1-sonli buyrug'iga muvofiq va Toshkent shahridagi viloyat teri-tanosil kasalliklari dispanserining 2022-yil 29-apreldagi №47-sonli buyrug'iga muvofiq amaliy sog'liqni saqlashda klinik amaliyotga joriy qilingan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi:** androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda antiapoptotik oqsilni o'rganish uchun tavsiya etilgan usul soch follikulalarining mikrofibrozini oldini oladi va androgen alopesiyani davolash samaradorligini oshiradi. **Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi:** antiapoptotik Bcl-2 oqsili va matritsali metalloproteinaza ingibitorlari darajasini pasaytirish tufayli soch follikulasi atrofidagi to'qimalarning remodulyatsiyasini oldini olishdan iborat bo'lib, yangi kompleks davolash yordamida ambulator sharoitda davolash hisoblangan yillik iqtisodiy samaradorlik 19 300 000 so'mni tashkil etgan, yuqorida ko'rsatilgan ko'rsatkichlarni o'rganmagan holda va soch follikulalari to'qimasini remodulyatsiyasi rivojlanishida an'anaviy davolash usulida – 34 200 000 so'm. **Xulosa:** antiapoptotik oqsil Bcl-2 va matritsali metalloproteinaza ingibitorlari darajasining o'zgarishi soch follikulalari to'qimalarining qayta tuzilishiga ta'sir ko'rsatishi natijasida kasallikni davolash samaradorligini oshirdi va ambulator davolanish uchun byudjet va byudjetdan tashqari mablag'larni 1,7 ga qisqartirish imkonini berdi.

uchinchi ilmiy yangilik: mikrob floraning soch follikulalari atrofidagi «mikroyallig'lanishda», keyinchalik soch follikulalarining atrofiyasiga olib kelishdagi roli aniqlangan – Propionibacterium acnes ($p<0,001$), Staphylococcus aureus ($p<0,001$), Staphylococcus epidermidis ($p<0,001$), Candida spp. ($p<0,001$) va Malassesia spp ($p<0,001$), ammo kasallikning shakli va davomiyligidan, shuningdek, bemor yoshidan qat'iy nazar, ular orasida yetakchi o'rinni

Propionibacterium acnes (25,9% -79,2%) egallaydi. Natijalar Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro viloyat hududiy filialining 2022 yil 29 apreldagi №42/1-sonli buyrug'iga muvofiq va Toshkent shahridagi viloyat teri-tanosil kasalliklari dispanserining 2022-yil 29-apreldagi №47-sonli buyrug'iga muvofiq amaliy sog'liqni saqlashda klinik amaliyotga joriy qilingan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi:** androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda mikrobl florani o'rganish uchun tavsiya etilgan usul soch follikulalarining mikrofibrozini oldini oladi va androgen alopesiyani davolash samaradorligini oshiradi. **Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi:** androgen alopesiya rivojlanishining yangi patogenetik mexanizmini aniqlashdan iborat bo'lib, u "mikroyallig'lanish" da mikrobl floraning hal qiluvchi rolini belgilab berdi, uning o'z vaqtida aniqlanishi soch follikulalari atrofida mikroyallig'lanish va mikrofibrozning shakllanishiga to'sqinlik qiladi va ambulator davolanish muddatini 90 kundan 60 kungacha qisqartiradi va bu bilan kasallikni davolash xarajatlarini 34 200 000 so'mdan 22 800 000 so'mgacha kamaytiradi. **Xulosa:** bosh terisidagi mikrobl floraning faolligini aniqlash va bemorlarni to'g'ri davolash taktikasi shaklida androgen alopesiya rivojlanishining yangi patogenetik mexanizmlarini aniqlash ambulator davolanishga xarajatlarini 1,5 baravar tejash imkonini berdi.

to'rtinchi ilmiy yangilik: Alma lasers dan Harmony Xl erbiyli lazeridan foydalangan holda androgen alopesiyani davolashni muvaffaqiyatli optimallashtirish an'anaviy terapiyaga nisbatan yuqori samaradorlikni ko'rsatdi - 2 baravar, soch o'sishida ijobiy natijalar ko'rsatkichlari («sezilarli yaxshilanish» va «yaxshilanish» 3 baravarga oshdi), soch diametrining 1,8 baravar oshdi va an'anaviy terapiya olgan bemorlarga nisbatan patologik jarayonning retsidivlanishi 1,7 baravar kamaydi. Natijalar Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro viloyat hududiy filialining 2022 yil 29 apreldagi №42/1-sonli buyrug'iga muvofiq va Toshkent shahridagi viloyat teri-tanosil kasalliklari dispanserining 2022-yil 29-apreldagi №47-sonli buyrug'iga muvofiq amaliy sog'liqni saqlashda klinik amaliyotga joriy qilingan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi** shundan iboratki, androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlar uchun Alma lasers dan Harmony Xl erbiyli lazeri bilan davolashning tavsiya etilgan usuli soch follikulalari mikrofibrozining oldini oladi va androgen alopesiyani davolash samaradorligini oshiradi. **Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi** soch follikulasining mikrofibroz ko'rsatkichlarini o'zgartirishga asoslangan tavsiya etilgan davolash algoritmini amalga oshirishdan olinadigan yillik iqtisodiy samarada hisoblangan – 85 554 000 so'm va ishlab chiqish va joriy etish uchun iqtisodiy harajatlar – 736945S0 so'mni tashkil etadi. **Xulosa:** Alma lasers dan Harmony Xl erbiyli lazeridan foydalangan holda androgen alopesiyani davolashni muvaffaqiyatli optimallashtirish ko'rsatkichlari davolashning yangi usuli samaradorligini oshirish bilan birga byudjet va byudjetdan tashqari mablag'larni to'g'ri taqsimlashga imkon beradi.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Dissertatsiyaning asosiy materiallari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Ilmiy kengashining majlisida bayon qilingan va muhokamadan o'tkazilgan. Tadqiqot natijalari ilmiy-amaliy konferensiyalarda, jumladan, 2 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokama qilingan.

Tadqiqot natijalarining nashr qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha 15 ta ilmiy ishlar chop etilgan, shu jumladan, O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan doktorlik dissertatsiyasining (PhD) asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya etilgan 6 ta jurnallarda maqolalar, shu jumladan, 4 ta respublika va 2 ta xorijiy jurnallarda chop etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, 5 bob, jumladan, adabiyotlar sharhi va xususiy tadqiqotlari boblari, xotima, xulosalar, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiya hajmi 128 bet.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida o'tkazilgan tekshirishlarni dolzarbligi va zarurligi asoslangan, tekshirishni maqsadi va vazifalari, ob'ekti va mazmuni shakllantirilgan, ushbu tekshirishlarni respublikani ilm va texnologiyalarning ustuvor yo'nalishlariga mosligi, natijalarni ilmiy yangiligi va ilmiy-amaliy ahamiyatligi bayon etilgan, tekshirish natijalarini amaliyotga joriy etilishi, chop etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumot keltirilgan.

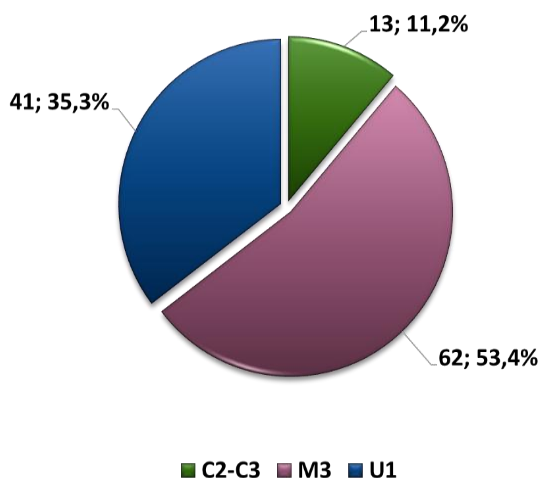
Dissertatsiyaning «**Androgen alopesiyada soch follikulalari og'izchasi mikrofibrozi rivojlanishining patogenetik mexanizmlari va uni davolashni takomillashtirish**» nomli birinchi bobi 4 kichik bo'limdan iborat, «Zamonaviy bosqichda androgen alopesiyaning etiopatogenetik jihatlari» nomli birinchi kichik bo'limda androgen alopesiya etiopatogenezi, tarqalganligi, klinik shakllarining xilma-xilligi bo'yicha mahalliy va xorijiy tadqiqotchilarning so'nggi 10-15 yildagi adabiyot ma'lumotlari tavsifi berilgan. «Androgen alopesiyada soch follikulalari atrofida mikroyallig'lanishning birlamchi trigger omili sifatida mikrofloraning roli» nomli ikkinchi kichik bo'limda turli mamlakatlar tadqiqotchilarining boshning sochli qismi terisining tranzitor mikroflorasining normada va patologik sharoitlarda soch follikulalari atrofida yallig'lanish jarayonida ishtirok etishi haqidagi ma'lumotlari keltirilgan. «Antiapoptotik oqsil Bcl-2 va matriks metalloproteinazalari to'qima ingibitorlarining faolligini androgen alopesiyada soch follikulasining mikrofibrozanish jarayonlariga ta'siri» nomli uchinchi kichik bobida turli mamlakatlar olimlari tomonidan alopesiyaning turli shakllarida soch to'kilishida to'qimalarni remodulyatsiyasiga olib keluvchi apoptoz omillari yuzasidan olib borilgan tadqiqotlari natijalari bayon etilgan. «Androgen alopesiyani kasallikning patogenetik mexanizmlarini hisobga olgan holda davolash va uni oldini olish usullari» nomli to'rtinchi kichik bo'limda turli xil davolash usullari, shu jumladan hujayrali texnologiyalar tavsifi berilgan, ammo bugungi

kunda kasallikni davolash samaradorligi har doim ham kerakli samaraga olib bormaydi, jumladan, patologik jarayonning ko‘p retsidivlanishi kuzatiladi. Binobarin, androgen alopesiyada soch follikularining kirish qismi mikrofibrozi rivojlanishining yangi patogenetik mexanizmlarini aniqlash va uni davolashni takomillashtirish keyingi tadqiqotlarni talab qiladigan dolzarb muammodir.

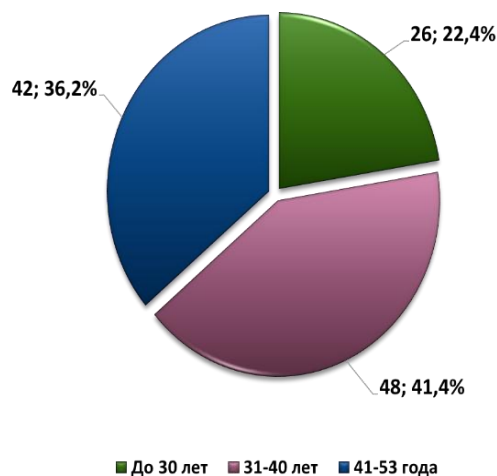
« **Tadqiqot materiallari va usullari**» nomli ikkinchi bobda klinik material tahlili va olib borilgan tadqiqot usullari (umumklinik, immunogistokimyoviy, ummunoferment, instrumental, mikrobiologik va statistik) batafsil tavsiflangan. PCHПМЦДВнК МЗ РУз va «Medion» klinikalarida statsionar va ambulator davolangan 19 yoshdan 53 yoshgacha bo‘lgan androgen alopesiya bilan og‘rigan jami 116 nafar erkak bemor tekshirildi. Androgen alopesiyaning klinik spetsifik tasnifiga (BASP, 2007) ko‘ra, C2-C3 turi 13 (11,2%) bemorda qayd etilgan (1-rasm), ularda boshning sochi qismi terisining peshona va tepa sohalarida soch to‘kilishi qayd etilgan. Androgen alopesiya bilan 30 yoshgacha bo‘lgan 26 (22,4%) bemorlar, 31-40 yoshda - 48 (41,4%), 41-53 yoshda - 42 (36,2%) bemorlar bo‘ldi (2-rasm). Androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarning kasallikning davomiyligiga ko‘ra taqsimlanishi bo‘yicha ma’lumotlar quyidagilarni ko‘rsatdi: 6 kishida (5,2%) kasallikning davomiyligi 1 yilgacha, 56 kishida (48,3%) 1 yildan 5 yilgacha, 43 kishida (37%) - 5 yildan 10 yilgacha va 11 kishida (9,5%) - 10 yildan ortiq kuzatilgan.

Androgen alopesiya rivojlanishini qo‘zg‘atuvchi omillaridan asosiylari asab tizimining haddan tashqari zo‘riqishi (72,4%), SARS 19 va vaksinatseyasi (48,3%) sifatida qayd qilindi (3-rasm). Yo‘ldosh patologiya asosan surunkali tonzillit (40,5%) va diffuz bo‘qoq (50%) bilan ifodalandi (4-rasm).

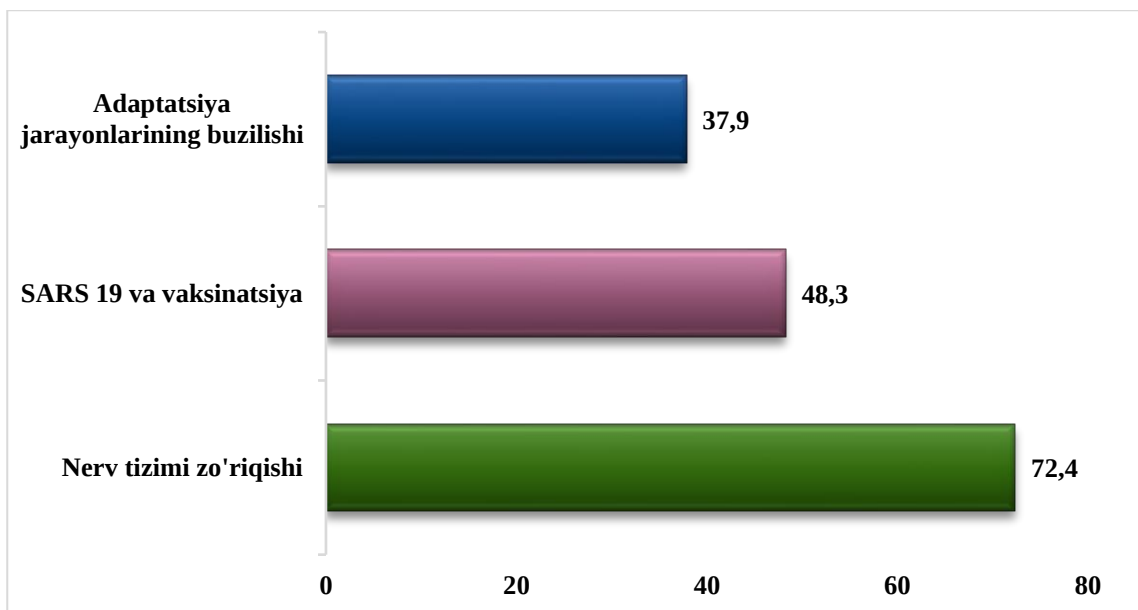
Biz kuzatgan androgen alopesiya bilan og‘rigan erkak bemorlarning klinik materialini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, 31-40 yoshdagi erkaklar ustunlik qildi - 48 (41,4%), BASP tasnifiga ko‘ra, M3 tipi (53,5%) va kasallik davomiyligi asosan 1 yildan 5 yilgacha (48,3%) qayd etilgan.



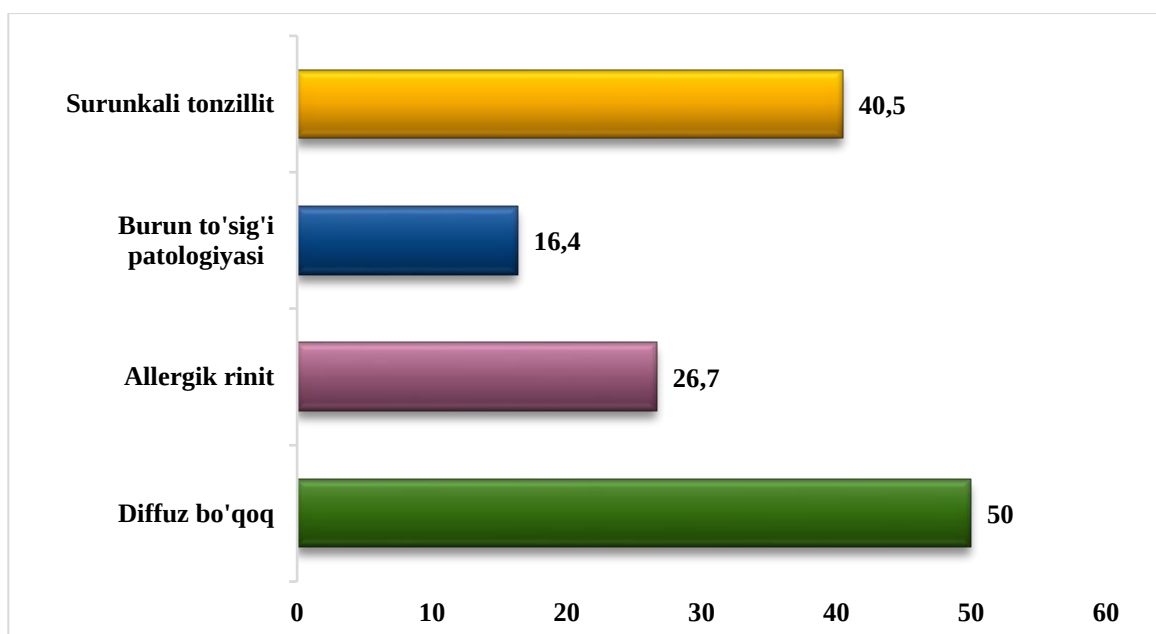
1-rasm. BASP tasnifiga ko‘ra androgen alopesiya turlari



2-rasm. Bemorlarning yoshi bo‘yicha taqsimlanishi



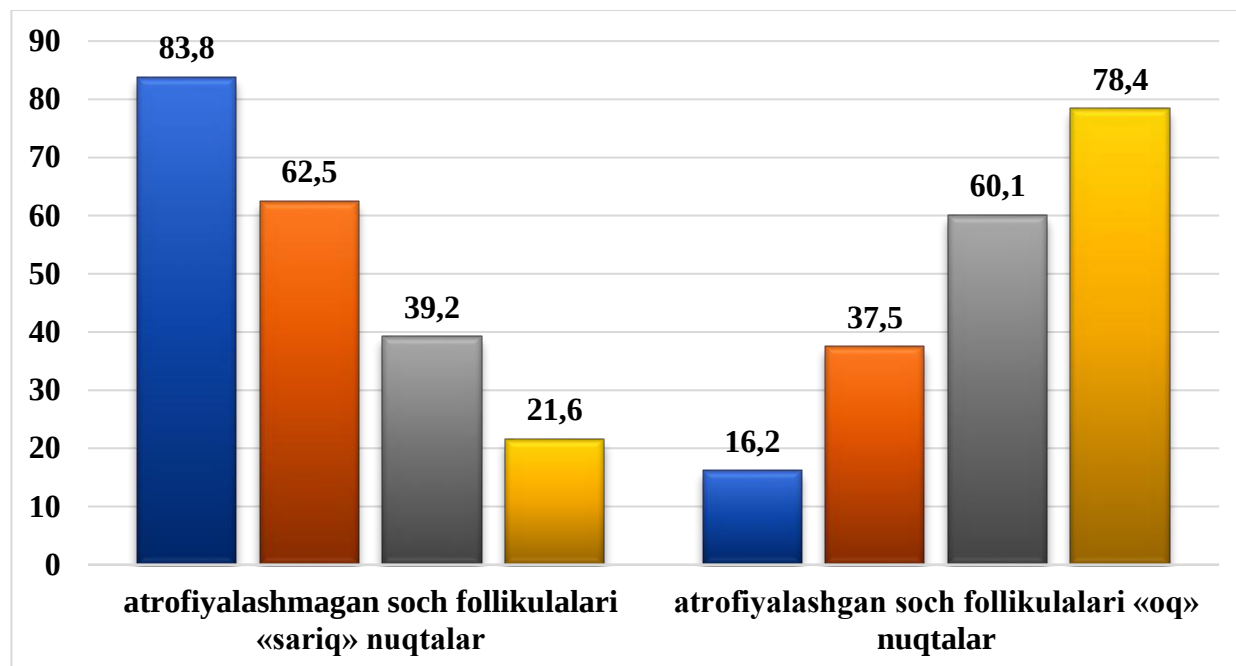
3-rasm. Androgen alopesiya rivojlanishining qo'zg'atuvchi omillari



4-rasm. Androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlarning yo'ldosh patologiyasi

Androgen alopesiya bilan og'rikan erkak bemorlarning videotrixodermoskopiya kasallikning og'irlik darajasi oshgani sari boshning sochli qismi terisi tepa sohasida soch zichligi sezilarli darajada kamayishini ko'rsatdi – $119,8 \pm 7,4\%$ dan $88,5 \pm 2,7\%$ gacha va telogen bosqichidagi sochlarning $34,9 \pm 0,4\%$ dan $72,8 \pm 9,4\%$ gacha ortishi aniqlandi. Fototrixogramma androgen alopesiyaning mavjudligini isbotladi, bunda vellus sochlarining ulushi sezilarli darajada oshganligi aniqlandi – $42,8 \pm 8,3\%$ dan $57,2 \pm 10,4\%$ gacha, soch follikulalarining trixoskopiya esa kasallikning og'irlik darajasi oshishi bilan sochlarning atrofiyasi $37,5 \pm 4,2\%$ dan $78,4 \pm 11,7\%$ gacha oshishini ko'rsatdi. Androgen alopesiyada soch follikulalari atrofida mikroyallig'lanishli patologik jarayon follikulalarning atrofiyasiga olib keladi va trixodermatoskopiya ob'ektivni 200 marta kattalashtirishda «oq dog'lar» hosil bo'ladi. Bizning

tadqiqotimizda kasallik og'irlik darajasi kuchayishi bilan atrofiyalashgan soch follikulalarining («oq dog'lar») sezilarli ko'payishi va atrofiyalashmagan soch follikulalarining («sariq dog'lar») kamayishi kuzatildi (5-rasm).



5-rasm. Androgen alopesiyaning trixoskopik mezonlari

Bizning tadqiqotimizda quyidagi usullardan foydalanildi:

Androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarni boshining sochli qismi terisining videotrixodermatoskopiyasi - X60 va X200 linzalari bo'lgan Aramo-SG (Koreya) videokamerasi va Trichoscience diagnostika dasturi yordamida boshining sochli qismi terisining kasalliklarini zamonaviy diagnostikasi nafaqat aniq tashxis qo'yish va follikulalar atrofiyasi darajasini ishonchli tavsiflash, balki o'tkaziladigan davolash samaradorligini bashorat qilish va kasallik monitoringini olib borish uchun zarurdir.

Androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarning qonida matriks metalloproteinaza ingibitorlari va androstendiol glyukuronidni immunoferment usuli yordamida o'rganish avtomatlashtirilgan «HumareaderSingle» apparati yordamida o'tkazildi. Tahlil natijalari spektrofotometrik tarzda 450 nm to'lqin uzunligida hisobga olindi. O'lchovlar reaksiya to'xtatilgandan so'ng darhol amalga oshirildi. Androstenediol glyukuronid (androstenediol glucuronide (3a-diol G), 5a-androstane-3a-17b-diol-glucuronide) darajasi immunoferment tahlil (Labor Diagnostika nord GmbH & Co.KG to'plami) yordamida ishlab chiqaruvchining ko'rsatmalariga muvofiq qon zardobida o'lchandi. Tadqiqot avtomatik mikroplanshet fotometrda o'tkazildi. Qondagi androstenediol glyukuronid darajasi 1 ml da nanogrammlarda ifodalandi, aniqlanish chegarasi <0,25 ng/ml.

Androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarda antiapoptotik protein Bcl-2 ni immunogistokimyoviy o'rganish «Mediopharm» xususiy laboratoriyasida umumiy qabul qilingan usul bo'yicha, poli-L-lizin bilan qoplangan shishaga fiksatsiyalangan soch follikulasining seriyali paraffin kesmalarida o'tkazildi. Anti-

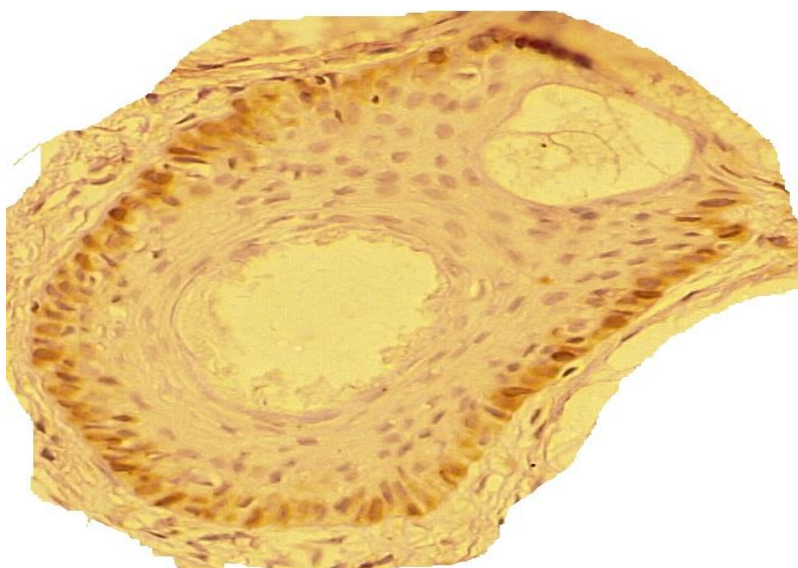
apoptotik protein Bcl-2 ekspressiyasi real vaqtda PZR usuli bilan aniqlandi. Anti-apoptotik protein Bcl-2 ni avtomatik Link platformasida immunogistokimyoviy o'rganish uchun reagentlar: monoklonal Bcl-2 antitelolari, NVision FLEX+ deteksiya tizimi, Sichqoncha, yuqori pH Foydalanishga tayyor NVision FLEX antitelolarni suyultiruvchi eritma. NVision TM FLEX antigenini tiklash uchun eritma. Past pH.

Bosh terisi mikroflorasini o'rganish uchun mikrobiologik usulda Williamson va Kligmanga ko'ra yuvish usulidan foydalanildi, bu usul ozuqaviy bulonda namlangan steril paxta tamponlaridan foydalanishga asoslangan. Materiallar androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarning boshining sochli qismi terisining peshona-tepa-ensa sohalaridan to'plandi. Anaerob floraning umumiy miqdori 5% qonli agarda ekish yordamida hisoblandi. Ajratilgan mikroorganizmlar Berdji identifikatsiyalash usuli yordamida aniqlandi. Natijalarni qayd qilishda modifikatsiyalangan usuldan foydalanilib, bakteriyalar o'sishi qayd etilgan oxirgi suyultirish ma'lumotlariga ko'ra amalga oshirildi.

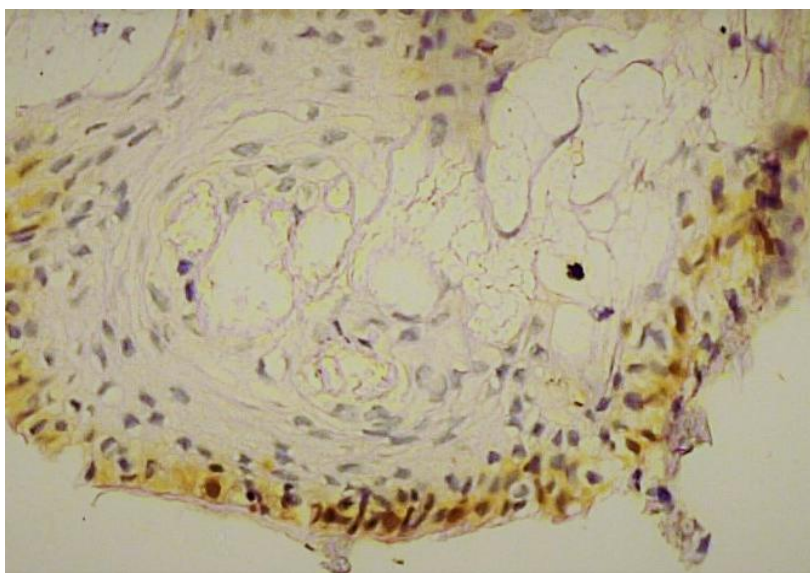
Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash Pentium IV kompyuterida «Excel Office – 2010» dasturida Styudent t-mezonini hisoblash orqali variatsion statistikaning standart usullaridan foydalangan holda amalga oshirildi. O'rtacha ko'rsatkichlar $M \pm m$ (o'rtacha $\pm$ o'rtacha xatolik) sifatida taqdim etildi.

Xususiy tadqiqotlar dissertatsiyaning III va IV boblarida tavsiflangan. Dissertatsiyaning «Androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlar boshining sochli qismi terisida apoptozni o'rganish» deb nomlangan uchinchi bobida androgenetik alopesiya bilan og'rgan 20 nafar erkak bemorlarda boshining sochli qismi terisidagi Bcl-2 o'rganildi, binobarin androgen alopesiyada mitoxondrial apoptoz yuz beradi. C2-C3 tipidagi androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarda Bcl-2 retseptorining salbiy reaksiyasi kuzatilmadi (0%), past ijobiy reaksiya (1% dan 20% gacha) - 1 holatda (20%), o'rtacha ijobiy reaksiya (21% dan 50% gacha) 4 ta holatda (80%) aniqlandi (6-rasm). M3 tipidagi androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarda Bcl-2 retseptorining salbiy reaksiyasi (0%) 3 holatda (37,5%) va 5 holatda (62,5%) past ijobiy reaksiya (1% dan 20% gacha) kuzatildi (7-rasm). U1 tipidagi androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarda Bcl-2 retseptorining salbiy reaksiyasi (0%) barcha 7 holatda (100%) kuzatildi (8-rasm).

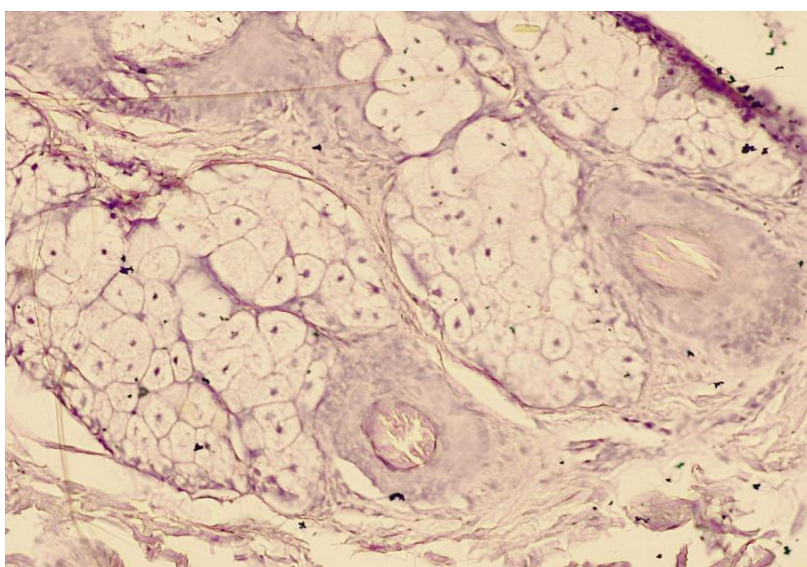
Shunday qilib, androgen alopesiya bilan og'rgan bemorlarda antiapoptotik protein Bcl-2 ekspressiyasini o'rganish patologik jarayonning og'irligi oshgan sari uning pasayishini ko'rsatdi – C2-C3 tipida pastdan (20%) va o'rtachagacha (80%), M3 tipida salbiydan (37,5%) va pastgacha (62,5%), U1 tipida 100% salbiy. O'tkazilgan tadqiqotlar anti-apoptotik oqsil Bcl-2 ning androgen alopesiyada soch follikulasining regressiyasidagi patogenetik rolini tasdiqladi, agar ular bo'lmasa mitoxondriyada membrana potentsialining barqarorligi o'zgaradi va ulardan mitoxondrial kaspaza faollashtiruvchilar chiqarishga imkon yaratiladi, bu esa mitoxondrial apoptozga olib keladi, bu ayniqsa androgen alopesiyaning U1 tipi bilan og'rgan bemorlarda aniq namoyon bo'ladi.



6-rasm. C2-C3 da Bcl-2 retseptorlari ekspressiyasini immunogistokimyoviy tekshirish



7-rasm. M3 da Bcl-2 retseptorlari ekspressiyasini immunogistokimyoviy tekshirish



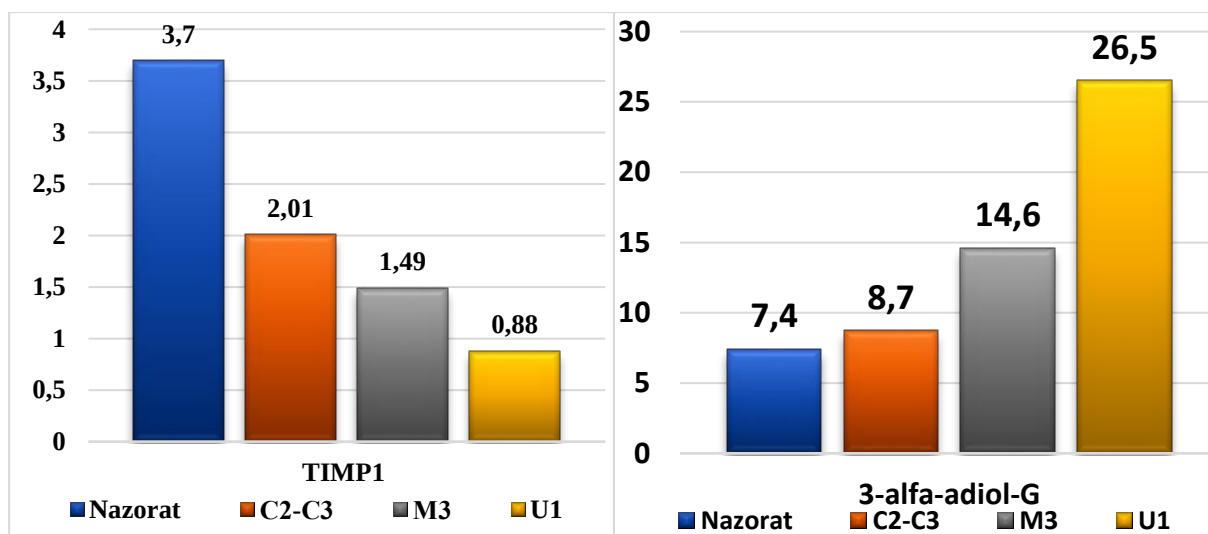
8-rasm. U1 da Bcl-2 retseptorlari ekspressiyasini immunogistokimyoviy tekshirish

Dissertatsiyaning «**Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda degidrotosteronning toʻqimalardagi faolligi, hujayradan tashqari matriks tizimi va mikroyalligʻlanish**» deb nomlangan toʻrtinchi bobi 2 kichik boʻlimdan iborat. «Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda 3-alfa-androstanediol metabolitini oʻrganish yordamida hujayradan tashqari matriksning faolligini va testosteronning degidrotosteronga oʻtishi uchun toʻqimalardagi faollik darajasini oʻrganish» nomli kichik boʻlimi hujayralararo matriks faolligining ishonchli koʻrsatkichi sifatida matriks metalloproteinazalarining toʻqima ingibitorini (TIMP1) oʻrganishga va periferik toʻqimalarda androgenlar metabolizmining koʻrsatkichi hisoblanuvchi zardobdagi 3-alfa-androstandiol-glyukuronidni (3-alfa-adiol-G) oʻrganishga bagʻishlangan. Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda soch follikulalari toʻqimasini remodulyatsiyasi koʻrsatkichi sifatida TIMP1 matriks metalloproteinazalari ingibitorni oʻrganish ularni kasallikning ogʻirlik darajasi ortishi bilan sezilarli kamayishini koʻrsatdi. Shunday qilib, androgen alopesiyaning C2-C3 tipi boʻlgan bemorlarda TIMP1 kontsentratsiyasi $2,01 \pm 0,18$ pg/ml ($p < 0,001$), M3 tipi boʻlgan bemorlarda – $1,49 \pm 0,022$ pg/ml ($p < 0,001$) va U1 tipi boʻlgan bemorlarda – $0,88 \pm 0,054$ pg/ml ($p < 0,001$) ni tashkil qildi, nazorat guruhidagi bemorlarda esa bu koʻrsatkich $3,7 \pm 0,09$ pg / ml ni tashkil qildi. Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda 3-alfa-adiol-G darajasi M3 va U1 tiplari boʻlgan bemorlarda kasallikning ogʻirlik darajasi kuchayishi bilan sezilarli oshishi aniqlandi, C2-C3 tipida esa bu androgenning pasayish tendentsiyasi kuzatildi. Shunday qilib, androgen alopesiyaning C2-C3 tipida qondagi konsentratsiyasi $8,7 \pm 1,4$ pg/ml, M3 tipida – $14,6 \pm 1,7$ pg/ml ($p < 0,001$), U1 tipida – $26,5 \pm 2,5$ pg/ml ($p < 0,001$) ni tashkil qildi, nazorat guruhida esa bu koʻrsatkich $7,4 \pm 0,2$ pg/ml ni tashkil qildi (9-rasm).

Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarning ushbu guruhida 3-alfa-adiol-G yosh toifasiga koʻra oʻrganildi, uning darajasi bemorlarning yosh toifasi ortishi bilan sezilarli darajada kamaydi. Shunday qilib, 30 yoshgacha boʻlgan androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda erkin testosteron - androstanediol - 3-alfa-adiol-G koʻrsatkichi $25,8 \pm 6,4$ pg/ml ($p < 0,01$) ni, 31-40 yoshli bemorlarda – $18,1 \pm 2,2$ pg/ml ($p < 0,001$) ni va 41-53 yoshdagi bemorlarda - $17,1 \pm 2,0$ pg/ml ($p < 0,001$) ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa bu koʻrsatkich $7,4 \pm 0,2$ pg/ml edi. Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda matriks metalloproteinazalar ingibitori faolligi yosh toifasi ortishi bilan sezilarli darajada kamaydi. Shunday qilib, 30 yoshgacha boʻlgan androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda $2,17 \pm 0,36$ pg/ml ($p < 0,01$) ni, 31-40 yoshdagi bemorlarda - $1,04 \pm 0,02$ pg/ml ($p < 0,001$) ni va 41-53 yoshli bemorlarda - $0,52 \pm 0,09$ pg/ml ni ($p < 0,001$) tashkil etdi, nazorat guruhida esa bu koʻrsatkich $3,7 \pm 0,09$ pg/ml edi (1-jadval).

Androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarning qonida androstanediolning sezilarli darajada yuqori darajasi androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlar boshining sochli qismi terisida androgenlarning metabolizmi yuqoriligini tasdiqlaydi, buning natijasida telogen bosqichidagi sochlarning koʻpayishi va ularning miniatyurizatsiyasi kuzatiladi. Matriks metalloproteinazalar ingibitorlarining past darajadagi faolligi soch follikulalari atrofida hujayradan tashqari matriksning biriktiruvchi toʻqimasini yoʻqotadigan matriks

metalloproteinazalarning faolligini oshiradi, bu to'qimalarning remodulyatsiyasiga olib keladi va soch follikulalarini regeneratsiyasi uchun noqulay muhit yaratadi.



9-rasm. Androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlarda hujayradan tashqari matriksning ko'rsatkichlari va degidrottestosteronning to'qimalardagi faolligi darajasi

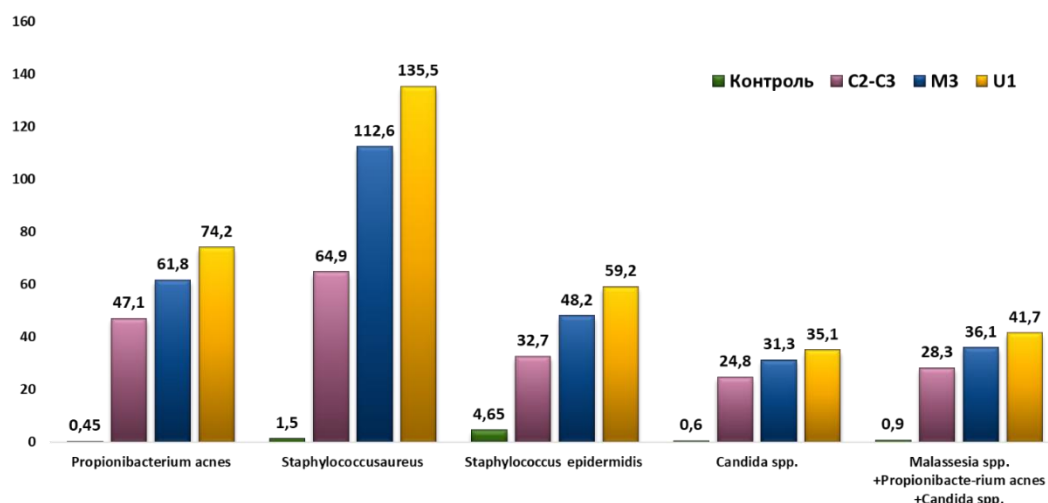
1-jadval Androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlar yosh toifasiga ko'ra hujayradan tashqari matriksning ko'rsatkichlari va degidrottestosteronning to'qimalardagi faolligi darajasi tahlili

Hujayradan tashqari matriksning ko'rsatkichlari va degidrottestosteronning to'qimalardagi faolligi darajasi (pg/ml)	Nazorat guruhi (n=20)	Androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlar (n=76)		
		30 yoshgacha (n=21)	31-40 yosh (n=28)	41-53 yosh (n=27)
3-alfa-adiol-G	7,4±0,2	25,8± 6,4**	18,1±2,2***	17,1±2,0 ***
TIMP1	3,7±0,09	2,17± 0,36 ***	1,04±0,02***	0,52±0,09 ***

Izoh: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyat.

To'rtinchi bobning «Androgen alopesiyada soch follikulalari atrofidagi mikroyallig'lanishda boshning sochli qismi terisi mikroflorasining roli» deb nomlangan ikkinchi kichik bo'limi androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlarda boshning sochli qismi terisi mikroflorasini o'rganishga bag'ishlangan va kasallikning barcha turlarida Propionibacterium acnes mavjudligi asosiy ahamiyatini ko'rsatdi. C2-C3 tipidagi androgenetik alopesiya bilan og'rikan bemorlarning 61,5% da Propionibacterium acnes, 7,7% da - Staphylococcus aureus, 15,4% da - Staphylococcus epidermidis, 15,4% da - Candida spp., 3 nafar bemorda Malassesia spp. bilan birgalikda Propionibacterium acnes va Candida spp. aniqlandi (10-rasm). M3 tipidagi androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlarning 59,2% da Propionibacterium acnes, 14,8% da Staphylococcus aureus, 7,4% da - Staphylococcus epidermidis, 7,4% da - Candida spp., 11,2% da - Malassesia spp. aniqlandi. U1 tipidagi androgen alopesiya bilan og'rikan bemorlarning 53,3% da

Propionibacterium acnes, 13,3% da Staphylococcus aureus, 16,7%da - Staphylococcus epidermidis, 6,7% da - Candida spp., 13,3% da - Malassesia spp. aniqlandi. Androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarda boshining sochli qismi terisining mikroflorasini o‘rganish Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Candida spp. va Malassia spp. nazorat guruhidagi bemorlar bilan solishtirganda ko‘p aniqlanilishi namoyon bo‘ldi, ammo kasallikning shakli va davomiyligi va bemorlarning yoshidan qat’i nazar, ular orasida yetakchi o‘rinni Propionibacterium acnes egalladi.

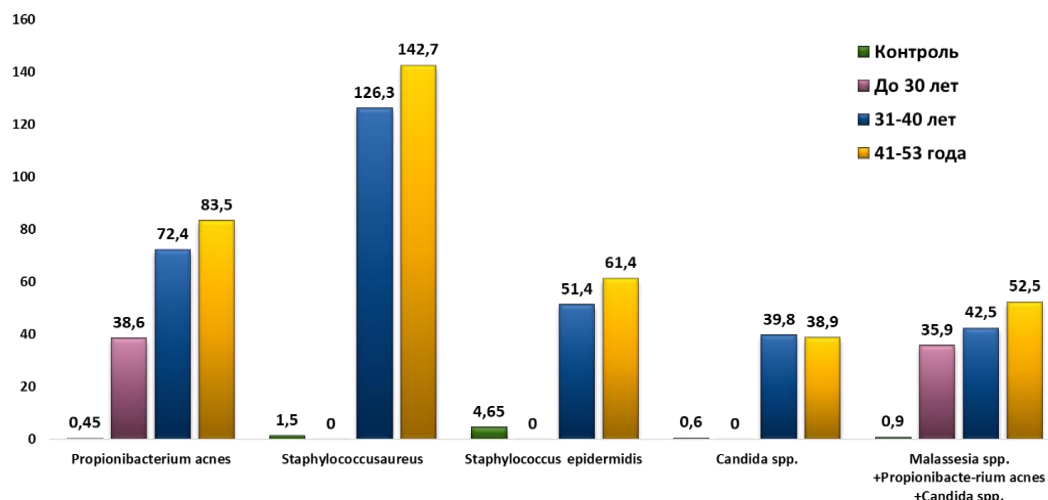


10-rasm. Androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarda bosh terisi mikroflorasi

Kasallikning og‘irlik darajasi oshishi bilan Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis va Candida spp. va Malassia spp. ni aniqlanishi sezilarli darajada oshadi. Kasallikning davomiyligi oshgani sayin, ularning aniqlanishi ham ortadi, ammo kasallikning davomiyligi 10 yildan ortiq bo‘lgan bemorlarda Staphylococcus aureus va Candida spp aniqlanmadi, bu esa soch follikulalarining atrofiyasi rivojlanishi bilan bog‘liq.

30 yoshgacha bo‘lgan yosh toifasidagi androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarning 79,2% da Propionibacterium acnes va 20,8% - Malassesia spp. topildi, lekin Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis va Candida spp. bemorlarning ushbu guruhda aniqlanmagan. 31 yoshdan 40 yoshgacha bo‘lgan bemorlarning 52,0% da androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarda Propionibacterium acnes, 12,0% da Staphylococcus aureus, 16,0% da epidermidis stafilokokklari, 12,0% da Candida spp, 8,0% da Malassesia spp. aniqlandi. 41 yoshdan 53 yoshgacha bo‘lgan bemorlarning 25,9% da androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarda Propionibacterium acnes, 18,5% da oltin stafilokokklar, 29,6 foizida - stafilokokklar epidermidis, 22,3 foizida - Candida spp, Malasses spp. Natijalar Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Candida spp. va Malassia spp. yosh toifasi ortib borishi bilan ko‘payishiga Ammo 30 yoshgacha bo‘lgan bemorlarda faqat Propionibacterium acnes va Malassesia spp aniqlandi (11-rasm). Binobarin, tranzitor flora vakillari Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus,

Staphylococcus epidermidis, Candida spp. va Malassia spp. androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda perifolikulyar yalligʻlanishni va keyinchalik, soch follikulalarining atrofiyasini keltirib chiqarishi mumkin.



11-rasm. Yosh toifasiga qarab androgen alopesiya bilan ogʻrigan bemorlarda bosh terisi mikroflorasi

Dissertatsiyaning «**Erbiyli lazer yordamida androgen alopesiya uchun patogenetik davolashni optimallashtirish**» nomli beshinchi bobida soch follikulalari atrofida mikroyalligʻlanishni kamaytiradigan, ularning mikrofibrozi va toʻqimalarining remodulyatsiyasini oldini oluvchi patogenetik davolashdan foydalanish tavsiflangan. Androgen alopesiya bilan ogʻrigan barcha bemorlar 2 guruhga boʻlingan: 1-guruh (41 kishi) tasdiqlangan «Dermatovenerologiya va tibbiy kosmetologiyada diagnostika va davolash standartlari» ga muvofiq anʼanaviy terapiya (karlik palma ekstrakti blokatorlari, antioksidantlar, vitaminlar va aminokislotalar, shuningdek, trombositlar bilan boyitilgan plazmali mezoterapiya inʼektsiyalari) oldi; 2-guruh - (75 kishi) - anʼanaviy terapiya fonida, Alma lazers dan Harmony Xl lazer platformasidan foydalangan holda erbiyli lazeri tashqi qoʻllanildi, Erbium 2940 fraksion tutqichi, 7x7 piksellli biriktirmali. Manba Er:YAG 2940 nm, impuls energiyasi 800-1200 mJ/sm², puls rejimi - Long, yoʻlaklar soni: 3 oy davomida 3 haftalik interval bilan boshning sochli qismi terisi qismlari boʻylab 1-2 oʻtish. Tadqiqot natijalari videotrixodermatoskopiya atrofialashgan soch follikulalari mavjudligi bilan baholandi (2-jadval). C2-C3 tipida atrofialashgan soch follikulalari soni sezilarli darajada kamaydi va $11,4 \pm 2,17\%$ ni tashkil etdi ($p < 0,001$), davolanishdan oldingi xuddi shu koʻrsatkich $37,5 \pm 4,2\%$ ni tashkil etdi. M3 tipida sezilarli daraja $28,3 \pm 3,46\%$ ga kamaydi ($p < 0,001$), davolashdan oldingi esa koʻrsatkichlar $60,1 \pm 11,3\%$ edi. Androgen alopesiyaning U1 tipida sezilarli darajada $54,8 \pm 6,02\%$ ($p < 0,05$) gacha kamaydi, davolashdan oldingi esa koʻrsatkichlar $78,4 \pm 9,7\%$ edi.

C2-C3 tipida anʼanaviy terapiya paytida atrofialashgan soch follikulalari sonining ishonchsiz kamayishi kuzatildi - $32,1 \pm 6,4\%$ va davolanishdan oldingi koʻrsatkichga $37,5 \pm 4,2\%$ ni tashkil etdi; M3 tipida sezilarli daraja $51,8 \pm 9,2\%$ gacha

kamaydi, davolashdan oldingi ko'rsatkichlar esa $60,1 \pm 11,3\%$ edi. Androgen alopesiya U1 tipida sezilarli darajada - $69,5 \pm 12,7\%$ gacha kamaydi, davolanishdan oldin ko'rsatkichlar $78,4 \pm 9,7\%$ ni tashkil etgan edi.

2-jadval

Androgen alopesiyani davolashdan oldin va keyin atrofiyalangan soch follikulalari mavjudligi dinamikasi

Androgen alopesiya turlari	Atrofiyalashgan soch follikullari «oq» nuqtalar (%)		
	Davolashgacha	Davolashdan so'ng	
		An'anaviy davolash	An'anaviy davolash + Harmony XI Er:YAG 2940 nm
C2-C3 tip (n=13)	$37,5 \pm 4,2$	$32,1 \pm 6,4$	$11,4 \pm 2,17^{***}$
M3 tip (n=27)	$60,1 \pm 11,3$	$51,8 \pm 9,2$	$28,3 \pm 3,46^{***}$
U1 tip (n=35)	$78,4 \pm 9,7$	$69,5 \pm 12,7$	$54,8 \pm 6,02^*$

Izoh: * - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqlar ahamiyatli (* - $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$)

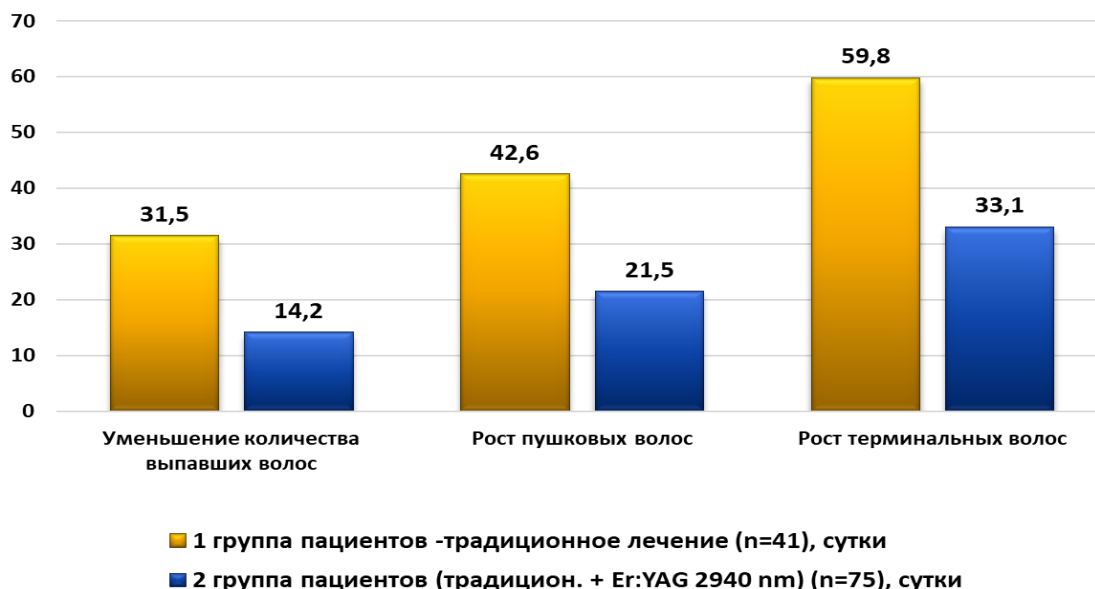
Androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlar uchun davolash samaradorligini baholash soch o'sishi, soch to'kilishini kamayishi va soch diametrini oshirish ko'rsatkichlariga asoslanadi. Shunday qilib, an'anaviy terapiya olgan androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda soch to'kilishi miqdori kamayishi $31,5 \pm 7,4$ kunda, momiq sochlarining o'sishi $42,6 \pm 5,02$ kunda, terminal sochlarning o'sishi $59,8 \pm 7,6$ kunda kuzatildi, soch diametrini 2,9% ga oshdi. An'anaviy terapiya fonida erbiyli lazer terapiyasini olgan bemorlarda sochlarning o'sish sur'atlari sezilarli darajada yuqori bo'ldi: 14,2 $\pm$ 1,9 kun ichida soch to'kilishi miqdori sezilarli darajada kamaydi ($p < 0,05$); an'anaviy terapiya olgan guruhdagi shunga o'xshash ko'rsatkichlar bilan solishtirganda momiq sochlarning o'sishi $21,5 \pm 2,7$ kunda ($p < 0,001$), terminal sochlar o'sishi $33,1 \pm 2,4$ kunda ($p < 0,01$) kuzatildi va soch diametri 5,3% ga oshdi (12-rasm).

Tadqiqot guruhlarida davolashning samaradorligi quyidagi mezonlar asosida baholandi:

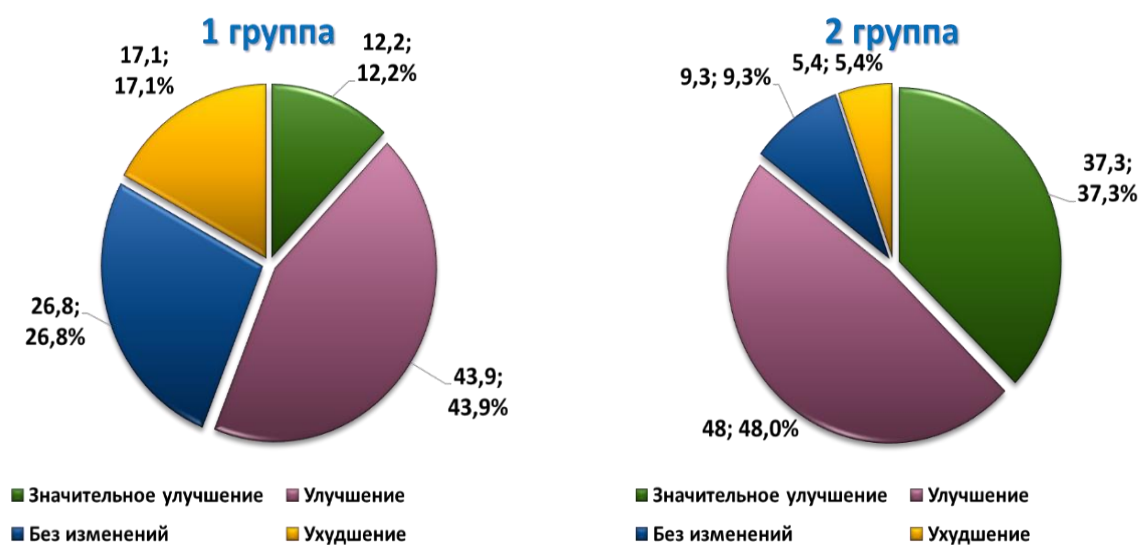
- zararlanish o'choqlarda sochlarning to'liq o'sishi - klinik tuzalish;
- zararlanish o'choqlarda ko'p miqdorda soch o'sishi kuzatilishi (50% -70%) - sezilarli yaxshilanish;
- zararlanish o'choqlarda o'rtacha soch o'sishi kuzatilishi (25% -50%) - yaxshilanish;
- soch o'sishi dinamikasi yo'qligi - o'zgarishlar yo'q;
- yangi soch to'kilishi o'choqlari paydo bo'lishi va eski o'choqlarda soch o'sishi yo'qligi - yomonlashish.

An'anaviy terapiya fonida Er:YAG 2940 nm lazer bilan davolashni olgan androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlar guruhida eng yuqori natijalar («sezilarli yaxshilanish» va «yaxshilanish») kuzatildi. – 37,3% (28 kishi) «sezilarli yaxshilanish», 48% (36 kishi) «yaxshilanish», 9,3% (7 kishi) «o'zgarish yo'q» va 5,4% (4 kishi) «yomonlashuv»; an'anaviy davolash qabul qilgan guruhdagi

bemorlarda natijalar – 12,2% (5 kishi) «sezilarli yaxshilanish», 43,9% (18 kishi) «yaxshilanish», 26,8% (11 kishi) «o‘zgarishlar yo‘q», 17,1% (7 kishi) «yomonlashuv» bo‘ldi (13-rasm).



12-rasm. 2 guruhdagi androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarni davolashdan keyin soch o‘sishi dinamikasi ko‘rsatkichlari



13-rasm. 2 guruhdagi androgen alopesiya bilan og‘rigan bemorlarni davolash natijalarini qiyosiy baholash

Shunday qilib, patogenetik davolash olgan guruhda sochlar soni va uning diametrining o‘shish dinamikasi mos ravishda 2 va 1,8 barobar oshdi. Shuningdek, ushbu guruhda davolash samaradorligi 1,5 baravar oshdi, ular orasida an’anaviy terapiya olgan bemorlarga nisbatan «sezilarli yaxshilanish» ko‘rsatkichlari 3 baravar oshdi. Erbiyli lazer bilan patogenetik davolash olgan bemorlar guruhida an’anaviy terapiyani olgan bemorlarga nisbatan «o‘zgarish yo‘q» va «yomonlashish» ko‘rsatkichlari 2,9 baravar kamaydi. Patogenetik davolash olgan bemorlarda nojo‘ya ta’sirlar 21,3% hollarda qayd etildi va bosh terisining qizarishi va achishi shaklida namoyon bo‘ldi, ammo davolashning 3-kunida yo‘qoldi va vaqtinchalik bo‘ldi.

3 yillik kuzatuv davrida kasallikning retsidivlanishi 29,3% hollarda kuzatildi, an'anaviy davolash o'tkazilganda esa 48,7% hollarda androgen alopesiyaning retsidivlanishi kuzatildi - 1,7 marta kamroq. An'anaviy davolash fonida Alma lasers dan Harmony Xl lazer platformasidan foydalangan holda patogenetik davolash natijalari androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish jarayonining faolligi pasayishi, boshning sochli qismi terisida apoptotik protein Bcl-2 ekspressiyasi va qonda TIMP1 kontsentratsiyasining oshishi, shuningdek, boshning sochli qismi terisida tranzitor mikroflorani barqarorlashtirishi tufayli ushbu davolash usulining yuqori samaradorligini ko'rsatadi.

XULOSA

1. Androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda antiapoptotik protein Bcl-2 ekspressiyasining patologik jarayonning kuchayishi bilan sezilarli darajada – C2-C3 tipida past (20%) og'irlikdan va o'rtacha (80%) og'irlikkacha, M3 turida salbiydan (37,5%) va past (62,5%) og'irlikkacha va U1 turida 100% salbiygacha pasayishi aniqlandi. O'tkazilgan tadqiqotlar anti-apoptotik protein Bcl-2 ning patogenetik rolini isbotladi, bunda androgen alopesiyada soch follikulasining regressiyasida, ularning ekspressiyasining kamayishi mitoxondriyal membrana potentsialining barqarorligini o'zgartiradi va mitoxondriyal apoptozga olib keladi, bu ayniqsa androgen alopesiyaning U1 tipi bilan og'rigan bemorlarda aniq namoyon bo'ladi.

2. Glyukuronid - 3-alfa-adiol-G-androstendiolning androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarning qonida sezilarli darajada yuqori bo'lishi tufayli boshning sochli qismi terisida androgenlarning yuqori metabolizmi isbotlangan, bu sochlarning miniatyurizaatsiya va telogen bosqichidagi sochlar miqdorining ko'payishiga olib keladi, bu kasallik og'irlik darajasi kuchayishi bilan sezilarli darajada oshadi ($p<0,001$) va bemorlarning yosh toifasi va kasallikning davomiyligining pasayishi bilan kamayadi ($p<0,001$). TIMP matriks metalloproteinazalar ingibitorlari ($p<0,001$) faolligining sezilarli darajada pasayishi tufayli soch follikullari to'qimasini remodulyatsiyasi yuz berishi aniqlandi ($p<0,001$).

3. Soch follikulalari atrofidagi mikroyallig'lanishda boshning sochli qismi terisi mikrob florasining - *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.* va *Malassesia spp* roli, ularning keyingi mikrofibrozni keltirib chiqarishi isbotlangan, lekin ular orasida kasallikning shakli, davomiyligi va bemorlarning yoshidan qat'i nazar yetakchi o'rinni *Propionibacterium acnes* egallaydi (25,9% -79,2%).

4. Alma Lasers kompaniyasining Harmony XL erbiy lazeri qo'llanilgan, takomillashtirilgan androgen alopesiya terapiyasining an'anaviy davolashga nisbatan yuqori samaradorligi isbotlandi – 2,3 baravar. Terminal sochlarning o'sishi terapiyaning dastlabki bosqichlaridayoq 2 baravar tezlashdi, soch diametri esa 1,8 baravarga qalinlashdi. Patologik jarayonning retsidivlanish chastotasi 1,7 baravar kamaydi, bu bosh terisida antiapoptotik oqsil Bcl-2 ekspressiyasining 60–70% gacha oshishi, bosh terisining tranzitor mikrob florasining 3,5 baravarga kamayishi, qonda glyukuronid-3-alfa-adiol-G-androstendiol kontsentratsiyasining 1,9 baravar

pasayishi va TIMP1 darajasining 2,5 baravar ortishi hisobiga yuzaga keldi. Ushbu o'zgarishlar androgen alopesiya bilan og'rigan bemorlarda bosh terisi soch follikulalaridagi mikrofibroz va mikroyallig'lanishning bartaraf bo'lishiga olib keldi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И
КОСМЕТОЛОГИИ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

ЗАКИРОВ РУСТАМ РУХУЛЛАЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ АНДРОГЕННОЙ
АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОФИБРОЗИРОВАНИЕМ
УСТЬЕВ ВОЛОСЯНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ**

14.00.11 – Дерматология и венерология

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

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.4.PhD/Tib1529.

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (<https://dermatology.uz/>) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:

Азимова Фотима Вахидовна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Порсохонова Деля Фазыловна
доктор медицинских наук

Фахрутдинова Севара Сирожитдиновна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 3. Тел./факс: (+99878) 147-02-06, e-mail:niidiv@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре при Республиканском специализированном научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии. (зарегистрирована за №_____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 3. Тел./факс: (+99878) 147-02-06.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2026 года.
(Реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2026 года).

У.Ю.Сабилов

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

М.А.Мирсанова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

А.Б. Рахматов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире за последние годы отмечается рост обращаемости пациентов с хроническими заболеваниями волос, сопровождающимися нарушением структуры и функций волосяного фолликула. Среди них андрогенная алопеция (АА) занимает одно из ведущих мест по распространённости и социально-психологическим последствиям. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ей подвержены до 70% мужчин и 40% женщин, согласно статистике, по крайней мере 50% мужчин в возрасте 50 лет и аналогичная доля женщин в возрасте 60 лет страдают выпадением волос по андрогенному типу. Клинически андрогенная алопеция характеризуется постепенным истончением и укорачиванием и последующем потере волос в лобно-теменной зоне, что приводит к выраженному косметическому дефекту и снижению качества жизни пациентов. Ведущими звеньями патогенеза заболевания считаются миниатюризация волосяных фолликулов, разрушение арректорных мышечных волокон, гиперплазия сальных желёз и развитие микрофиброза устьев фолликулов, сопровождающегося нарушением микроциркуляции и метаболизма тканей.

В мире проводится целый ряд научных исследований, посвящённый изучению патогенетических механизмов и поиску эффективных методов терапии андрогенной алопеции. Многочисленные исследования зарубежных авторов (А. Perry, К. Skowron, М. El-Domyati, Н.К. Yang и др.) показали, что формирование микрофиброза сопровождается активацией воспалительных цитокинов, нарушением апоптоза и дисбалансом матриксных металлопротеиназ (MMP-2, MMP-9) и их ингибиторов (TIMP-1, TIMP-2). Особое внимание уделяется роли микробиоты кожи головы, в частности *Cutibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus*, участвующих в развитии микровоспаления и дегенеративных изменений фолликула. Несмотря на внедрение современных методов — медикаментозных, плазмотерапевтических, пептидных и лазерных, — долговременный терапевтический эффект достигается не всегда. Недостаточная коррекция соединительнотканых изменений остаётся одной из главных причин рецидивирования заболевания.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе разработке эффективных методов диагностики и лечения, включая совершенствование комплексной терапии дерматозов «...внедрение современных методов диагностики и лечения, оказание качественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины, создания регистра болезней, проведения и внедрения в практику научных исследований...»¹определены как приоритетные задачи.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 5 мая 2021 года УП № 5124 "О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения"

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует решению задач, предусмотренных в № ПП-4847 Президента Республики Узбекистан от 2 октября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления в области здравоохранения», № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы»², № УП-6221 от 6 мая 2021г. «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», ПП-5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», ПП-6 от 11 ноября 2021 года «О дополнительных мерах по повышению качества оказания медицинских услуг населению и дальнейшему повышению кадрового потенциала в сфере здравоохранения», в Постановлении Кабинета Министров №563 от 31 июля 2017 года "О мерах по дальнейшему развитию дерматовенерологической службы Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы" и выполнение данной диссертации в определенной степени послужит реализации задач, поставленных в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Мировыми зарубежными учеными широко обсуждаются причины возникновения андрогенной алопеции. К. Polak-Witka и соавт. указывают на существование микровоспаления, когда несколько организмов присутствуют в верхней трети волосяного фолликула, где виды *Cutibacterium* были обнаружены у 58% пациентов с андрогенной алопецией по сравнению с 12% контрольной группы (Andria Constantinou, Polak-Witka et al., 2021). Они доказывают, что внешние стимулы и взаимодействия через фолликулярный эпителий могут оказывать глубокое воздействие на местную иммунную систему, гомеостаз и цикличность фаз роста волос. Более того, улучшение роста волос наблюдалось после применения противомикробных препаратов, что подтверждает вероятность влияния микробиоты кожи головы. В исследовании М. Lousada и соавт. было показано, что виды типов *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Proteobacteria* составляют 98% микробиоты кожи головы как на здоровой коже головы, так и с АГА (М. Lousada et al., 2021). Jinghong Huang и соавт. было высказано предположение, что виды *Demodex* играют роль в развитии андрогенной алопеции и себорейного дерматита (Jinghong Huang, 2019). Участие микробной

² Указ Президента Республики Узбекистан от 25 мая 2021 года № УП-5124 "О дополнительных мерах по всестороннему развитию сектора здравоохранения"

активности в заболеваниях кожи и волос, в частности, *Staphylococcus aureus*, который обычно обнаруживается при поражениях кожи, было показано в нескольких исследованиях патогенеза андрогенной алопеции (Constantinou A 2021, Park T., Kim H., 2017, Watanabe K., 2019). Поскольку микробиология кожи вступает в эпоху метагеномики, многомерные подходы позволят выйти на новый уровень исследований влияния микроорганизмов и метаболизма на ткани хозяина. M. El-Domyati et al. оценили роль Bcl-2 в регуляции апоптоза и фолликулярной пролиферации в патогенезе АГА (2010). Авторами выявлено, что экспрессия Bcl-2 локализована в базальном слое эпидермиса и фолликулярном дермальном сосочке с весьма значимой корреляцией с экспрессией PCNA ($P < 0,001$). Низкая скорость пролиферации в области облысения пациентов вместе с персистирующим перифолликулярным воспалительным ин-фильтратом, о чем свидетельствует антиапоптотическая экспрессия Bcl-2 в дермальных лимфоцитах, может привести к миниатюризации фолликулов и фиброзу. Исследованиями K.S. Stenn и соавт. (1994), G. Lindner и соавт. (1997) выявлено, что экспрессия Bcl-2 в волосяном фолликуле строго зависит от цикла волос, более сильно экспрессируется во время фаз интенсивной пролиферативной активности и снижается во время его регрессии. Предполагается, что Bcl-2 играет важную роль в регрессии и росте фолликулярных кератиноцитов во время цикла роста волос. Возможно, что нарушение контроля экспрессии Bcl-2 окажет глубокое влияние на морфогенез и цикличность волосяных фолликулов при андрогенной алопеции. Действительно, мыши с дефицитом Bcl-2 α и Bcl-2 β , как сообщается D.J. Veis и соавт. (1993), S. Kamada и соавт. (1995), K. Yamamura и др. (1996), демонстрируют существенное замедление цикла волосяных фолликулов. Однако молекулярная регуляция апоптоза кератиноцитов в волосяных фолликулах при андрогенной алопеции, которая имеет решающее клиническое значение, все еще в значительной степени неясна.

В странах СНГ проблемы андрогенной алопеции рассматриваются преимущественно с позиций дерматоэндокринологии и патоморфологии. Российские исследователи (Кондрахина И.Н., Вербенко Д.А., Затевалов А.М., 2019; Тишкова Ю.Л., 2021) выявили генетические и негенетические факторы, влияющие на развитие заболевания у мужчин, и подтвердили значение гиперактивации андрогеновых рецепторов в коже волосистой части головы. Ряд исследований (Савельева Е.А., 2020; Меньшикова Т.В., 2022) посвящён роли воспалительного компонента, нарушений микроциркуляции и окислительного стресса в прогрессировании алопеции. Согласно современным представлениям, Т-лимфоцитарная инфильтрация, активация тучных клеток и дегрануляция фолликулярных структур способствуют развитию микровоспаления и последующего фиброзирования устьев волосяных фолликулов. Наряду с этим, в последние годы в странах СНГ активизировались исследования, направленные на применение низкоинтенсивного лазерного излучения и клеточных технологий в коррекции

андрогенной алопеции, что позволило расширить спектр терапевтических возможностей.

Ученые Узбекистана также проводили молекулярно-генетические исследования патогенеза андрогенной алопеции и применение новых методов ее терапии. Так, Арифов С.С., Гасанова Л.Т. (2002) исследовали применение миноксидила в терапии андрогенной алопеции. Ваисов А.Ш., Ташматова Н.Б. (2013) посвятили работы современным методам трансплантации волос совместно с терапией андрогенной алопеции, Абдуллаев М.И., Мухамеджанова Р.Ш. (2013) проводили исследования по новым методам терапии гнездной алопеции у детей. Сабиров У.Ю. и Азимова Ф.В. (2015) проводили молекулярно-генетические исследования у пациентов андрогенной алопецией и доказали зависимость цикла волосяного фолликула от экспрессии рецепторов клеточных мембран с тирозинкиназной активностью. Были определены маркеры межклеточного матрикса (TIMP1) молекул волосяного фолликула при нерубцовых формах алопеций и разработан новый эффективный метод терапии в виде PRP.

Как видно из представленной выше информации исследовательские работы в данном направлении продолжаются, которые, в дальнейшем, определяют новые патогенетические механизмы развития андрогенной алопеции и усовершенствовать ее терапию. Существующая патофизиологическая связь между андрогенетическим типом выпадения волос и воздействием андрогенов стала неотъемлемой частью разработки медикаментозного лечения заболевания. В практике лечения имеется несколько традиционных вариантов лечения андрогенной алопеции, однако их эффективность остается ограниченной. Поэтому крайне желателен безопасный и эффективный метод лечения андрогенной алопеции с меньшим количеством побочных эффектов, который может принести значительную пользу пациентам с андрогенной алопецией, уменьшив рецидивирование заболевания и улучшив качество их жизни.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа входит в план НИР Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

Цель исследования: оптимизация терапии андрогенной алопеции путем разрешения и профилактики микрофиброзирования волосяных фолликулов кожи волосистой части головы.

Задачи исследования заключаются в следующем:

изучить уровень тканевой активности дегидротестостерона в коже волосистой части головы при помощи исследования метаболита 3-альфа-андростандиол-глюкуронид (3-альфа-адиол-G) в плазме крови;

оценить роль микробной флоры как первичного триггерного фактора микровоспаления вокруг волосяных фолликулов при андрогенной алопеции;

оценить влияние антиапоптотического протеина Bcl-2 и активности тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ на процессы микрофиброзирования волосяного фолликула при андрогенной алопеции;

разработать терапию андрогенной алопеции с учетом выявленных новых патогенетических механизмов развития заболевания и методы профилактики с целью уменьшения рецидивирования заболевания и «микрофиброзирования» волосяных фолликул.

Объектом исследования являлись 116 пациентов с андрогенной алопецией мужского пола и 20 лиц контрольной группы, репрезентативных по возрасту и полу, получавших амбулаторное лечение в клинике «Медион».

Предметом исследования явились чешуйки с кожи волосистой части головы для определения состава микрофлоры, сыворотка крови для изучения TIMP, 3-альфа-андростандиол-глюкуронида (3-альфа-адиол-G) и биопсийный материал кожи волосистой части головы для исследования Bcl-2.

Методы исследования. Были использованы общеклинические, иммуногистохимические, имуноферментные, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что достоверное повышение уровня глюкуронида-3-альфа-адиол-G-андростендиола в крови у пациентов с андрогенной алопецией ($p < 0,001$), приводит к миниатюризации волос и увеличению количества волос в телогеновой фазе;

доказано достоверное снижение экспрессии Bcl-2 в коже и активности TIMP ($p < 0,001$) исследуемой группы способствует усилению апоптоза волосяных фолликул и микрофиброзированию у пациентов с андрогенной алопецией;

доказано достоверное увеличение представителей транзитной флоры — *Propionibacterium acnes* ($p < 0,001$), *Staphylococcus aureus* ($p < 0,001$), *Staphylococcus epidermidis* ($p < 0,001$), *Candida spp* ($p < 0,001$) и *Malassezia spp* ($p < 0,001$) приводит к развитию перифолликулярного воспаления и микрофиброза волосяных фолликулов у пациентов с андрогенной алопецией;

доказано что разработанный метод лечения андрогенной алопеции с использованием эрбиевого лазера Harmony XL компании Alma Lasers, продемонстрировал высокую эффективность за счёт устранения микрофиброза и микровоспаления в коже волосистой части головы, что, привел к увеличению роста волос в 2 раза и диаметра волос в 1,8 раза, а также снижению частоты рецидивов патологического процесса в 1,7 раза.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обосновано, что пациентам андрогенной алопецией необходимо проводить диагностику кожи волосистой части головы (видеотрихоскопию и микроскопию) с целью выявления микрофиброзирования и микровоспаления волосяных фолликул, которые не только способствуют увеличению количества волос в фазе «телогена» и укорочению фазы «анагена», но и невозможности роста новых волос.

обосновано, что для эффективного лечения андрогенной алопеции необходимо применять эрбиевый лазер Harmony Xl от Alma lasers на фоне традиционной терапии, которая путем разрешения микровоспаления и микрофиброзирования волосяных фолликул, приводящих к ремоделированию тканей волосяного фолликула, позволила увеличить рост волос в стадии анагена в 2 раза и продлить ее, а также снизила количество рецидивов заболевания и повысила качество жизни пациентов с данной патологией.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применённого в работе теоретического подхода, методов, точностью произведённых исследований, достаточностью количества больных андрогенной алопецией, обработкой статистическими методами исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется открытием новых патогенетических механизмов развития андрогенной алопеции, имеющих важное значение в развитии микровоспаления и микрофиброзирования волосяных фолликул, которые увеличиваются с нарастанием тяжести патологического процесса и приводят к ремоделированию тканей, и, в последующем, невозможности роста новых волос. Проведенные результаты исследования позволили выделить информативность антиапоптотического протеина Bcl-2, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ TIMP, микробного пейзажа кожи волосистой части головы развитии воспалительного процесса вокруг волосяных фолликул, приводящих к ремоделированию тканей, роль уровня глюкуронида - 3-альфа-адиол-G- андростендиола в усиленном метаболизме андрогенов в коже головы пациентов андрогенной алопецией.

Практическая значимость результатов исследования заключается в совершенствовании прицельной диагностики андрогенной алопеции и оптимизации разработанного нового метода терапии, который позволил увеличить ее эффективность, снизить рецидивирование патологического процесса и увеличить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования.

На основе полученных результатов исследований апоптоза, системы внеклеточного матрикса, тканевой активности тестостерона и «микровоспаления» вокруг волосяных фолликул у больных андрогенной алопецией мужского пола утверждены методические рекомендации «Эрбиевый лазер в терапии андрогенной алопеции» (Утверждено научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения республики Узбекистан 20 июня 2025 года, № 20/13). Данные методические рекомендации рекомендованы для назначения оптимизированной терапии андрогенной алопеции с проведением указанного алгоритма исследований, который увеличивал не только эффективность терапии, но и способствовал

профилактики рецидивирования заболевания путем снижения патологических процессов микровоспаления и микрофиброзирования волосяных фолликулов.

первая научная новизна: доказано, что исследования андростендиола глюкуронида - 3-альфа-адиол-G- у пациентов андрогенной алопецией играет решающую роль андрогенов в патогенезе заболевания и показала его достоверное увеличение с увеличением тяжести заболевания- М3 типе - $14,6 \pm 1,7$ pg/ml ($p < 0,001$), при U1 типе - $26,5 \pm 2,5$ pg/ml ($p < 0,001$), но при типе C2-C3 наблюдалась тенденция к увеличению данного андрогена - $8,7 \pm 1,4$ pg/ml. и была внедрена в клиническую практику в практическое здравоохранение в соответствии с приказом от 29 апреля 2022г. №42/1 Бухарского областного территориального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и от 29 апреля 2022г. №47 Областного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: предложенный исследования тканевого уровня андрогенов у больных андрогенной алопецией снизит «микровоспаление» вокруг волосяных фолликулов, повысит раннюю диагностику и эффективность терапии андрогенной алопеции. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: исследование андростендиола глюкуронида - 3-альфа-адиол-G- в крови пациентов андрогенной алопецией способствует ранней выявляемости высокого уровня метаболизма андрогенов в коже волосистой части головы, стоимость которого на 1 больного в год составляет 1 500 000 сум, когда стоимость андростендиола глюкуронида - 3-альфа-адиол-G- составляет 680 000 сум. За счет сокращения расходов на метод диагностики андрогенной алопеции сокращается и бюджет расходов на амбулаторное лечение в 2,2 раза. **Вывод:** применение нового метода диагностики позволило сократить расходы на лечение за счет бюджетных средств в 2,2 раза и минимизировать расходные средства при повышении эффективности нового метода терапии;

вторая научная новизна: доказано, что достоверное снижение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 у пациентов андрогенной алопецией с нарастанием тяжести патологического процесса от низкой (20%) и средней (80%) при типе C2-C3, отрицательной (37,5%) и низкой (62,5%) при типе М3 до 100% отрицательной при типе U1 указывает на патогенетическую роль Bcl-2 в регрессе волосяного фолликула с утяжелением патологического процесса, которые внедрены в клиническую практику в практическое здравоохранение в соответствии с приказом от 29 апреля 2022г. №42/1 Бухарского областного территориального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и от 29 апреля 2022г. №47 Областного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: предложенный метод исследования антиапоптотического белка у больных андрогенной алопецией предотвратит

микрофиброзирование волосяных фолликулов и повысит эффективность терапии андрогенной алопеции. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: в предупреждении ремоделирования тканей вокруг волосяного фолликула за счет низкого уровней антиапоптотического белка Bcl-2 и ингибиторов матриксных металлопротеиназ, когда рассчитанная годовая экономическая эффективность составила 19 300 000 сум амбулаторно при новом комплексном лечении, а при традиционном методе терапии без исследования вышеуказанных параметров и развития ремоделирования тканей волосяного фолликула – 34 200 000 сум. **Вывод:** изменения показателей уровней антиапоптотического белка Bcl-2 и ингибиторов матриксных металлопротеиназ, влияющих на ремоделирование тканей волосяного фолликула отразилось на повышении эффективности терапии заболевания и позволило сократить бюджетные и внебюджетные средства в 1,7 раз при амбулаторном лечении.

третья научная новизна: доказано роль микробной флоры в «микровоспалении» вокруг волосяных фолликулов, в последующем приводящее к атрофии волосяных фолликулов-*Propionibacterium acnes* ($p<0,001$), *Staphylococcus aureus* ($p<0,001$), *Staphylococcus epidermidis* ($p<0,001$), *Candida spp.* ($p<0,001$) и *Malassesia spp* ($p<0,001$), но лидирующее место среди них занимает *Propionibacterium acnes* (25,9%-79,2%) независимо от формы и длительности заболевания, а также возраста пациентов. Результаты внедрены в клиническую практику в практическое здравоохранение в соответствии с приказом от 29 апреля 2022г. №42/1 Бухарского областного территориального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и от 29 апреля 2022г. №47 Областного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: предложенный метод исследования микробной флоры у больных андрогенной алопецией предотвратит микрофиброзирование волосяных фолликулов и повысит эффективность терапии андрогенной алопеции. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: в выявлении нового патогенетического механизма развития андрогенной алопеции, который установил определяющую роль микробной флоры в «микровоспалении», своевременное выявление которого предотвращает образование микровоспаления и микрофиброзирования вокруг волосяных фолликулов и сокращает длительность амбулаторной терапии с 90 дней до 60 дней, тем самым сокращает и расходы на лечение заболевания с 34 200 000 сум на 22 800 000 сум. **Вывод:** определение новых патогенетических механизмов развития андрогенной алопеции в виде выявления активности микробной флоры в коже головы и правильной тактики лечения пациентов позволило сэкономить средства при амбулаторном лечении в 1,5 раза.

четвертая научная новизна: доказано, что оптимизация терапии андрогенной алопеции с применением эрбиевого лазера Harmony Xl от Alma

lasers показал высокую эффективность по сравнению с традиционной терапией - в 2 раза, показатели положительных результатов роста волос («значительного улучшения» и «улучшения» возросли в 3 раза), увеличение диаметра волос в 1,8 раз и в 1,7 раз уменьшилось рецидивирование патологического процесса по сравнению с пациентами, получавших традиционную терапию. Результаты внедрены в клиническую практику в практическое здравоохранение в соответствии с приказом от 29 апреля 2022г. №42/1 Бухарского областного территориального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии и от 29 апреля 2022г. №47 Областного кожно-венерологического диспансера г. Ташкента. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: предложенный метод терапии эрбиевого лазера Harmony Xl от Alma lasers больных андрогенной алопецией предотвратит микрофиброзирование волосяных фолликулов и повысит эффективность терапии андрогенной алопеции. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: годовая экономическая эффективность от внедрения предложенного алгоритма терапии на основе изменения показателей микрофиброзирования волосяного фолликула - 85554000 сум и стоимость затрат на разработку и внедрение - 73 964 500 сум. **Вывод:** оптимизация терапии андрогенной алопеции позволит правильно располагать бюджетные и внебюджетные средства при повышении эффективности нового метода терапии.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы и глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность избранной темы, охарактеризованы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыто научное и практическое значение

полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования, список опубликованных работ и структура диссертации.

В первой главе **«Патогенетические механизмы развития микрофиброзирования устьев волосяных фолликулов при андрогенной алопеции и усовершенствование ее терапии»**, состоит из 4 подглав, в 1 подглаве “Этиопатогенетические аспекты андрогенной алопеции на современном этапе» представлена характеристика литературных данных последних 10-15 лет об этиопатогенезе, распространенности, многообразии клинических форм отечественных и зарубежных исследователей, Во второй подглаве «Роль микробной флоры как первичного триггерного фактора микровоспаления вокруг волосяных фолликулов при андрогенной алопеции» приводятся данные исследователей различных стран об участии в воспалительном процессе вокруг волосяных фолликулов транзиторной микробной флоры кожи волосистой части головы в норме и патологии. В третьей подглаве “Влияние антиапоптотического протеина Bcl-2 и активности тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ на процессы микрофиброзирования волосяного фолликула при андрогенной алопеции» описываются результаты исследований ученых различных стран факторов апоптоза в выпадении волос при различных формах алопеции, которые приводят к ремоделированию тканей. В четвертой подглаве «Терапия андрогенной алопеции с учетом патогенетических механизмов развития заболевания и методы ее профилактики» представлены описания различных методов терапии, в том числе и клеточных технологий, однако эффективность терапии заболевания на сегодняшний день далеко не всегда достигает желаемого эффекта, притом часто отмечается рецидивирование патологического процесса. Следовательно, выявление новых патогенетических механизмов развития микрофиброзирования устьев волосяных фолликулов при андрогенной алопеции и усовершенствование ее терапии является актуальной проблемой, которая требует дальнейшего исследования.

Во второй главе **«Материал и методы исследования»** подробно изложен анализ клинического материала и проведенных методов исследования (общеклинические, иммуногистохимические, иммуноферментные, инструментальные, микробиологические и статистические). Всего было обследовано 116 пациентов мужского пола с андрогенной алопецией в возрасте от 19 до 53 лет, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в клиниках РСНПМЦДВиК МЗ РУз и «Медион». Согласно клинической специфической классификации (BASP, 2007) андрогенной алопеции у 13 (11,2%) пациентов регистрировался тип C2-C3 (рис.1), при котором отмечалось выпадение волос в лобной и височных областях волосистой части головы. Пациентов андрогенной алопецией до 30 лет было 26 (22,4%) человек, от 31 – 40 лет – 48 (41,4%) человека, от 41-53 лет – 42 (36,2%) человек (рис.2). Данные распределения пациентов андрогенной

алопецией в зависимости от длительности заболевания показали следующее: у 6 человек (5,2%) продолжительность болезни была до 1 года, у 56 человек (48,3%) – была от 1 года до 5 лет, у 43 человек (37%) – от 5 лет до 10 лет и у 11 человек (9,5%) – более 10 лет.

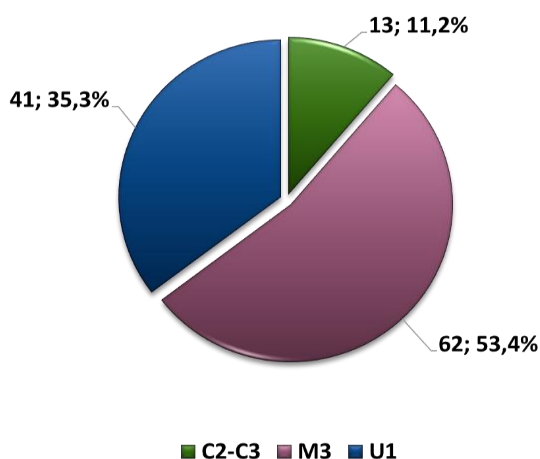


Рис.1 Типы андрогенной алопеции согласно классификации BASP

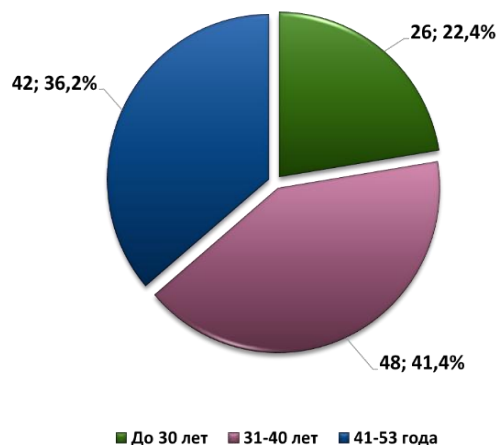


Рис.2 Распределение пациентов по возрасту

Из провоцирующих факторов развития андрогенной алопеции в основном отмечались перенапряжение нервной системы (72,4%), SARS 19 и вакцинация (48,3%) (рис. 3). Сопутствующая патология была представлена в преобладающем количестве хроническим тонзиллитом (40,5%) и диффузным зобом (50%) (рис.4).

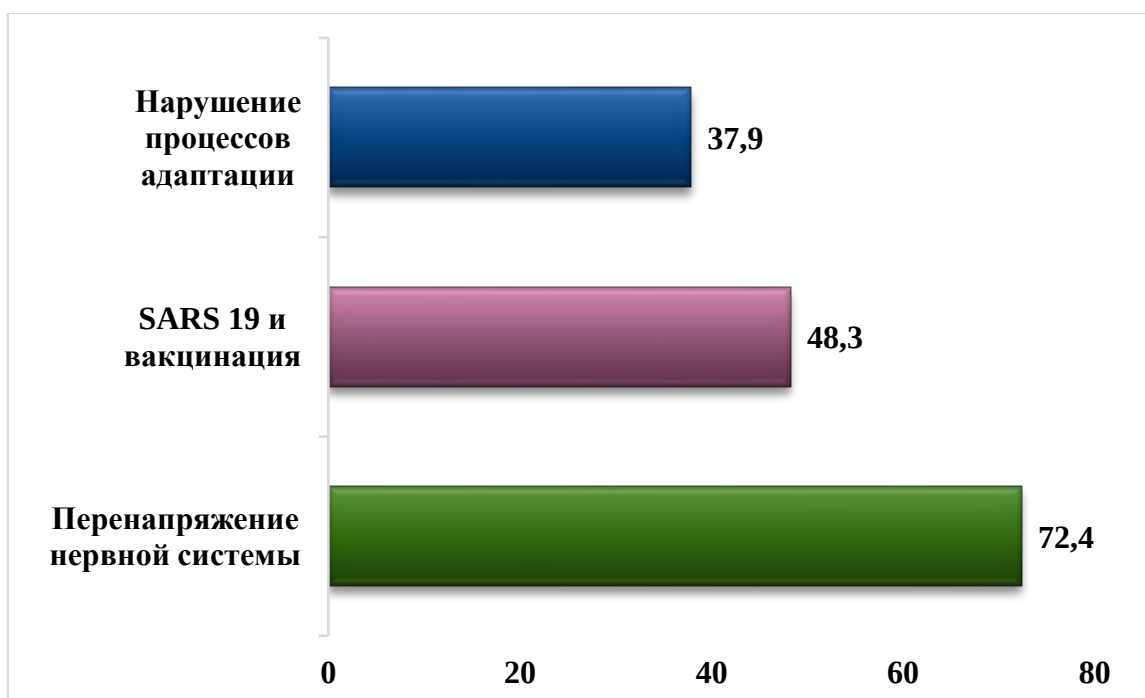


Рис.3 Провоцирующие факторы развития андрогенной алопецией

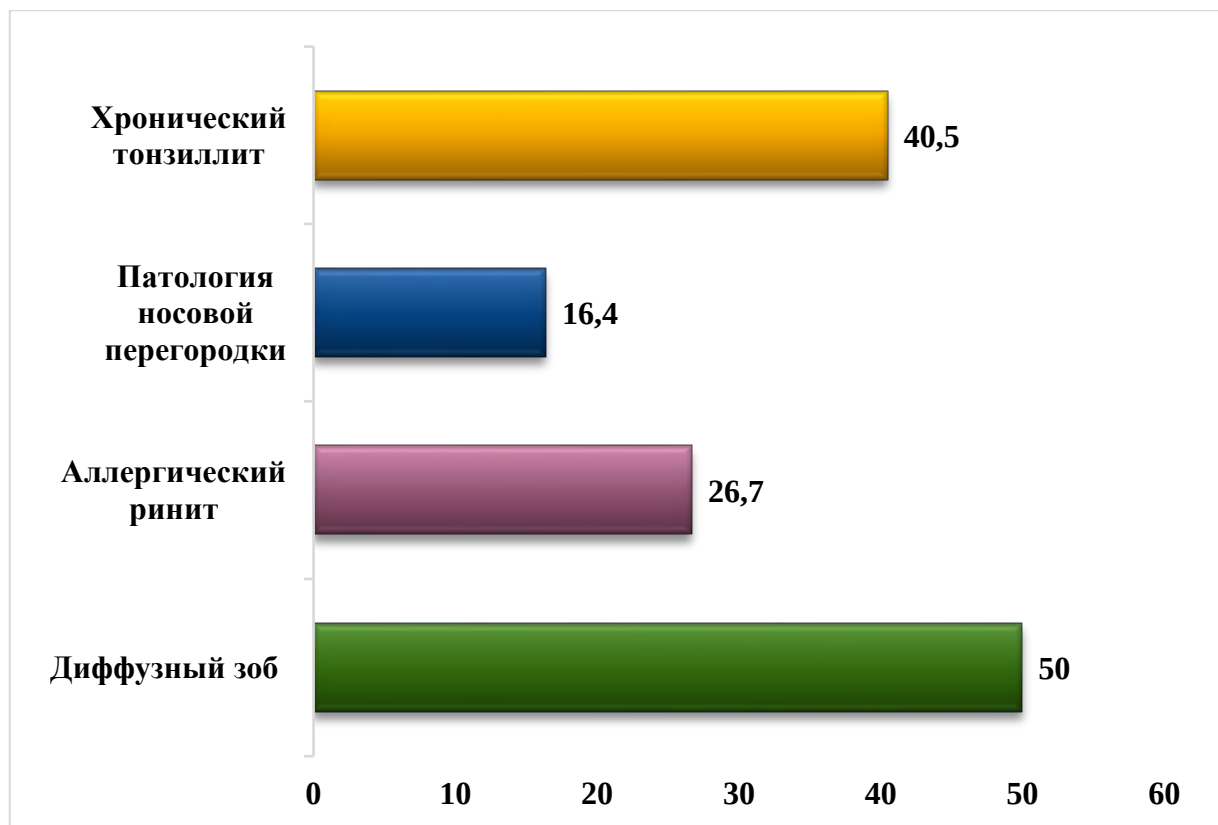


Рис.4 Сопутствующая патология больных андрогенной алопецией

Анализ клинического материала среди наблюдаемых нами пациентов мужского пола с андрогенной алопецией показал, что преобладали лица мужского пола в возрасте от 31–40 лет – 48 (41,4%), согласно классификации BASP преобладал М3 тип (53,5%) и длительность заболевания регистрировалась преимущественно от 1 года до 5 лет (48,3%).

Видеотрихоскопия пациентов мужского пола с андрогенной алопецией показала достоверное уменьшение плотности волос в теменной области волосистой части головы с увеличением тяжести заболевания от $119,8 \pm 7,4\%$ до $88,5 \pm 2,7\%$ и волос в стадии телогена от $34,9 \pm 0,4\%$ до $72,8 \pm 9,4\%$. Фототрихограмма доказала наличие андрогенной алопеции с достоверным увеличением доли vellus-волос от $42,8 \pm 8,3\%$ до $57,2 \pm 10,4\%$, а трихоскопия волосяных фолликулов показала достоверное увеличение их атрофии от $37,5 \pm 4,2\%$ до $78,4 \pm 11,7\%$ с увеличением тяжести заболевания. Микровоспалительный патологический процесс вокруг волосяных фолликулов при андрогенной алопеции приводит к атрофии последних и формируются так называемые «белые точки» на трихоскопии при увеличении линзы в 200 раз. В нашем исследовании наблюдалось достоверное увеличение атрофированных волосяных фолликулов («белых точек») с увеличением тяжести заболевания и аналогично уменьшение неатрофированных волосяных фолликулов («желтых точек») (рис.5).

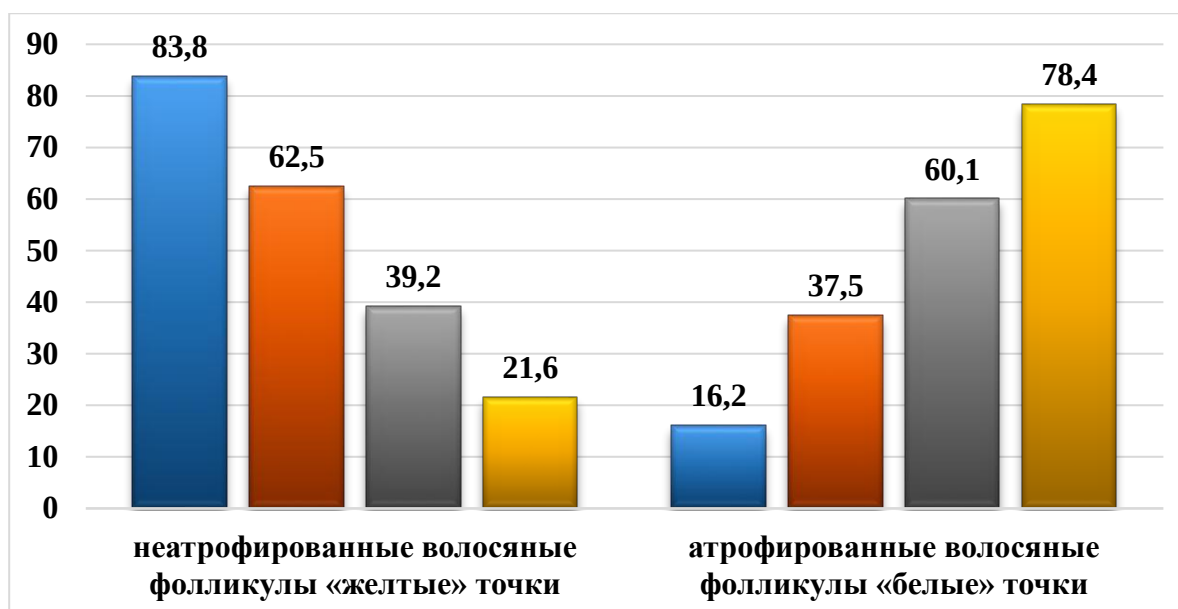


Рис.5 Трихоскопические критерии андрогенной алопеции

В нашей работе использовались следующие методы:

видеотрихоскопия волосистой части головы пациентов с андрогенной алопецией - современная диагностика заболеваний кожи волосистой части головы при помощи видеокамеры Aramo-SG (Корея) с линзами X60 и X200, и диагностической программы Trichoscience и необходима не только для точной постановки диагноза и достоверной характеристики степени атрофии фолликул, но и для прогнозирования эффективности проводимой терапии и проведения мониторинга заболевания.

иммуноферментный метод для исследования ингибиторов матриксных металлопротеиназ и андростендиола глюкуронида в крови пациентов с андрогенной алопецией были проведены автоматизированным иммуноферментным методом на аппарате «HumareaderSingle». Результаты анализов учитывали спектрофотометрически при длине волны 450 нм. Измерения проводили сразу после остановки реакции. Уровень андростендиол глюкуронида (androstanediol glucuronide (3 α -diol G), 5 α -androstan-3 α -17 β -diol-glucuronide измеряли в сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа (набор Labor Diagnostika nord GmbH & Co.KG) в соответствии с инструкциями производителя. Исследование проводилось на автоматическом микропланшетном фотометре. Уровень андростендиол глюкуронида в крови выражали в нг/мл, предел обнаружения <0,25 нг/мл.

иммуногистохимическое исследование антиапоптотического протеина Bcl-2 у пациентов андрогенной алопецией, проведенные в частной лаборатории «Медиофарм» по общепринятой методике, на серийных парафиновых срезах волосяного фолликула, помещенных на стекла, покрытые поли-L-лизин. Методом ПЦР в реальном времени определяли экспрессию антиапоптотического протеина Bcl-2. Реагенты для иммуногистохимического исследования антиапопто-тического протеина Bcl-

2: моноклональные антитела Bcl-2, система детекции Энвижн ФЛЕКС+, Мышиные, Высокий pH, для использования в автоматической Платформе Линк. Разбавитель антител Энвижн ФЛЕКС, готовый к применению, для использования. Раствор для восстановления антигена Энвижн ТМ ФЛЕКС. Низкий pH.

микробиологический метод исследования микрофлоры кожи волосистой части головы применялся метод смывов по Williamson и Kligman, основанный на использовании стерильных ватных тампонов, смоченных в питательном бульоне. Материал отбирался с лобно-теменной-затылочной областей кожи головы пациентов андрогенной алопецией. Общее количество анаэробной флоры подсчитывалось с помощью посева на 5% кровяной агар. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по определителю Берджи. Использование модифицированной методики учета результатов производился по данным последнего разведения, в котором отмечался рост бактерий.

статистическую обработку результатов исследования с помощью стандартных методов вариационной статистики с вычислением t-критерия Стьюдента в программе «Excel Office – 2010» на компьютере Pentium IV. Средние представлены в виде $M \pm m$ (средняя $\pm$ средняя ошибка средней).

Собственные исследования описываются в III и IV главах диссертации. В третьей главе диссертации **«Исследование апоптоза в коже волосистой части головы у пациентов андрогенной алопецией»** у 20 пациентов мужского пола с андрогенной алопецией был исследован Bcl-2 в коже волосистой части головы, так как при андрогенной алопеции присутствует митохондриальный апоптоз. У пациентов с C2-C3 типом андрогенной алопеции не наблюдалась отрицательная реакция (0%) рецептора Bcl-2, низкая положительная реакция (от 1 % до 20%) – в 1 случае (20%), средняя положительная реакция (от 21 % до 50%) в 4 случаях (80%) (рис.6). У пациентов с M3 типом андрогенной алопеции наблюдалась отрицательная реакция (0%) рецептора Bcl-2 в 3 случаях (37,5%) и низкая реакция (от 1 % до 20%) – в 5 случаях (62,5%) (рис.7). У пациентов с U1 типом андрогенной алопеции наблюдалась отрицательная реакция (0%) рецептора Bcl-2 во всех 7 случаях (100%) (рис.8). Таким образом, исследования экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 у пациентов андрогенной алопецией показали его снижение по мере увеличения тяжести патологического процесса от низкой (20%) и средней (80%) при типе C2-C3, отрицательной (37,5%) и низкой (62,5%) при типе M3 до 100% отрицательной при типе U1. Проведенные исследования доказывают патогенетическую роль антиапоптотического белка Bcl-2 в регрессе волосяного фолликула при андрогенной алопеции, когда их отсутствие изменяет стабильность мембранного потенциала митохондрий и позволяет последним высвобождать митохондриальный активатор каспаз, приводящий к митохондриальному апоптозу, что особенно проявляется у пациентов с типом U1 андрогенной алопеции.

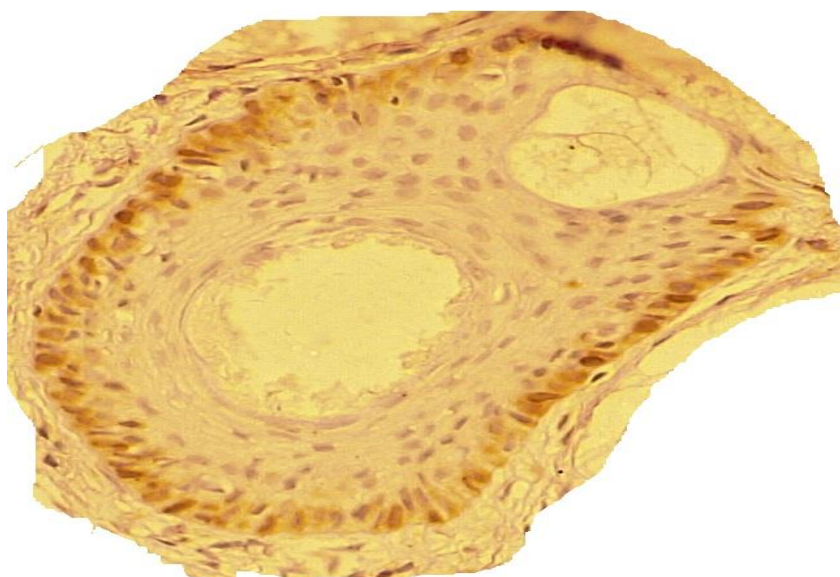


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование экспрессии рецептора Bcl-2 при C2-C3

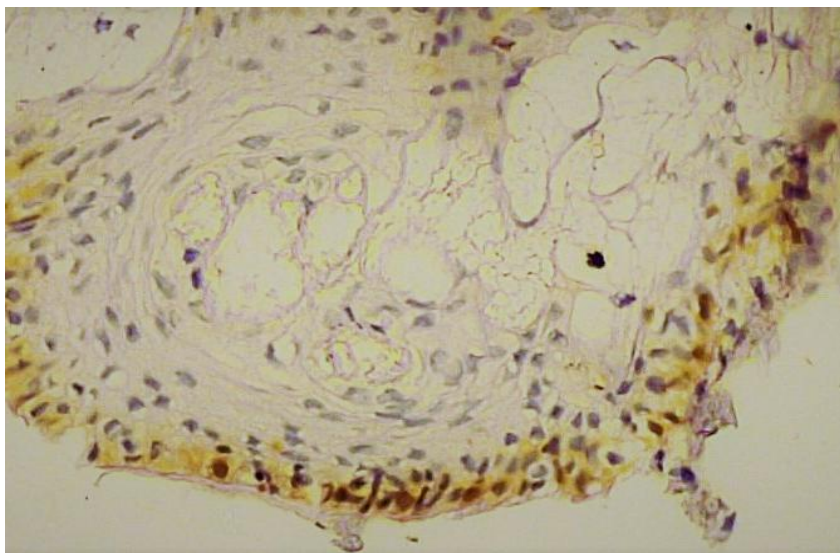


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование экспрессии рецептора Bcl-2 при M3

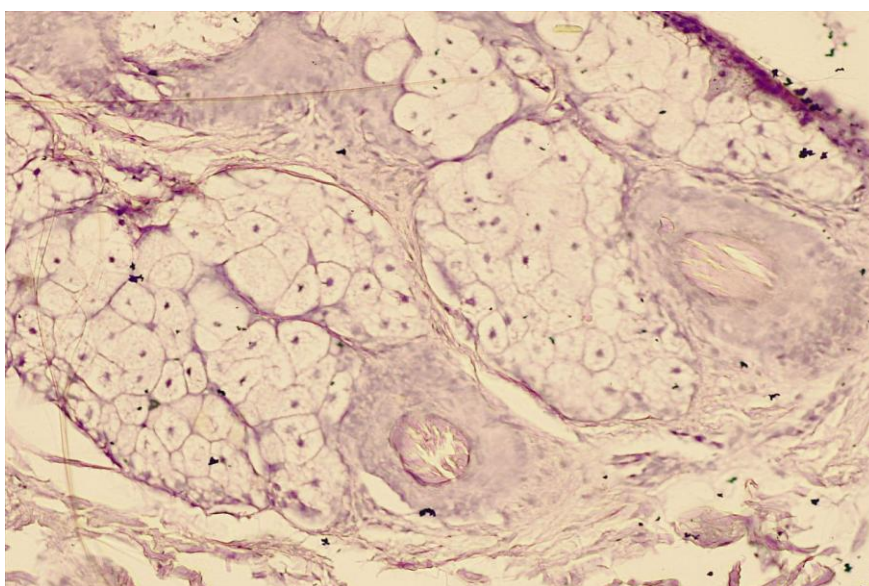


Рис. 8. Иммуногистохимическое исследование экспрессии рецептора Bcl-2 при U1

Четвертая глава диссертации «Тканевая активность дегидротестостерона, системы внеклеточного матрикса и микровоспаления у пациентов андрогенной алопецией» состоит из 2 подглав. Подглава «Исследование активности внеклеточного матрикса и уровня тканевой активности по переходу тестостерона в дегидротестостерон при помощи исследования метаболита Зальфа андростандиола у пациентов андрогенной алопецией» посвящена была исследованию тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ (TIMP1) как достоверного показателя активности межклеточного матрикса и сывороточному 3-альфа-андростандиол-глюкуронид (3-альфа-адиол-G), который считается индикатором метаболизма андрогенов в периферических тканях. Исследование ингибитора матриксных металлопротеиназ TIMP1 как показателя ремоделирования тканей волосяного фолликула у пациентов андрогенной алопецией, которое показало достоверное снижение их с увеличением тяжести заболевания. Так, у пациентов с C2-C3 типом андрогенной алопеции концентрация TIMP1 составила $2,01 \pm 0,18$ pg/ml ($p < 0,001$), у пациентов M3 типом – $1,49 \pm 0,022$ pg/ml ($p < 0,001$) и у пациентов U1 типом – $0,88 \pm 0,054$ pg/ml ($p < 0,001$), тогда как у пациентов контрольной группы аналогичный по-казатель составил $3,7 \pm 0,09$ pg/ml. 3-альфа-адиол-G- у пациентов андрогенной алопецией показала его достоверное увеличение с увеличением тяжести заболевания, когда у пациентов с типами M3 и U1, тогда как при типе C2-C3 наблюдалась тенденция к увеличению данного андрогена. Так, при C2-C3 андрогенной алопеции концентрация в крови составила $8,7 \pm 1,4$ pg/ml, при M3 типе – $14,6 \pm 1,7$ pg/ml ($p < 0,001$), при U1 типе – $26,5 \pm 2,5$ pg/ml ($p < 0,001$), тогда как аналогичный показатель у лиц контрольной группы составил $7,4 \pm 0,2$ pg/ml (рис.9).

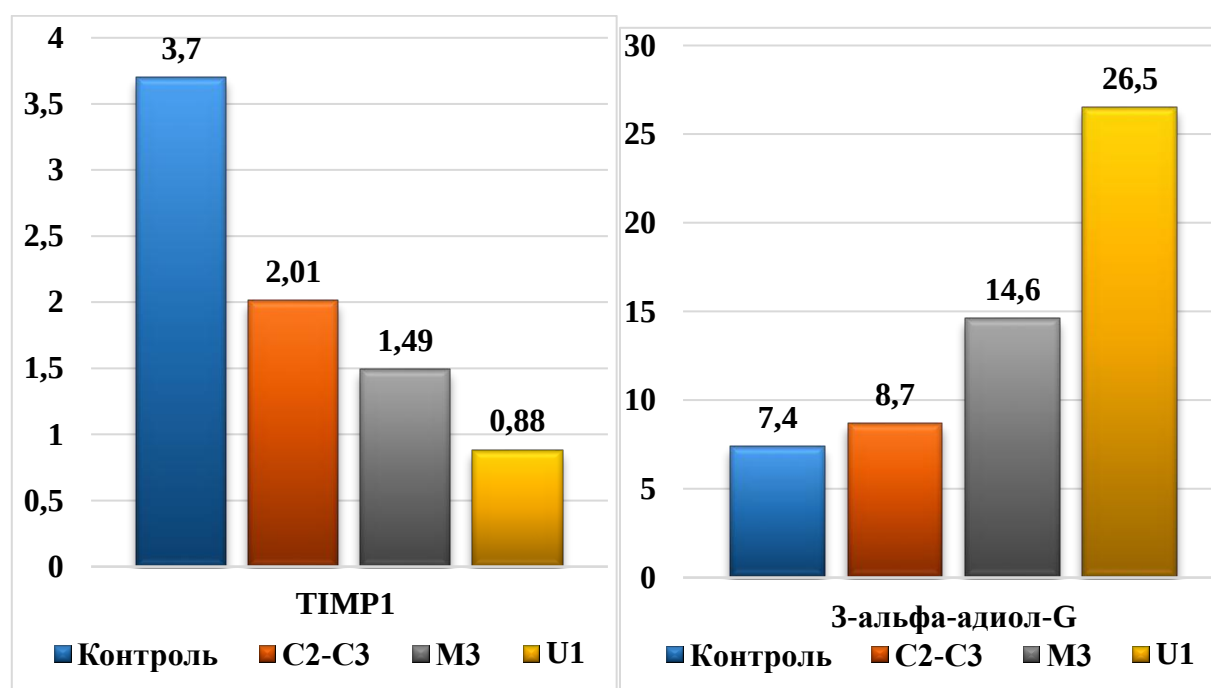


Рис.9 параметры внеклеточного матрикса и уровня тканевой активности дегидротестостерона у пациентов андрогенной алопецией

У данной группы пациентов с андрогенной алопецией были исследованы 3-альфа-адиол-G в зависимости от возрастной категории, уровень которого достоверно снижался с увеличением возрастной категории больных. Так, показатель свободного тестостерона - андростендиола - 3-альфа-адиол-G у пациентов андрогенной алопецией до 30 лет составил $25,8 \pm 6,4$ pg/ml ($p < 0,01$), у пациентов от 31-40 лет - $18,1 \pm 2,2$ pg/ml ($p < 0,001$) и у пациентов от 41-53 лет - $17,1 \pm 2,0$ pg/ml ($p < 0,001$), тогда как данный показатель в контрольной группе составлял $7,4 \pm 0,2$ pg/ml. Активность ингибитора матриксных металлопротеиназ у пациентов андрогенной алопецией достоверно снижалась с увеличением возрастной категории. Так, у пациентов андрогенной алопецией до 30 лет составил $2,17 \pm 0,36$ pg/ml ($p < 0,01$), у пациентов от 31-40 лет - $1,04 \pm 0,02$ pg/ml ($p < 0,001$) и у пациентов от 41-53 лет - $0,52 \pm 0,09$ pg/ml ($p < 0,001$), тогда как данный показатель в контрольной группе составлял $3,7 \pm 0,09$ pg/ml (табл.1)

Таблица 1.

Анализ параметров внеклеточного матрикса и уровня тканевой активности дегидротестостерона у пациентов с андрогенной алопецией по возрастным группам

параметры внеклеточного матрикса и уровня тканевой активности дегидротестостерона (pg/ml)	Контрольная группа (n=20)	Пациенты с андрогенной алопецией (n=76)		
		До 30 лет (n=21)	31-40 лет (n=28)	41-53 года (n=27)
3-альфа-адиол-G	$7,4 \pm 0,2$	$25,8 \pm 6,4^{**}$	$18,1 \pm 2,2^{***}$	$17,1 \pm 2,0^{***}$
TIMP1	$3,7 \pm 0,09$	$2,17 \pm 0,36^{***}$	$1,04 \pm 0,02^{***}$	$0,52 \pm 0,09^{***}$

Примечание: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ статистическая значимость по отношению к контрольной группе.

Достоверно высокий уровень андростендиола в крови пациентов андрогенной алопецией доказывает высокий метаболизм андрогенов в коже волосистой части головы пациентов андрогенной алопецией, вследствие чего наблюдается увеличение волос в стадии телогена и их миниатюризация. Низкий уровень активности ингибиторов матриксных металлопротеиназ увеличивает активность матриксных металлопротеиназ, разрушающих соединительную ткань внеклеточного матрикса вокруг волосяных фолликулов, приводящих к ремоделированию тканей и создающих неблагоприятную атмосферу регенерации волосяного фолликула.

Вторая подглава четвертой главы «Роль микрофлоры кожи волосистой части головы в микровоспалении вокруг волосяных фолликулов при андрогенной алопеции» посвящена исследованию микрофлоры кожи волосистой части головы у пациентов андрогенной алопецией и показала превалирующее значение при всех типах заболевания наличия

Propionibacterium acnes. У 61,5% пациентов андрогенной алопецией типом C2-C3 отмечалось выявление *Propionibacterium acnes*, у 7,7% - *Staphylococcus aureus*, у 15,4% - *Staphylococcus epidermidis*, у 15,4% - *Candida spp.*, у 3 пациентов выявлялся *Malassesia spp.* в сочетании с *Propionibacterium acnes* и *Candida spp.* (рис.10). У 59,2% пациентов андрогенной алопецией типом M3 отмечалось выявление *Propionibacterium acnes*, у 14,8% - *Staphylococcus aureus*, у 7,4% - *Staphylococcus epidermidis*, у 7,4% - *Candida spp.*, у 11,2% - *Malassesia spp.* У 53,3% пациентов андрогенной алопецией U1 типом отмечалось выявление *Propionibacterium acnes*, у 13,3% - *Staphylococcus aureus*, у 16,7% - *Staphylococcus epidermidis*, у 6,7% - *Candida spp.*, у 13,3% - *Malassesia spp.* Проведенные исследования микрофлоры кожи волосистой части головы у пациентов андрогенной алопецией показали достоверную выявляемость *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.* и *Malassesia spp.* по сравнению с пациентами контрольной группы, но лидирующее место среди них занимает *Propionibacterium acnes* независимо от формы и длительности заболевания, возраста пациентов.

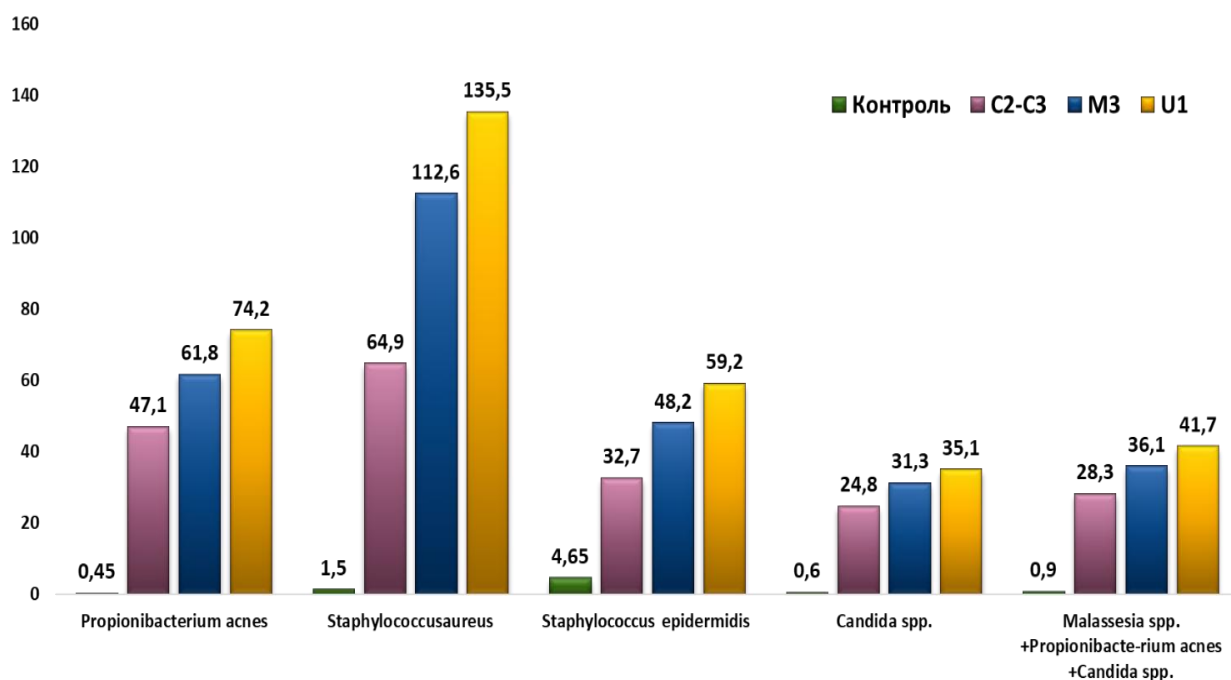


Рис.10 микрофлора кожи волосистой части головы у пациентов андрогенной алопецией

С увеличением тяжести заболевания достоверно увеличивается обнаружение *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.* и *Malassesia spp.* С увеличением длительности заболевания также нарастает их выявляемость, но у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет не обнаруживались *Staphylococcus aureus* и *Candida spp.*, что предположительно связано с развитием атрофии волосяных фолликул.

У 79,2 % пациентов андрогенной алопецией в возрастной категории до 30 лет отмечалось выявление *Propionibacterium acnes* и 20,8% - *Malassesia spp.*, но *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Candida spp.* у данной группы пациентов не были обнаружены. У 52,0% пациентов андрогенной алопецией в возрастной категории от 31 года до 40 лет отмечалось выявление *Propionibacterium acnes*, у 12,0% - *Staphylococcus aureus*, у 16,0% - *Staphylococcus epidermidis*, у 12,0% - *Candida spp.*, у 8,0% - *Malassesia spp.* У 25,9% пациентов андрогенной алопецией в возрастной категории от 41 года до 53 лет отмечалось выявление *Propionibacterium acnes*, у 18,5% - *Staphylococcus aureus*, у 29,6% - *Staphylococcus epidermidis*, у 22,3% - *Candida spp.*, у 3,7% - *Malassesia spp.* Результаты показали нарастание *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.* и *Malassesia spp.* с увеличением возрастной категории. Но у пациентов в возрасте до 30 лет обнаруживались лишь *Propionibacterium acnes* и *Malassesia spp.* (рис.11). Следовательно, представители транзитной флоры *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.* и *Malassesia spp.* способны вызвать перифолликулярное воспаление и, впоследствии, атрофию волосяных фолликул у пациентов андрогенной алопецией.

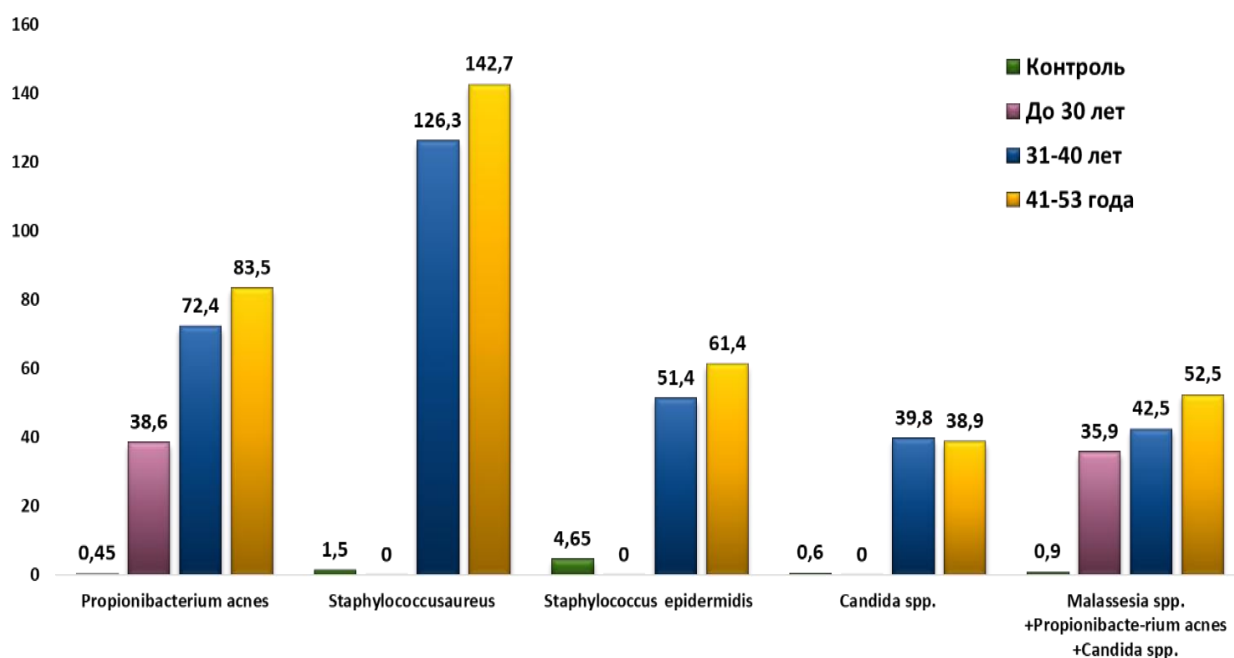


Рис.11 микрофлора кожи волосистой части головы у пациентов андрогенной алопецией в зависимости от возрастной категории

В пятой главе диссертации «Оптимизация патогенетической терапии андрогенной алопеции с применением эрбиевого лазера» описывается применение патогенетической терапии, которая уменьшает микровоспаление вокруг волосяных фолликул, препятствует их микрофиброзированию и ремоделированию тканей. Все пациенты андрогенной алопецией были разделены на 2 группы: 1 группа (41 человек)

– получала традиционную терапию (блокаторы экстракта карликовой пальмы, антиоксиданты, витамины и аминокислоты, а также мезотерапевтически инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами), согласно утвержденному «Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии»; 2 группа – (75 человек) – получала на фоне традиционной терапии наружно применение эрбиевого лазера с применением лазерной платформы Harmony Xl от Alma lasers, фракционная манипула Erbium 2940, насадка pixel 7×7. Источник Er:YAG 2940 nm, энергия импульса 800-1200 mJ/cm², puls mode - Long, количество проходов: 1-2 прохода по проборам волосистой части головы с интервалом в 3 недели в течение 3 месяцев. Результаты исследования оценивались видеотрихоскопией наличием атрофированных волосяных фолликулов (табл.2). При C2-C3 типе количество атрофированных волосяных фолликулов достоверно уменьшилось и составило 11,4±2,17% (p<0,001), по сравнению с аналогичным показателем лиц до лечения составили 37,5±4,2%. При M3 типе достоверное снизилось до 28,3±3,46% (p<0,001), тогда как аналогичные показатели до лечения были 60,1±11,3%. При U1 типе андрогенной алопеции достоверно уменьшилось до 54,8±6,02% (p<0,05), тогда как аналогичные показатели до лечения были 78,4±9,7%.

Таблица 2

Динамика наличия атрофированных волосяных фолликулов до и после лечения андрогенной алопеции

Типы андрогенной алопеции	атрофированные волосяные фолликулы «белые» точки (%)		
	до лечения	после лечения	
		Традиционная терапия	Традиционная терапия + Harmony Xl Er:YAG 2940 nm
C2-C3 тип (n=13)	37,5±4,2	32,1±6,4	11,4±2,17***
M3 тип (n=27)	60,1±11,3	51,8±9,2	28,3±3,46***
U1 тип (n=35)	78,4±9,7	69,5±12,7	54,8±6,02*

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001)

При C2-C3 типе при проведении традиционной терапии наблюдалось недостоверное снижение количества атрофированных волосяных фолликулов и составило 32,1±6,4 % по сравнению с аналогичным показателем лиц до лечения составили 37,5±4,2%; при M3 типе достоверное снизилось до 51,8±9,2%, тогда как аналогичные показатели до лечения были 60,1±11,3%. При U1 типе андрогенной алопеции достоверно

уменьшилось до $69,5 \pm 12,7\%$, тогда как аналогичные показатели до лечения были $78,4 \pm 9,7\%$.

Оценка эффективности терапии больных андрогенной алопецией базируется на показателях роста волос и уменьшения выпадения волос, увеличения диаметра волос. Так, у пациентов андрогенной алопецией, получивших традиционную терапию, наблюдается уменьшение количества выпадающих волос на $31,5 \pm 7,4$ сутки, рост пушковых волос на $42,6 \pm 5,02$ сутки, роста терминальных волос на $59,8 \pm 7,6$ сутки, увеличения диаметра волос на $2,9\%$. Тогда как у пациентов, получивших терапию эрбиевым лазером на фоне традиционной терапии показатели роста волос значительно выше: наблюдается достоверное уменьшение количества выпадающих волос на $14,2 \pm 1,9$ сутки ($p < 0,05$); увеличение количества пушковых волос на $21,5 \pm 2,7$ сутки ($p < 0,001$), терминальных волос на $33,1 \pm 2,4$ сутки ($p < 0,01$) и диаметра волос на $5,3\%$ по сравнению с аналогичными показателями лиц группы, получивших традиционную терапию (рис.12).

Оценку эффективности проводимой терапии в исследуемых группах проводили на основании следующих критериев:

- полный рост волос в очагах – клиническое выздоровление;
- в очагах наблюдался рост большого количества волос (50%-70%) – значительное улучшение;
- в очагах наблюдался умеренный рост волос (25%-50%) – улучшение;
- отсутствие динамики роста волос – без изменений;
- появление новых очагов выпадения волос и отсутствие роста волос в старых очагах – ухудшение.

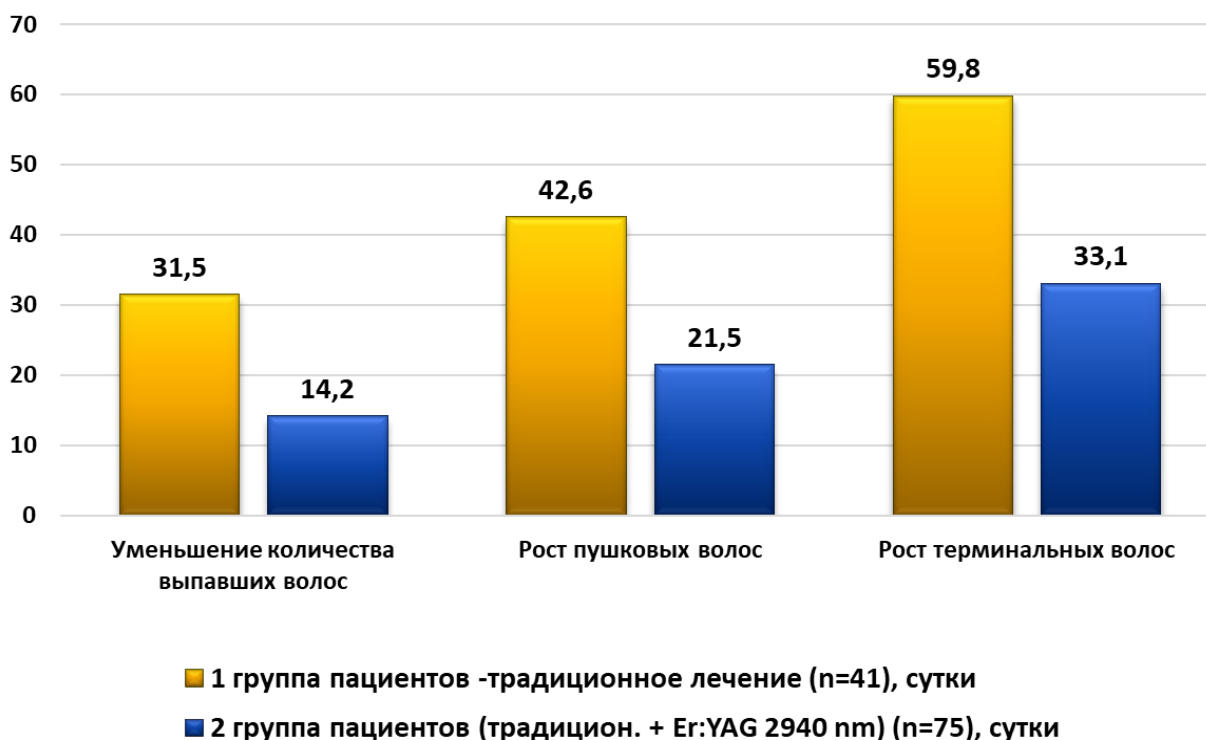


Рис.12. Показатели динамики роста волос после проведенной терапии пациентов андрогенной алопецией 2 групп.

Наиболее высокие результаты («значительное улучшение» и «улучшение») отмечались в группе пациентов андрогенной алопецией, которые получали на фоне традиционной терапии лазерное лечение Er:YAG 2940 nm. – 37,3% (28 человек) «значительного улучшения», 48% (36 человек) «улучшения», 9,3% (7 человек) «без изменений» и 5,4% (4 человека) «ухудшения» по сравнению с пациентами группы, получавших традиционную терапию – 12,2% (5 человек) «значительного улучшения», 43,9% (18 человек) «улучшения», 26,8% (11 человек) «без изменений», 17,1% (7 человека) «ухудшение» (рис.13).

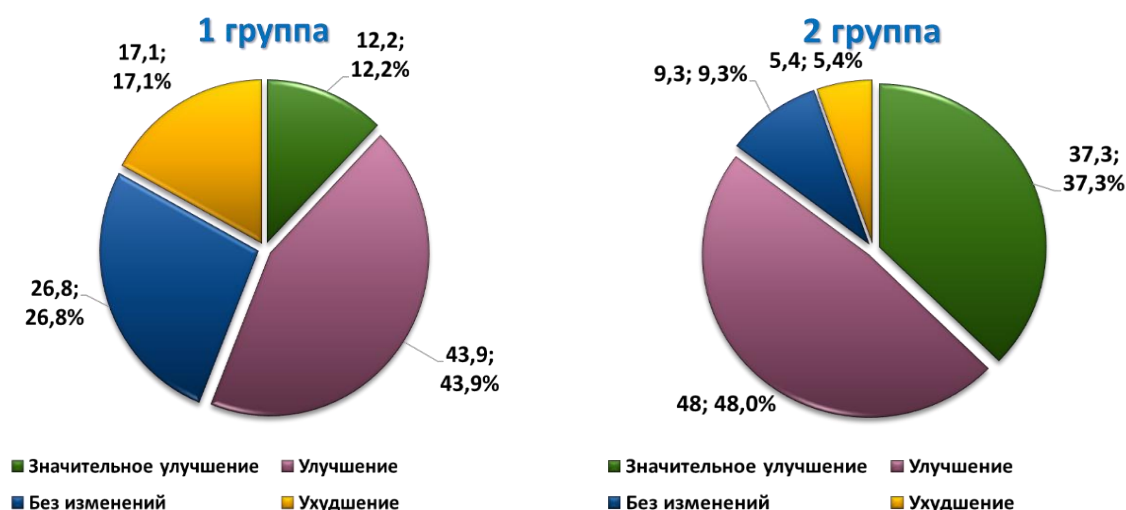


Рис.13. Сравнительная оценка результатов терапии пациентов андрогенной алопецией 2 групп.

Таким образом, показатели динамики роста количества волос и его диаметра в группе, получивших патогенетическую терапию, увеличились в 2 раза и в 1,8 раз соответственно. Также в данной группе увеличилась эффективность терапии в 1,5 раза, среди которого показатели «значительного улучшения» возросли в 3 раза по сравнению с пациентами, получивших традиционную терапию. В 2,9 раза уменьшились показатели «без изменений» и «ухудшение» в группе пациентов, получивших патогенетическую терапию эрбиевым лазером по сравнению с пациентами, получивших традиционную терапию. Побочные действия у пациентов, получивших патогенетическую терапию, регистрировались в 21,3% случаев и выражались в виде покраснения и жжения кожи волосистой части головы, но проходили уже на 3 сутки терапии и были временными.

Рецидивы заболевания в период наблюдения 3 лет наблюдались в 29,3% случаев, тогда как при проведении традиционной терапии рецидивы андрогенной алопеции наблюдались в 48,7% случаев - в 1,7 раз реже. Полученные результаты патогенетической терапии с применением лазерной платформы на фоне традиционной терапии Harmony Xl от Alma lasers свидетельствуют о высокой эффективности данного метода терапии за счет снижения активности воспалительного процесса, увеличении экспрессии

антиапоптотического белка Bcl-2 в коже головы и увеличении концентрации TIMP1 в крови, а также стабилизации транзитной микрофлоры кожи волосистой части головы у пациентов андрогенной алопецией,

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено достоверное снижение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 у пациентов андрогенной алопецией с нарастанием тяжести патологического процесса от низкой (20%) и средней (80%) при типе C2-C3, отрицательной (37,5%) и низкой (62,5%) при типе M3 до 100% отрицательной при типе U1. Проведенные исследования доказывают патогенетическую роль антиапоптотического белка Bcl-2 в регрессе волосяного фолликула при андрогенной алопеции, когда снижение их экспрессии изменяет стабильность мембранного потенциала митохондрий и приводит к митохондриальному апоптозу, что особенно проявляется у пациентов с типом U1 андрогенной алопеции.

2. Доказан высокий метаболизм андрогенов в коже волосистой части головы, обуславливающий миниатюризацию волос и увеличение количества волос в стадии телогена, вследствие достоверно высокого уровня глюкуронида - 3-альфа-адиол-G- андростендиола в крови пациентов андрогенной алопецией, который достоверно увеличивался с нарастанием тяжести заболевания ($p < 0,001$) и снижался со снижением возрастной категории пациентов и длительности заболевания ($p < 0,001$). Установлено ремоделирование тканей волосяного фолликула вследствие достоверного снижения активности ингибиторов матриксных металлопротеиназ TIMP ($p < 0,001$), вследствие чего увеличение активности матриксных металлопротеиназ характеризуется ремоделированием тканей волосяного фолликула.

3. Доказана роль микробной флоры кожи волосистой части головы в микровоспалении вокруг волосяных фолликулов, обуславливающее последующее их микрофиброзирование - *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.* и *Malassezia spp.*, но лидирующее место среди них занимает *Propionibacterium acnes* независимо от формы заболевания, ее длительности и возраста пациентов (25,9%-79,2%).

4. доказано, что применение усовершенствованной терапии андрогенной алопеции с применением эрбиевого лазера Harmony Xl от Alma lasers показало высокую эффективность по сравнению с традиционной терапией – в 2,3 раза, увеличение роста терминальных волос на более ранние сроки терапии в 2 раза и утолщение диаметра волос в 1,8 раз, а также снижение частоты рецидивирования патологического процесса в 1,7 раз за счет увеличения экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 в коже головы до 60-70%, снижения транзитной микробной флоры кожи волосистой части головы в 3,5 раза, снижения в крови концентрации глюкуронида-3-альфа-адиол-G- андростендиола в 1,9 раз и увеличении

TIMP1 в 2,5 раза, обуславливающие разрешение микрофиброзирования и микровоспаления волосяных фолликул волосистой части головы пациентов андрогенной алопецией.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01 ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY AND
COSMETOLOGY**

**CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICATIONS
OF MEDICAL WORKERS**

ZAKIROV RUSTAM RUKHULLAEVICH

**OPTIMIZATION OF THERAPY AND PREVENTION OF ANDROGENIC
ALOPECIA IN PATIENTS WITH MICROFIBROSIS OF HAIR FOLLICLE
ORIFICES**

14.00.11 – Dermatology and venereology

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

TASHKENT – 2026

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.4.PhD/Tib1529

Doctoral dissertation has been done in The Center for development of professional qualifications of medical workers.

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

Scientific adviser:	Azimova Fotima Vakhidovna Doctor of Medical Science
Official opponents:	Porsokhonova Delya Fazilovna Doctor of Medical Science Fakhrutdinova Sevara Sirojitdinovna Doctor of Medical Science
Leading organization:	Tashkent State Medical University

The defence of the dissertation will be held on «_____» _____ 2026, at _____ at the meeting of the Scientific Council №. DSc.06/2025.27.12. Tib.26.01at Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Address: 3 Farobiy str., Almazar district, 100109 Tashkent city. Tel./Fax: (+99878) 147-02-06; e-mail: niidiv@mail.ru).

The doctor of medical sciences (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (registered under №. _____) Address: 3 Farobiy str., Almazar district, 100109 Tashkent city. Tel./Fax: (+99878) 147-02-06.

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____ 2026 year
(mailing report _____ on «_____» _____ 2026 year)

U.Yu.Sabirov
Chairman of the Scientific Council on Award of
Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

M.A. Mirsaidova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

A.B. Rakhmatov
Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The aim of the study: improve the complex therapy of androgenetic alopecia therapy by resolving and preventing microfibrosis of hair follicles of the scalp.

The object of the study 116 male patients with androgenic alopecia and 20 individuals in the control group, matched by age and sex, who received outpatient treatment at the “Medion” clinic.

The scientific novelty of the study is as follows:

A reliably high level of glucuronide - 3-alpha-adiol-G-androstenediol in the blood of patients with androgenic alopecia was established, which increased with increasing severity of the disease ($p < 0.001$) and decreased with a decrease in the age category of patients and the duration of the disease ($p < 0.001$), which proves a high level of androgen metabolism in the scalp of patients with androgenic alopecia, causing miniaturization of hair and an increase in the number of hairs in the telogen stage.

An increase in hair follicle apoptosis in the skin of patients with androgenic alopecia was established due to a significant decrease in the expression of the anti-apoptotic protein Bcl-2 in patients of the studied group, which worsened with an increase in the severity of the pathological process from low (20%) and moderate (80%) in type C2-C3, negative (37.5%) and low (62.5%) in type M3 to 100% negative in type U1. Remodeling of hair follicle tissues has been proven due to a significant decrease in the activity of matrix metalloproteinase inhibitors TIMP ($p < 0.001$), which aggravates microfibrosis of hair follicles.

It was revealed that representatives of the transient flora *Propionibacterium acnes* ($p < 0.001$), *Staphylococcus aureus* ($p < 0.001$), *Staphylococcus epidermidis* ($p < 0.001$), *Candida* spp ($p < 0.001$) and *Malassesia* spp ($p < 0.001$) are significantly increased in patients with androgenetic alopecia, which lead to perifollicular inflammation and microfibrosis of hair follicles.

The therapy of androgenic alopecia has been optimized using the Harmony XI erbium laser from Alma lasers, which has proven its high efficiency – an increase in hair growth by 2 times and hair diameter by 1.8 times, a decrease in the frequency of recurrence of the pathological process by 1.7 times due to the resolution of microfibrosis and microinflammation of the hair follicles of the scalp.

Implementation of research results.

Based on the obtained results of studies of apoptosis, the extracellular matrix system, tissue testosterone activity and "microinflammation" around the hair follicles in male patients with androgenetic alopecia, the guidelines "Erbium laser in the treatment of androgenetic alopecia". (Approved by the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on June 20, 2025, No. 20/13) These guidelines are recommended for prescribing optimized therapy for androgenetic alopecia with the implementation of the specified research algorithm, which not only increased the effectiveness of therapy, but also contributed to the prevention of recurrence of the disease by reducing the pathological processes of microinflammation and microfibrosis of hair follicles.

The first scientific novelty: studies of androstenediol glucuronide - 3-alpha-adiol-G- in patients with androgenic alopecia proved the decisive role of androgens

in the pathogenesis of the disease and showed its significant increase with increasing severity of the disease - M3 type - 14.6 ± 1.7 pg / ml ($p < 0.001$), with U1 type - 26.5 ± 2.5 pg / ml ($p < 0.001$), but with type C2-C3 there was a tendency to an increase in this androgen - 8.7 ± 1.4 pg / ml. and was introduced into clinical practice in practical healthcare in accordance with the order of April 29, 2022. No. 42/1 of the Bukhara regional territorial branch of the Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenereology and cosmetology and dated April 29, 2022 No. 47 of the Tashkent Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary. **The social effectiveness of scientific novelty** is that the proposed study of the tissue level of androgens in patients with androgenic alopecia will reduce "microinflammation" around the hair follicles, increase early diagnosis and the effectiveness of androgenic alopecia therapy. **The economic effectiveness of the scientific novelty:** the study of androstenediol glucuronide - 3-alpha-adiol-G- in the blood of patients with androgenic alopecia contributes to the early detection of high levels of androgen metabolism in the scalp, the cost of which per patient per year is 1,500,000 sum., when the cost of androstenediol glucuronide - 3-alpha-adiol-G- is 680,000 sum. Due to the reduction in expenses on the method of diagnosing androgenic alopecia, the budget for outpatient treatment is also reduced by 2.2 times. **Conclusion:** the use of a new diagnostic method based on changing the indicators of androstenediol glucuronide - 3-alpha-adiol-G- as an indicator of the level of androgens in the scalp made it possible to reduce treatment costs at the expense of budgetary funds by 2.2 times and minimize expenditures while increasing the effectiveness of the new method of therapy.

the second scientific novelty: the established reliable decrease in the expression of the anti-apoptotic protein Bcl-2 in patients with androgenetic alopecia with an increase in the severity of the pathological process from low (20%) and moderate (80%) for type C2-C3, negative (37.5%) and low (62.5%) for type M3 to 100% negative for type U1 indicates the pathogenetic role of Bcl-2 in the regression of the hair follicle with the severity of the pathological process, which are introduced into clinical practice in practical healthcare in accordance with the order of April 29, 2022 No. 42/1 of the Bukhara Regional Territorial Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology and of April 29, 2022. №47 of the Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary of Tashkent. **The social efficiency of scientific novelty** is that the proposed method for studying the anti-apoptotic protein in patients with androgenetic alopecia will prevent microfibrosis of hair follicles and increase the efficiency of androgenetic alopecia therapy. **The economic effectiveness of the scientific novelty** is the prevention of tissue remodeling around the hair follicle due to low levels of the anti-apoptotic protein Bcl-2 and matrix metalloproteinase inhibitors, when the calculated annual economic efficiency was 19,300,000 sum on an outpatient basis with a new complex treatment, and with a traditional method of therapy without studying the above parameters and the development of tissue remodeling of the hair follicle - 34,200,000 sum. **Conclusion:** changes in the levels of the anti-apoptotic protein Bcl-2 and matrix metalloproteinase inhibitors affecting

the remodeling of hair follicle tissues resulted in an increase in the effectiveness of disease therapy and made it possible to reduce budgetary and extra-budgetary funds by 1.7 times for outpatient treatment.

The third scientific novelty: the established role of microbial flora in "microinflammation" around the hair follicles, subsequently leading to atrophy of the hair follicles - *Propionibacterium acnes* ($p < 0.001$), *Staphylococcus aureus* ($p < 0.001$), *Staphylococcus epidermidis* ($p < 0.001$), *Candida* spp. ($p < 0.001$) and *Malassezia* spp ($p < 0.001$), but the leading place among them is occupied by *Propionibacterium acnes* (25.9% -79.2%), regardless of the form and duration of the disease, as well as the age of patients. The results have been introduced into clinical practice in practical healthcare in accordance with the order of April 29, 2022. No. 42/1 of the Bukhara regional territorial branch of the Republican specialized scientific and practical medical center of dermatovenereology and cosmetology and dated April 29, 2022 No. 47 of the Tashkent Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary. ***The social effectiveness of scientific novelty*** is that the proposed method for studying the microbial flora in patients with androgenetic alopecia will prevent microfibrosis of hair follicles and increase the effectiveness of androgenetic alopecia therapy. ***The economic effectiveness of the scientific novelty*** consists in identifying a new pathogenetic mechanism of androgenetic alopecia development, which established the decisive role of microbial flora in "microinflammation", the timely detection of which prevents the formation of microinflammation and microfibrosis around the hair follicles and reduces the duration of outpatient therapy from 90 days to 60 days, thereby reducing the cost of treating the disease from 34,200,000 soums to 22,800,000 soums. ***Conclusion:*** the definition of new pathogenetic mechanisms of androgenetic alopecia development in the form of identifying the activity of microbial flora in the scalp and the correct tactics of treating patients made it possible to save money on outpatient treatment by 1.5 times.

the fourth scientific novelty: successful optimization of androgenetic alopecia therapy using the Harmony Xl erbium laser from Alma lasers showed high efficiency compared to traditional therapy - 2 times, the rates of positive hair growth results ("significant improvement" and "improvement" increased 3 times), an increase in hair diameter by 1.8 times and a 1.7-fold decrease in the recurrence of the pathological process compared to patients receiving traditional therapy. The results have been introduced into clinical practice in practical healthcare in accordance with the order of April 29, 2022 No. 42/1 of the Bukhara Regional Territorial Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology and of April 29, 2022 No. 47 of the Tashkent Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary. ***The social efficiency of scientific novelty*** is that the proposed method of therapy of patients with androgenetic alopecia with the erbium laser Harmony XL from Alma lasers will prevent microfibrosis of hair follicles and increase the efficiency of therapy of androgenetic alopecia. ***The economic effectiveness of the scientific novelty*** is in the calculated annual economic efficiency from the implementation of the proposed algorithm of therapy based on the change in the indicators of microfibrosis of the hair follicle - 85554000 sum and

the costs for development and implementation - 73964500 sum. **Conclusion:** the indicators of successful optimization of therapy of androgenetic alopecia using the erbium laser Harmony XL from Alma lasers will allow to correctly allocate budgetary and extra-budgetary funds while increasing the efficiency of the new method of therapy.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR O'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Zakirov R.R., Azimova F.V., Nurmatova I.B. Erbium Yag laser in the treatment of androgenetic alopecia //International Journal of Biomedicine. (print ISSN - 2158-0510 and online ISSN - 2158-0529) (Scopus) 2022; 12(2):269-272.
2. Zakirov R.R., Azimova F.V. Эрбиевый лазер в терапии андрогенной алопеции //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья-Ташкент, 2022. – №1-2. – С. 64- 66.(14.00.00.№14).
3. Zakirov R.R., Azimova F.V. Роль матриксных металлопротеиназ и факторов апоптоза в патогенезе андрогенной алопеции //Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – 2023. – №1. – С. 116-120.(14.00.00.№4).
4. Zakirov R.R., Azimova F.V., Nurmatova I.B., Abdurashidov A.A., Mavlyanova Z.N. Современный взгляд на этиопатогенез и терапию андрогенной алопеции. //Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2020. –№4. –С.14-21.(14.00.00.№1).
5. Zakirov R.R., Azimova F.V., Nurmatova I.B. Потенциальное значение микробиома кожи и «микрофиброзирования» в патогенезе андрогенной алопеции 45 //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2023. – №3(103). – С. 45-50.(14.00.00.№14).
6. Zakirov R.R., Azimova F.V., Nurmatova I.B., "Microinflammation" and "microfibrosis" in the pathogenesis of androgenetic alopecia. //European Chemical Bulletin. (ISSN 2063-5346)– 2023, – №12 (Special Issue7). – P. 1503-1514.

II бўлим (II часть; II part)

7. Zakirov R.R., Azimova F.V. Эрбиевый лазер в терапии андрогенной алопеции //Методические рекомендации
8. Zakirov R.R., Azimova F.V., Kurbanova K.Sh. Growth factors in the treatment of androgenetic alopecia //Vitten scholar Rrime March/April 2024. p.2-4
9. Azimova F. V., Zakirov R. R., Nurmatova I. B. Molecular Aspects of the Pathogenesis of Androgenetic Alopecia //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. (ISSN: 2660-4159) – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 249-253.
10. Zakirov R.R., Azimova F.V. Роль «микровоспаления» при андрогенной алопеции //12 международная научно практическая конференция ‘Scientific achievements of modern society’ –С109-115. 22-24 июль 2020г. Ливерпуль
11. Zakirov R.R., Azimova F.V. Состояние внеклеточного матрикса при андрогенной алопеции //12 международная научно практическая конференция ‘Scientific achievements of modern society’ –С115-120. 22-24июль 2020г. Ливерпуль
12. Zakirov R.R., Azimova F.V. Пути активации периферических андрогенов при андрогенной алопеции // Сборник тезисов научно-

практической конференции Международная научно-практическая конференция «актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» Ташкент. 2021г. С 17-18

13. Zakirov R.R., Azimova F.V. Триггерные факторы развития андрогенной алопеции //Сборник тезисов научно-практической конференции Международная научно-практическая конференция «актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» Ташкент.2021г. С 19-21

14. Zakirov R.R., Azimova F.V. Новый метод терапии андрогенной алопеции //Дерматовенерология и эстетическая медицина № 3 / 2022 (55) Сборник тезисовVIII съезда дерматовенерологов и Косметологов республики узбекистан. С 6

15. Zakirov R.R., Azimova F.V. Микрофиброзирование при андрогенной алопеции и его терапия //Дерматовенерология и эстетическая медицина № 3 / 2022 (55) Сборник тезисовVIII съезда дерматовенерологов и Косметологов республики узбекистан. С 10

Avtoreferat «_____» jurnali tahririyatida
tahrirdan o'tkazilib, o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o'zaro
muvofiglashtirildi.

Bosmaxona litsenziyasi:



9338

Bichimi: 84x60 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman» garniturası.
Raqamli bosma usulda bosildi.
Shartli bosma tabog'i: 4. Adadi 100 dona. Buyurtma № 23/25.

Guvohnoma № 851684.
«Tipograff» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.
Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Beruniy ko'chasi, 83-uy.