

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PHD.06/2025.27.12.TIB.21.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH QOSHIDAGI
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

SADIKOV ASLAN IGOREVICH

**DERMATITLARNI DAVOLASHDA SINK OKSIDI
NANO-ZARRACHALARINING PATOGENETIK, ELEKTRON-
MIKROSKOPIK, MIKROBIOLOGIK VA PATOMORFOLOGIK
JIHATLARI**

**14.00.15 - Patologik anatomiya
14.00.11 - Dermatologiya va venerologiya**

**TIBBIYOT FANLARI DOKTORI (DSs) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

FARG‘ONA - 2026

Fan doktori (DSs) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctoral (DSs)

Sadikov Aslan Igorevich

Dermatitlarni davolashda sink oksidi
nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-mikroskopik,
mikrobiologik va patomorfologik jihatlar..... 3

Садиков Аслан Игоревич

Патогенетические, электронно-микроскопические,
микробиологические и патоморфологические аспекты
применения наночастиц оксида цинка в лечении дерматитов..... 29

Sadikov Aslan Igorevich

Pathogenetic, electron microscopic, microbiological,
and pathomorphological aspects of using zinc oxide
nanoparticles in the treatment of dermatitis..... 59

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ
List of published works..... 65

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PHD.06/2025.27.12.TIB.21.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH QOSHIDAGI
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

SADIKOV ASLAN IGOREVICH

**DERMATITLARNI DAVOLASHDA SINK OKSIDI
NANO-ZARRACHALARINING PATOGENETIK, ELEKTRON-
MIKROSKOPIK, MIKROBIOLOGIK VA PATOMORFOLOGIK
JIHATLARI**

**14.00.15 - Patologik anatomiya
14.00.11 - Dermatologiya va venerologiya**

**TIBBIYOT FANLARI DOKTORI (DSs) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

FARG‘ONA - 2026

Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida V2025.2.DSc/Tib1332 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot institutida bajarilgan.
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-sahifasi (www.fjsti.uz) va “ZiyoNet” axborot-ta’lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Sidikov Akmal Abdiqaxarovich
tibbiyot fanlari doktori, professor

Denis Vladimirovich Zaslavskiy
tibbiyot fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Shokirova Sadoqat Muxammatsolievna
tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Muxamedov Baxrambek Ilamanovich
tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Oxlopkov Vitaliy Aleksandrovich
tibbiyot fanlari doktori, professor.

Yetakchi tashkilot:

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Dissertatsiya himoyasi Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti huzuridagi PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 raqamli Ilmiy kengashning 2026 yil «_____» _____ soat _____ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 150100, Farg‘ona shahri, Yangi Turon ko‘chasi, 4/9-uy. Tel./faks: (99873) 245-59-07, ye-mail: info@fjsti.uz).

Dissertatsiya bilan Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot institutining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (_____ raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg‘ona shahri, Yangi Turon ko‘chasi, 4/9-uy. Tel./faks: (99873) 245-59-07, ye-mail: info@fjsti.uz).

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

E.A.Eshbaev

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi,
tibbiyot fanlari doktori, professor

S.A.Shakirov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy kotibi, tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD)

X.A.Rasulov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

KIRISH (fan doktori (DSc) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda kontakt dermatit tashqi muhit omillari, jumladan, allergik xususiyatga ega bo'lgan kontakt allergenlar va kimyoviy yoki mexanik ta'sir ko'rsatuvchi moddalar ta'sirida rivojlanuvchi keng tarqalgan yallig'lanishli teri kasalliklaridan biri sanaladi. Kontakt dermatitning asosiy klinik shakllari allergik kontakt dermatit va irritant kontakt dermatit hisoblanadi, biroq zamonaviy dermatologik tadqiqotlarda ushbu kasallikning boshqa variantlari ham tavsiflangan. Dunyo aholisi orasida kontakt dermatit bilan kasallanish ko'rsatkichi yuqori bo'lib, 2021 yilda ushbu kasalliklar bilan kasallanganlar soni 241 mln nafarga yetgan, yangi aniqlangan holatlar esa 405 mln nafarni tashkil etgan. «...Atopik dermatit holatlari 1990 yilda 107 mln nafardan 2021 yilda 129 mln nafargacha oshib, 20,02% o'sish qayd etilgan...»¹. Shu sababli dermatitlarni davolashda yallig'lanishga qarshi, antimikrob va reparativ xususiyatlarga ega bo'lgan sink oksidi nano-zarrachalarini qo'llashning patogenetik, mikrobiologik, elektron-mikroskopik va patomorfologik asoslarini o'rganish dolzarb ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etmoqda.

Jahonda aynan Yaponiyada 170 ta klinika bazasida 67 448 nafar ambulator va statsionar bemor ishtirokida o'tkazilgan epidemiologik tadqiqot natijalariga ko'ra, bemorlarning 3,92% (2643/67 448) da kontakt dermatit tashxisi aniqlangan. Tadqiqot davomida birlamchi tibbiy muassasalarga murojaat qilgan bemorlar yosh ko'rsatkichlarining nisbatan bir xil diapazonda taqsimlanganligi qayd etilgan bo'lib, mazkur holat kontakt dermatitning turli yosh guruhlarida keng tarqalgan dermatologik muammo ekanligini ko'rsatgan. Mazkur kasallik klinik jihatdan atopik dermatit, qizil yassi temiratki va angionevrotik shish (Kvinke shishi) kabi patologik holatlarga o'xshash kechishi mumkinligi differensial diagnostikada muayyan qiyinchiliklarni keltirib chiqarib, dermatitlarni davolashda sink oksidi nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-mikroskopik, mikrobiologik va patomorfologik jihatlarini baholashga qaratilgan ilmiy tadqiqotlar alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, tibbiy xizmatni jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, turli somatik kasalliklarni tashxislash, davolash va oldini olish sifatini oshirishga qaratilgan keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining yettita ustuvor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda «...birlamchi tibbiy-sanitariya xizmatida aholiga malakali xizmat ko'rsatish sifatini yaxshilash...»² kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqib, dermatitlarni davolashda sink oksidi nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-

¹ Xiao Tang, MDa , Li Lin, MD et al. Allergic-related skin diseases: Global disease burden from 1990 to 2021 and future trends // Tang et al. World Allergy Organization Journal (2025) 18:101072 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101072>.

²O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi Farmoni.

mikroskopik, mikrobiologik va patomorfologik jihatlarini baholashga qaratilgan tadqiqotlarni amalga oshirish maqsadga muvofiqdir.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF–60-son «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida», 2017 yil 16 martidagi PF–4985-son «Shoshilinch tibbiy yordamni kelgusida takomillashtirish bo‘yicha chora-tadbirlar to‘g‘risida», 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi farmonlari, 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-son «O‘zbekiston Respublikasi aholisiga 2021-2026 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko‘rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida» gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi³.

Dermatitlarni davolashda sink oksidi nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-mikroskopik, mikrobiologik va patomorfologik xususiyatlarini o‘rganishga qaratilgan qator ilmiy tadqiqotlar jahonning yetakchi ilmiy markazlari va oliy ta‘lim muassasalari, jumladan, Harvard Medical School, Johns Hopkins University, University of California San Diego, Yale University, University of Pennsylvania, Mayo Clinic (AQSh); University of Milan, University of Turin, University of Pisa (Italiya); Jagiellonian University (Polsha); Complutense University of Madrid (Ispaniya); Karolinska Institutet (Shvesiya); University of Cambridge, University of Surrey (Buyuk Britaniya); Universidade NOVA de Lisboa (Portugaliya); Tianjin Medical University, Jilin University (Xitoy); Hannover Medical School (Germaniya); Kyoto University (Yaponiya); Seoul National University (Janubiy Koreya); University of São Paulo (Braziliya); Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti (O‘zbekiston)da olib borilmoqda.

Dermatitlarni davolashda sink oksidi nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-mikroskopik, mikrobiologik va patomorfologik xususiyatlarini o‘rganish borasida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar natijasida qator, jumladan, quyidagi natijalar olingan: sink oksidi nano-zarrachalarining *Staphylococcus aureus* va *Pseudomonas aeruginosa* kabi patogen mikroorganizmlarga nisbatan yuqori antimikrob faollikka egaligi hamda yallig‘lanish mediatorlarini susaytirishi isbotlangan (University of California San Diego, AQSh); eksperimental dermatit modellarida sink oksidi nano-zarrachalarining epidermal regeneratsiyani tezlashtirishi, oksidlovchi stressni kamaytirishi va reparativ jarayonlarni

³Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi www.hms.harvard.edu, www.jhu.edu, www.ucsd.edu, www.yale.edu, www.upenn.edu, www.mayoclinic.org, www.unimi.it, www.unito.it, www.unipi.it, www.cm-uj.krakow.pl, www.ucm.es, www.ki.se, www.cam.ac.uk, www.surrey.ac.uk, www.unl.pt, www.tmu.edu.cn, www.jlu.edu.cn, www.mh-hannover.de, www.kyoto-u.ac.jp, www.snu.ac.kr, info@fjsti.uz saytlar asosida ishlab chiqilgan.

faollashtirishi aniqlangan (University of Milan, Italiya); allergik kontakt dermatitda keratinotsitlar va immunokompetent hujayralar o'rtasidagi sitokin reaksiyalarini elektron-mikroskopik darajada baholash tartibi ishlab chiqilgan (Karolinska Institutet, Shvesiya); nanozarrachalarning teri bareriga ta'siri, dermadagi ultratuzilmaviy o'zgarishlar va mikrovaskulyator reaksiyalarining patomorfologik xususiyatlari eksperimental modellarda o'rganilgan (Kyoto University, Yaponiya); sink oksidi nano-zarrachalarining yallig'lanishga qarshi va yara bitishini tezlashtiruvchi xususiyatlarini molekulyar va mikrobiologik usullarda kompleks baholash algoritmi ishlab chiqilgan (University of Cambridge, Buyuk Britaniya); dermatitlarda teri to'siq funksiyasining buzilishi, mikrotsirkulyator o'zgarishlar va epidermal shikastlanishlarni patomorfologik baholash usullari takomillashtirilgan (Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, O'zbekiston).

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Kontakt dermatit va boshqa yallig'lanishli teri kasalliklarida kuzatiladigan morfologik o'zgarishlar epidermis va dermada kechuvchi immunopatologik jarayonlar bilan uzviy bog'liq bo'lib, ularda keratinotsitlarning distrofik shikastlanishi, spongioz, akantoz, giperkeratoz hamda yallig'lanish infiltratsiyasi ustunlik qilishi aniqlangan (Johansen J.D., 2015; Fonacier L., 2015). Allergik va irritant kontakt dermatitlarda teri barer funksiyasining buzilishi, oksidlovchi stress va sitokin disbalansi kasallik patogenezining muhim bo'g'inlaridan biri ekanligi ko'rsatilgan (Nosbaum A., 2016; Kaplan D.H., 2017; Honda T., 2019). Elektron-mikroskopik tadqiqotlarda epidermal hujayralar membranalari, desmosomal komplekslar va mitoxondriyalardagi ultratuzilmaviy o'zgarishlar yallig'lanish jarayonlarining chuqurlashishi bilan bog'liqligi isbotlangan (Kubo A., 2012; Elias P.M., 2018; Furue M., 2020).

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, kontakt dermatit va atopik dermatit aholi orasida eng ko'p tarqalgan yallig'lanishli teri kasalliklari qatoriga kirib, ular mehnat qobiliyatining pasayishi va hayot sifati yomonlashishining muhim sabablaridan biri hisoblanadi. Ayniqsa, kasbiy kontakt dermatit rivojlangan davlatlarda dermatologik kasalliklar tarkibida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi (Lushniak B.D., 2018; Thyssen J.P., 2020). Zamonaviy tadqiqotlarda dermatitlarda mikrotsirkulyator buzilishlar, mikrobiota disbalansi va immun yallig'lanish reaksiyalarining o'zaro bog'liqligiga alohida e'tibor qaratilmoqda (Kim J., 2021; Weidinger S., 2022).

So'nggi yillarda sink oksidi nano-zarrachalarining antimikrob, antioksidant va reparativ xususiyatlarini o'rganishga qiziqish ortib bormoqda. Eksperimental tadqiqotlarda ZnO nano-zarrachalarining *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* va *Candida albicans* kabi mikroorganizmlarga nisbatan yuqori bakteritsid faollikka ega ekanligi, shuningdek yallig'lanish mediatorlarini kamaytirib, yara bitishini tezlashtirishi aniqlangan (Raghupathi K.R., 2011; Sirelkhatim A., 2015; Jiang J., 2018). Ayrim tadqiqotlarda ZnO nano-zarrachalarining teridagi oksidlovchi stressni susaytirishi, epidermal regeneratsiyani faollashtirishi va kollagen sintezini kuchaytirishi ko'rsatilgan (Espitia P.J.P., 2016; Nagarajan P., 2021).

O'zbekistonlik olimlar tomonidan terining dermatitlari masalalariga oid bir qator tadqiqotlar amalga oshirilgan bo'lsa-da, ushbu ishlar kasallikning kliniko-morfologik, elektron-mikroskopik va immunogistoximik xususiyatlarini har tomonlama o'rganishni qamrab olmagan. Shuningdek, sink oksidi preparatlari va ularning oldingi moddalari bilan davolash usullari yetarlicha tadqiq etilmagan holda qolmoqda (Bazarqulova S.Q., Boyqobilov S.S., 2025, Tashkenbaeva, 2021; I.B. Nurmatova, 2022; A. Vaisov, 2023). Ushbu ishlar asosan kontakt dermatitini boshqa surunkali terining kasalliklari bilan differensial tashxis qilishga qaratilgan.

Dermatitlarni davolash uchun turli xil dori vositalari qo'llanilishiga qaramasdan, ularning klinik samaradorligi ayrim holatlarda yetarli darajada emasligi saqlanib qolmoqda. Shu sababli yallig'lanishga qarshi, antimikrob va reparativ xususiyatlarga ega bo'lgan kam zaharli zamonaviy vositalarni izlash dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Zamonaviy mahalliy va xorijiy adabiyotlarda dermatitlarni davolashda sink oksidi nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-mikroskopik, mikrobiologik va patomorfologik xususiyatlarini kompleks baholashga qaratilgan tadqiqotlar yetarli emas. sink oksidi nano-zarrachalarining terida kechuvchi yallig'lanish, mikrotsirkulyator va reparativ jarayonlarga ta'sirining struktur-funksional mexanizmlarini aniqlash mazkur yo'nalishdagi tadqiqotlarning dolzarbligini belgilaydi.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi.

Dissertatsiya tadqiqoti Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot institutining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq №012000258 «Farg'ona vodiysi aholisining turmush sharoiti va salomatligini yaxshilash bo'yicha nozologiyagacha bo'lgan kompleksni ishlab chiqish» (2021-2026 yy) mavzusidagi ilmiy loyiha doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi tovuq tuxumi oqsili (albumin) asosida biosintez qilingan rux oksidi nanobirikmalarining (ZnO-NP) kontakt dermatitlarni davolashda qo'llanish imkoniyatlarini kliniko-morfologik, immunogistokimyoviy, elektron-mikroskopik va mikrobiologik in vitro hamda in vivo tadqiqotlar natijalarini inobatga olgan holda kompleks o'rganishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

kontakt dermatitning kompleks tasnifiy kliniko-morfologik tahlilini o'tkazish;

kontakt dermatit rivojlanishida makrofaglar (CD68) va yetuk dendrit hujayralarning (Langerin/CD207) rolini aniqlash;

tovuq tuxumi oqsili (albumin)dan biomatritsa sifatida foydalanib, rux oksidi nanobirikmalarini (ZnO-NW) biosintez qilish;

sichqonlarda kontakt dermatitlarni davolash uchun rux oksidi nanobirikmalarining (ZnO-NW) biotibbiy qo'llanilishining potensial ahamiyatini aniqlash;

sichqonlarda kontakt dermatitlar paytida rux oksidi nanobirikmalarining (ZnO-NW) antibakterial ta'sir mexanizmlarini asoslab berish;

kontakt dermatitlarni davolashga mo'ljallangan terapevtik vositalarni ishlab chiqish uchun rux oksidi nanobirikmalarining (ZnO-NW) bioshunoslik jihatdan

mosligini har tomonlama baholash.

Tadqiqotning obekti sifatida Katta yoshli inson.

Tadqiqotning predmeti sifatida kontakt dermatitning turli shakllariga chalingan bemorlarning tibbiy kartalari va teri biopsiyalari, inbred liniyaga mansub BALB/c (6-8 haftalik, 20 ± 2 g), tovuq tuxumlari, shuningdek tekshiruvdan o'tgan bemorlarning gistologik va immunogistokimyoviy preparatlari olingan.

Tadqiqotning usullari. Ishda tadqiqot vazifalarini bajarishda klinik, morfologik, immunogistokimyoviy va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

derma qavatida makrofaglar (CD68) va yetuk dendrit hujayralarining (Langerin/CD207) spesifik ekspressiya gradienti va topografik taqsimlanishi ochib berilib, bu jarayon surunkali dermatitlar patogenezini belgilovchi asosiy immunomorfologik determinant ekanligi isbotlangan;

ilk bor albumin biomatritsasi asosida nanoo'lchamli (10-50 nm) rux oksidi birikmalarini (ZnO-NW) shakllantirishning biomimetik mexanizmlari, ushbu yondashuv nanozarrachalarning yuqori strukturaviy barqarorligi va biologik faolligini ta'minlashi asoslangan;

ZnO-NW nanobirikmalarining rezistent shtammlarga qarshi ta'sir mexanizmi patogenetik jihatdan ochib berilib, undan ajralib chiquvchi Zn-2+ ionlari aktiv kislorod formalarini (ROS) generatsiya qilishi orqali bakterial hujayralarning strukturaviy destruksiyasini ta'minlovchiligi isbotlangan;

ZnO-NW nanobirikmalarining teri patologiyalarida zararlangan to'qimalar regeneratsiyasini tezlashtirish va bakterial yuklamani kamaytirishdagi patogenetik-yo'naltirilgan dual (qo'shma) ta'siri konseptual jihatdan asoslangan;

biosintez qilingan ZnO-NW nanobirikmalarining eritrotsitlar va normal hujayralar (HEK-293) uchun hatto yuqori konsentratsiyalarda ham toksik ta'sirga ega emasligi va mutlaq hujayraviy sitomosligi (bioxavfsizligi) isbotlangan;

terining destruktiv va infeksiyon-yallig'lanish kasalliklarini davolashda target antibakterial va regenerativ potensialga ega nanoagentlarni (ZnO-NW) qo'llashga yo'naltirilgan yangi strategik yondashuv shakllantirilgan va ilmiy asoslangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

olingan natijalar sink oksidi nano-zarrachalarining (ZnO-NPs) kontakt dermatitlarni davolashda yallig'lanishga qarshi, antimikrob va reparativ xususiyatlarga ega bo'lgan istiqbolli terapevtik vosita sifatida yuqori samaradorligini hamda infeksiyon asoratlari rivojlanish xavfini kamaytirish imkoniyatini ko'rsatdi;

dermada yetilgan dendrit hujayralari-Langerin (CD207) pozitiv hujayralarning mavjudligi va ular ekspressiyasi darajasining ortishi surunkali kontakt-allergik dermatit bilan og'rigan bemorlar teri biopsiatlarida kasallik patogenezining muhim immunomorfologik mexanizmi ekanligini ifodalaydi;

sink oksidi nano-zarrachalarini qo'llash natijasida epidermisdagi distrofik o'zgarishlar, yallig'lanish infiltratsiyasi va mikrotsirkulyator buzilishlarning kamayishi aniqlanib, mazkur usulni kontakt dermatitlarning klinik-morfologik diagnostikasi va patogenetik davosini takomillashtirishda qo'llash imkoniyati asoslandi.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ishda qo'llanilgan nazariy yondashuv va usullar, olib borilgan tadqiqotlarning uslubiy jihatdan to'g'riligi, klinik materiallarni yetarli darajada tanlanganligi, qo'llanilgan usullarning zamonaviyligi, ularning biri ikkinchisini to'ldiradigan klinik-laborator, morfologik, immunogistokimyoviy va statistik tadqiqot usullari asosida dermatitlarni davolashda sink oksidi nano-zarrachalarining patogenetik, elektron-mikroskopik, mikrobiologik va patomorfologik jihatlarini asosida baholashni o'ziga xosligi halqaro hamda mahalliy tajribalar bilan taqqoslanganligi, hulosalar olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati kontakt dermatitlarda kechuvchi yallig'lanish, immunomorfologik va mikrotsirkulyator o'zgarishlarning patogenetik mexanizmlarini sink oksidi nano-zarrachalarining ta'siri asosida kompleks baholash imkonini berganligi bilan izohlanadi. Ilk bor ZnO-NPs ta'sirida epidermis va dermada kechuvchi ultrastrukturaviy, mikrobiologik hamda patomorfologik o'zgarishlarning o'zaro bog'liqligi elektron-mikroskopik darajada aniqlandi. Tadqiqot jarayonida Langerin (CD207)-pozitiv dendrit hujayralarining ekspressiyasi va yallig'lanish infiltratsiyasi xususiyatlarini baholash orqali surunkali kontakt-allergik dermatitning immunopatogenetik mexanizmlari haqida yangi ilmiy ma'lumotlar olindi. Shuningdek, sink oksidi nano-zarrachalarining antimikrob, antioksidant va reparativ ta'sir mexanizmlarini morfologik jihatdan asoslash dermatitlarning patogenetik terapiyasini takomillashtirish uchun ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Tadqiqotning amaliy ahamiyati kontakt dermatitlarning klinik kechishi, morfologik va immunopatologik o'zgarishlarini chuqur baholash asosida ularni erta diagnostika qilish va patogenetik davolash usullarini takomillashtirish imkoniyatini yaratishi bilan izohlanadi. sink oksidi nano-zarrachalarini qo'llash yallig'lanish jarayonlarini kamaytirish, mikroblar asoratlarini cheklash va reparativ jarayonlarni faollashtirish orqali terapiya samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. O'tkazilgan kompleks klinik-morfologik, biokimyoviy va immunogistokimyoviy tadqiqotlar asosida turli shakllardagi ekzema bilan og'rigan bemorlarda metodik tavsiyalar ishlab chiqilib, «Nanochastitsy sinka kak perspektivnyy innovatsionnyy metod lecheniya v dermatovenerologii» (Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, 01-02/u-t-55, 2025 yil 31 may) hamda «ZnO-nanovolokna v dermatologii: antimikrobnaya aktivnost i biosovmestimost» (Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti tomonidan Ilmiy kengashda tasdiqlangan № 01-02/u-t-79, 2025 yil 04 iyul) nomli uslubiy tavsiyalar tayyorlandi.

Birinchi ilmiy yangilik: derma qavatida makrofaglar (CD68) va yetuk dendrit hujayralarining (Langerin/CD207) spesifik ekspressiya gradienti va topografik taqsimlanishi ochib berilib, bu jarayon surunkali dermatitlar patogenezini belgilovchi asosiy immunomorfologik determinant ekanligi isbotlangan. O'tkazilgan tadqiqotlar natijalari kundalik klinik faoliyatga muvaffaqiyatli integratsiya qilindi. Joriy etish quyidagi tibbiyot muassasalarida amalga oshirildi: Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya klinikasi

Andijon filiali ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (№ 447, 07.07.2025), Farg‘ona viloyati patologik anatomiya byurosi (№ 25, 18.07.2025), Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Farg‘ona filiali (№ 13, 05.08.2025), shuningdek Leningrad viloyati davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasasi «Ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam markazi» (№ 48/1, 06.06.2025). Bundan tashqari, natijalar Sankt-Peterburg davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasalarida qo‘llanildi: «№ 1 dermatovenerologiya dispanseri» (№ 28, 06.06.2025) va «Dermatovenerologiya dispanseri — Dermatologiya va venerologiya klinikalari» (№ 32/2, 10.06.2025). Ushbu amaliyotni kengaytirish tadqiqot natijalarining amaliy qiymatini ko‘rsatadi. Ijtimoiy samaradorlik: tadqiqot natijalarini joriy etish quyidagilarga yordam beradi: terining kontakt dermatitini hujayraviy va biokimyoviy darajada diagnostikasini takomillashtirish; bemorlarning individual patogenetik xususiyatlarini aniqlash, bu esa davolash sxemalarini yaxshilash imkonini beradi; qaytalanishlar chastotasini kamaytirish va bemorlar hayot sifatini yaxshilash. Iqtisodiy samaradorlik: ZnO nanovolokon (ZnO-NW) asosidagi preparatlarni dermatologik amaliyotda qo‘llash sezilarli iqtisodiy va ijtimoiy samaradorlikni namoyon etadi. Yaqqol bakteritsid va antibioplyonka ta’siri hisobiga ZnO-NW tizimli va mahalliy antibiotiklarga bo‘lgan ehtiyojni keskin kamaytiradi. Yaralar va dermatozlarning tezroq bitishi kurs davomiyligini qisqartiradi: kuniga ikki marta qo‘llaniladigan 30 kunlik kursda tejam 253 000–380 000 so‘mga teng. Xulosa: natijada kasallik qaytalanishlarining kamayishi, davolash samaradorligining oshishi va bemorlar hayot sifatining yaxshilanishiga erishiladi, shuningdek antibiotiklarga bo‘lgan ehtiyojning qisqarishi hisobiga umumiy davolash xarajatlari sezilarli darajada kamayadi.

Ikkinchi ilmiy yangilik: ilk bor albumin biomatritsasi asosida nanoo‘lchamli (10–50 nm) rux oksidi birikmalarini (ZnO-NW) shakllantirishning biomimetik mexanizmlari, ushbu yondashuv nanozarrachalarning yuqori strukturaviy barqarorligi va biologik faolligini ta’minlashi asoslangan. Amaliyotga joriy etish: o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari kundalik klinik faoliyatga muvaffaqiyatli integratsiya qilindi. Joriy etish quyidagi tibbiyot muassasalarida amalga oshirildi: Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya klinikasi Andijon filiali ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (№ 447, 07.07.2025), Farg‘ona viloyati patologik anatomiya byurosi (№ 25, 18.07.2025), Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Farg‘ona filiali (№ 13, 05.08.2025), shuningdek Leningrad viloyati davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasasi «Ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam markazi» (№ 48/1, 06.06.2025). Bundan tashqari, natijalar Sankt-Peterburg davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasalarida qo‘llanildi: «№ 1 dermatovenerologiya dispanseri» (№ 28, 06.06.2025) va «Dermatovenerologiya dispanseri — Dermatologiya va venerologiya klinikalari» (№ 32/2, 10.06.2025). Ushbu amaliyotni kengaytirish tadqiqot natijalarining amaliy qiymatini ko‘rsatadi. Ijtimoiy samaradorlik: bir bemorga to‘g‘ri keladigan sof iqtisodiy tejam taxminan 165 000–292 000 so‘mni tashkil etadi. Yiliga 1000 bemorda bu ko‘rsatkich 341–468 mln so‘mga aylanadi. 250 o‘rinli statsionar sharoitida xalqaro hisob-kitoblar yiliga 554–658 mln so‘m tejamni tasdiqlaydi. Shu bilan birga gospitalizatsiyalar va asoratlar sonining kamayishi qo‘shimcha ravishda

taxminan 88–132 mln so‘m tejamni ta‘minlaydi, natijada umumiy tejam yiliga 429–600 mln so‘m oralig‘ida bo‘ladi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo‘llash terining kontakt dermatiti diagnostikasi aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi.

Uchinchi ilmiy yangilik: ZnO-NW nanobirikmalarining rezistent shtammlarga qarshi ta‘sir mexanizmi patogenetik jihatdan ochib berilib, undan ajralib chiquvchi Zn-2+ ionlari aktiv kislorod formalarini (ROS) generatsiya qilishi orqali bakterial hujayralarning strukturaviy destruksiyasini ta‘minlovchiligi isbotlangan. Amaliyotga joriy etish: o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari kundalik klinik faoliyatga muvaffaqiyatli integratsiya qilindi. Joriy etish quyidagi tibbiyot muassasalarida amalga oshirildi: Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya klinikasi Andijon filiali ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (№ 447, 07.07.2025), Farg‘ona viloyati patologik anatomiya byurosi (№ 25, 18.07.2025), Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Farg‘ona filiali (№ 13, 05.08.2025), shuningdek Leningrad viloyati davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasasi «Ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam markazi» (№ 48/1, 06.06.2025). Bundan tashqari, natijalar Sankt-Peterburg davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasalarida qo‘llanildi: «№ 1 dermatovenerologiya dispanseri» (№ 28, 06.06.2025) va «Dermatovenerologiya dispanseri — Dermatologiya va venerologiya klinikalari» (№ 32/2, 10.06.2025). Ushbu amaliyotni kengaytirish tadqiqot natijalarining amaliy qiymatini ko‘rsatadi. Ijtimoiy samaradorlik: terining disxromiyalari immunologik xususiyatlarini aniqlash yallig‘lanishga qarshi va immunotrop terapiyani to‘g‘ri tanlash imkonini beradi. Diagnostika aniqligining oshishi glyukokortikoidlarni ortiqcha qo‘llash va nojo‘ya ta‘sirlar xavfini kamaytiradi. Iqtisodiy samaradorlik: ZnO-NW asosidagi preparatlar antibiotiklarga ehtiyojni kamaytiradi va 30 kunlik kursda 253 000–380 000 so‘m tejamni ta‘minlaydi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo‘llash diagnostika aniqligini oshiradi va davolashni individuallashtiradi.

To‘rtinchi ilmiy yangilik: ZnO-NW nanobirikmalarining teri patologiyalarida zararlangan to‘qimalar regeneratsiyasini tezlashtirish va bakterial yuklamani kamaytirishdagi patogenetik-yo‘naltirilgan dual (qo‘shma) ta‘siri konseptual jihatdan asoslangan. Natijalar sezuvchan va barqaror bakteriya shtammlarining o‘shishiga nisbatan ingibirlovchi ta‘sirni ko‘rsatadi. Amaliyotga joriy etish: o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari kundalik klinik faoliyatga muvaffaqiyatli integratsiya qilindi. Joriy etish quyidagi tibbiyot muassasalarida amalga oshirildi: Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya klinikasi Andijon filiali ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (№ 447, 07.07.2025), Farg‘ona viloyati patologik anatomiya byurosi (№ 25, 18.07.2025), Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Farg‘ona filiali (№ 13, 05.08.2025), shuningdek Leningrad viloyati davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasasi «Ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam markazi» (№ 48/1, 06.06.2025). Bundan tashqari, natijalar Sankt-Peterburg davlat byudjet sog‘liqni saqlash muassasalarida qo‘llanildi: «№ 1 dermatovenerologiya dispanseri» (№ 28, 06.06.2025) va «Dermatovenerologiya dispanseri — Dermatologiya va

venerologiya klinikalari» (№ 32/2, 10.06.2025). Ushbu amaliyotni kengaytirish tadqiqot natijalarining amaliy qiymatini ko'rsatadi. Ijtimoiy samaradorlik. Iqtisodiy samaradorlik: bir bemorga to'g'ri keladigan sof iqtisodiy tejam taxminan 165 000–292 000 so'mni tashkil etadi. Yiliga 1000 bemorda bu ko'rsatkich 341–468 mln so'mga aylanadi. 250 o'rinli statsionar sharoitida xalqaro hisob-kitoblar yiliga 554–658 mln so'm tejamni tasdiqlaydi. Shu bilan birga gospitalizatsiyalar va asoratlarning kamayishi qo'shimcha ravishda taxminan 88–132 mln so'm tejamni ta'minlaydi, natijada umumiy tejam yiliga 429–600 mln so'mni tashkil etadi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo'llash terining kontakt dermatiti diagnostikasi aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi.

Beshinchi ilmiy yangilik: biosintez qilingan ZnO-NW nanobirikmalarining eritrotsitlar va normal hujayralar (HEK-293) uchun hatto yuqori konsentratsiyalarda ham toksik ta'sirga ega emasligi va mutlaq hujayraviy sitomosligi (bioxavfsizligi) isbotlangan. Amaliyotga joriy etish: o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari kundalik klinik faoliyatga muvaffaqiyatli integratsiya qilindi. Joriy etish quyidagi tibbiyot muassasalarida amalga oshirildi: Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya klinikasi Andijon filiali ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (№ 447, 07.07.2025), Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosi (№ 25, 18.07.2025), Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Farg'ona filiali (№ 13, 05.08.2025), shuningdek Leningrad viloyati davlat byudjet sog'liqni saqlash muassasasi «Ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam markazi» (№ 48/1, 06.06.2025). Bundan tashqari, natijalar Sankt-Peterburg davlat byudjet sog'liqni saqlash muassasalarida qo'llanildi: «№ 1 dermatovenerologiya dispanseri» (№ 28, 06.06.2025) va «Dermatovenerologiya dispanseri — Dermatologiya va venerologiya klinikalari» (№ 32/2, 10.06.2025). Ushbu amaliyotni kengaytirish tadqiqot natijalarining amaliy qiymatini ko'rsatadi. Ijtimoiy samaradorlik. Iqtisodiy samaradorlik: diagnostika va davolash xarajatlarining kamayishi hisobiga umumiy tejam yiliga 462 mln so'mni tashkil etdi (102 mln so'm diagnostikada va 360 mln so'm davolashda). Har bir bemorda vaqtinchalik mehnatga layoqatsizlik davri o'rtacha 3 kunga qisqardi (7 kundan 4 kungacha), bu esa aholining mehnat qobiliyatini saqlash hisobiga qo'shimcha ijtimoiy-iqtisodiy samara berdi. Kunlik o'rtacha ish haqi 200 000 so'm bo'lganda umumiy tejam yiliga taxminan 360 mln so'mni tashkil etdi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo'llash diagnostikani aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi.

Oltinchi ilmiy yangilik: terining destruktiv va infeksiyali yallig'lanish kasalliklarini davolashda target antibakterial va regenerativ potensialga ega nanoagentlarni (ZnO-NW) qo'llashga yo'naltirilgan yangi strategik yondashuv shakllantirilgan va ilmiy asoslangan. Amaliyotga joriy etish: o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari kundalik klinik faoliyatga muvaffaqiyatli integratsiya qilindi. Joriy etish quyidagi tibbiyot muassasalarida amalga oshirildi: Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya klinikasi Andijon filiali ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (№ 447, 07.07.2025), Farg'ona viloyati patologik anatomiya

byurosi (№ 25, 18.07.2025), Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Fargʻona filiali (№ 13, 05.08.2025), shuningdek Leningrad viloyati davlat byudjet sogʻliqni saqlash muassasasi «Ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam markazi» (№ 48/1, 06.06.2025). Bundan tashqari, natijalar Sankt-Peterburg davlat byudjet sogʻliqni saqlash muassasalarida qoʻllanildi: «№ 1 dermatovenerologiya dispanseri» (№ 28, 06.06.2025) va «Dermatovenerologiya dispanseri — Dermatologiya va venerologiya klinikalari» (№ 32/2, 10.06.2025). Ushbu amaliyotni kengaytirish tadqiqot natijalarining amaliy qiymatini koʻrsatadi. Ijtimoiy samaradorlik. Iqtisodiy samaradorlik: diagnostika va davolash xarajatlarining kamayishi hisobiga umumiy tejam yiliga 462 mln soʻmni tashkil etdi (102 mln soʻm diagnostikada va 360 mln soʻm davolashda). Har bir bemorda vaqtinchalik mehnatga layoqatsizlik davri oʻrtacha 3 kunga qisqardi (7 kundan 4 kungacha), bu esa aholining mehnat qobiliyatini saqlash hisobiga qoʻshimcha ijtimoiy-iqtisodiy samara berdi. Kunlik oʻrtacha ish haqi 200 000 soʻm boʻlganda umumiy tejam yiliga taxminan 360 mln soʻmni tashkil etdi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qoʻllash diagnostikani aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi.

Tadqiqot natijalarining aprobatyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 5 ta ilmiy anjumanda muhokama qilingan, jumladan, 1 ta xalqaro va 4 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan oʻtkazilgan.

Tadqiqot natijalarining eʼlon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi boʻyicha jami 21 ta ilmiy ish chop etilgan boʻlib, shulardan Oʻzbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 21 ta maqola, jumladan, 10 tasi respublika va 3 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, oltita bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar roʻyxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 173 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsion ishning dolzarbligi va ahamiyati asoslab berilgan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari shakllantirilgan, ilmiy yangilik hamda ilmiy-amaliy ahamiyati keltirilgan, ish natijalarining aprobatyasi va chop etilgan natijalar, hajmi hamda qisqacha tuzilmasi haqida maʼlumotlar berilgan.

Dissertatsiyaning birinchi bobida **“Adabiyotlar sharhi”** deb nomlangan qismda mahalliy va xorijiy adabiyotlar asosida tahlil keltirilgan, kontakt dermatitning tarixiy jihatlari va epidemiologiyasi yoritilgan, etiologiyasi hamda patogenetik mexanizmlari boʻyicha yangi qarashlar va maʼlumotlar taqdim etilgan.

Dissertatsiyaning ikkinchi bobi **“Tadqiqot materiallari va uslublari”** deb nomlanib, unda tekshiruvdan oʻtgan bemorlarning umumiy tavsifi keltirilgan. Prospektiv kohort tadqiqoti, yaʼni parallel kohort tadqiqoti 2021–2025 yillar davomida oʻtkazilgan boʻlib, barcha bemorlar Sankt-Peterburg shahridagi **“LenoblMarkaz”** ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam boʻlimi va **“XXI asr tibbiyot markazi”**da tekshiruv hamda davolanishdan oʻtgan. Dissertatsion tadqiqotga

kontakt dermatit, kontakt-allergik dermatit, fitodermatit, tizimli va/yoki generalizatsiyalashgan dermatit turlari bilan ogʻrigan bemorlar kiritilgan. Ish prospektiv, taqqoslovchi, kliniko-patomorfologik va statistik dizaynda bajarilgan.

Birinchi guruhga kontakt dermatiti tashxis qoʻyilgan 40 nafar bemor kiritilgan. Ulardan 20 nafari erkak, 20 nafari ayol boʻlgan. Ushbu guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi $40,0 \pm 1,0$ yoshni tashkil etgan (20 dan 70 yoshgacha).

Ikkinchi guruhga kontakt-allergik dermatiti tashxis qoʻyilgan 40 nafar bemor kiritilgan. Bu guruhda ham 20 nafar erkak va 20 nafar ayol boʻlgan. Oʻrtacha yosh $38,0 \pm 1,0$ yosh boʻlib, yosh oraligʻi 20 dan 80 yoshgacha boʻlgan.

Uchinchi guruh “fitodermatit” tashxisi qoʻyilgan 20 nafar bemordan iborat boʻlgan. Ularning 5 nafari erkak, 15 nafari ayol. Ushbu guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi $30,0 \pm 1,0$ yoshni tashkil etgan (20 dan 40 yoshgacha), yaʼni oldingi ikki guruhga qaraganda biroz yoshroq.

Tizimli va/yoki generalizatsiyalashgan dermatit bilan ogʻrigan guruh eng kichik sonli boʻlib, jami 10 nafar bemorni oʻz ichiga olgan. Ularning yoshi 40 dan 75 yoshgacha boʻlib, oʻrtacha yoshi $65,0 \pm 1,0$ yoshni tashkil etgan. Gender boʻyicha taqsimot: 2 nafar erkak va 8 nafar ayol.

Ushbu tadqiqotda ishlatilgan barcha kimyoviy modda va reaktivlar yuqori sifatli boʻlib, Sigma-Aldrich kompaniyasidan xarid qilingan. Inbred sichqonlar BALB/c (6–8 haftalik, 20 ± 2 g) Xenan provinsiyasidagi hayvonlar boshpanasidan olingan.

Ishtirokchilarning yoshini baholash uchun Shapiro–Wilk mezonini qoʻllanilib, guruhlarining normal taqsimot qonuniga muvofiqligi tekshirildi. Statistik hisob-kitoblar GraphPad Prism 9.0 dasturiy taʼminoti (GraphPad Software Inc., San-Diego, Kaliforniya, AQSh) yordamida amalga oshirildi. Tadqiqotda guruhlar solishtirilgan hollarda statistik ahamiyat darajasi $p < 0,05$ boʻlgan.

Tadqiqot usullari. Har bir bemor statsionarga kelgan paytda teri biopsiyasi oʻtkazilgan, keyinchalik ushbu namuna gistologik tahlillardan oʻtkazilgan.

Teri biopsiyasi. Biz jami 110 holatda klinik-patologik bogʻliqlikni tasdiqlash maqsadida teri biopsiyasini oʻtkazdik. Biopsiya uchun “punch” (urib olish) deb ataluvchi usul tanlab olindi.

Gistologik tadqiqot. Gistologik preparatlarni oʻrganish va tahlil qilish SPbGPMU patomorfologiya boʻlimida amalga oshirildi. Tashxis har bir alohida holatda qayd etilgan epidermodermal oʻzgarishlar maʼlumotlariga asoslanib qoʻyildi (qarang, 1-jadval).

1-jadval

Har bir alohida holatda ishlatiladigan gistologik xususiyatlar ro'yxati

Epidermis	Dermis	Epidermisdagi yallig'lanish infiltrati	Dermisdagi yallig'lanish infiltrati
Ortokeratoz.	Papiller dermisdagi	Shox pardadagi neyetrofillar.	Limfotsitlar, plazma
Giperkeratoz (mahalliy; diffuz; eskar; neyetrofillar).	kengaygan tomirlar. Papiller qatlamining	Bazal qatlamdagi yallig'lanishli limfotsitlar.	hujayralari, gistiotsitlar, eozinofillar,
Akantoz (bir xil; notekis; psoriasiform).	shishishi. Papiller	Yallig'lanishli limfotsitlar	melanofaglardan tashkil
Atrofiya yoki gipoplaziya (mahalliy; diffuz).	qatlamining sklerozi. Limfotsitlar ekzotsitozi	o'murtqa qatlamda.	topgan perivaskulyar yallig'lanish infiltrati
Giper/gipogranuloz (mahalliy; diffuz).			va/yoki interstitsial yallig'lanish infiltrati.
Spongioz (mahalliy; diffuz).			
Vakuolyar degeneratsiya (mahalliy; diffuz).			
Balon degeneratsiyasi			

Immunogistokimyoviy reaksiya. 2021 yildan 2025 yilgacha bo‘lgan davrda kontakt dermatit, kontakt-allergik dermatit, fitodermatit, shuningdek tizimli va/yoki generalizatsiyalangan dermatit tashxisi qo‘yilgan bemorlarda jami 110 ta gistologik preparat o‘rganildi. 2-jadvalda IGX (immunogistokimyoviy) tadqiqotda qo‘llanilgan asosiy antitanachalar (antikörperlar) keltirilgan.

2-Jadval

Foydalanilgan immunogistokimyoviy markerlar

Antitanalar	Klon	Ishlab chiqaruvchi
CD4	AF-379-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
CD8	MAB1509	R&D systems McKinley Place NE, USA
CD207/Langerin	AF2088-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
CD68	MAB1509	R&D systems McKinley Place NE, USA

Uchinchi bob «**Tadqiqot natijalari**» deb nomlanib, unda shuni ko‘rish mumkinki, barcha tekshirilgan bemorlar orasida kontakt dermatit 110 bemordan 40 tasida (36,36%) aniqlangan, kontakt-allergik dermatit ham xuddi shunday 40 ta (36,36%) bemorda kuzatilgan (3.4 va 3.5-rasmlar), fitodermatit esa 20 ta (18,18%) holatda aniqlangan, tizimli va/yoki generalizatsiyalangan dermatit esa 10 ta (9,09%) bemorda qayd etilgan.

Genetik moyillik **birinchi guruhdagi** kontakt dermatitli bemorlarning 10 tasida (25%) kuzatildi, surunkali teri kasalliklari tarixi – 15 tasida (37,5%), va bog‘liq teri kasalliklari – 8 tasida (20%) aniqlangan. Kasallikning ilgari kuzatilgan epizodlari 40 bemordan 25 tasida (62,5%) qayd etilgan. Toshmalar tanada (n = 6/40, 15%), bel sohasida (n = 3/40, 7,5%), yuqori qo‘llarda (n = 30/40, 75%), pastki qo‘llarda (n = 10/40, 25%), kaftlarda (n = 30/40, 75%) va yuzda (n = 10/40, 25%) joylashgan. Aksar hollarda kontakt dermatit bel va qo‘l kaftlarida (n = 30/40, 75%) paydo bo‘lishi kuzatildi. Kontakt dermatitli bemorlarda sub’yektiv shikoyatlar sifatida teri qichishishi va zararlangan sohada achishish holatlari qayd etilgan. Qichishish 30 ta (75%), achishish esa barcha 40 ta (100%) bemorda kuzatilgan. Asosiy klinik belgilar quyidagilar bo‘lgan: eritema (teri qizarishi) — (n = 40/40, 100%), mikrovezikulalar — (n = 20/40, 50%), qobiq (quruq toshmalar) — (n = 20/40, 50%), yoriqlar — (n = 40/40, 100%), mayda papulalar — (n = 18/40, 75%), teri quruqligi — (n = 35/40, 87,5%), yallig‘lanishdan keyingi gipergmentatsiya — (n = 18/40, 45%), tirnoq plastinkalarining o‘zgarishi — (n = 5/40, 12,5%), davoga chidamlilik — (n = 6/40, 15%), tana haroratining oshishi — (n = 0/40, 0%). Shuni ta’kidlash lozimki, antigen bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri aloqada bo‘lgan joydagi eritema, teri quruqligi va yallig‘lanishdan keyingi gipergmentatsiya — kasallikning eng ko‘p uchraydigan klinik belgilaridan hisoblanadi.

Xuddi shunday miqdordagi bemorlar soni bizning tadqiqotimizda kontakt-

allergik dermatit bilan kasallanganlar guruhida ham kuzatildi ($n = 40/110$, %) — bu **ikkinchi guruhni** tashkil etdi. Anamnezni o'rganish davomida ma'lum bo'ldiki, kontakt-allergik dermatitga genetik moyillik bemorlarning yarimida ($n = 20/40$, 50%) aniqlangan. Shu bilan birga, surunkali teri kasalliklari tarixi 40 bemordan 25 tasida (62,5%), boshqa kasalliklar bilan assotsiatsiya esa 30 bemorda (75%) qayd etilgan. Oldingi epizodlar ikkinchi guruhdagi 40 bemorning 35 tasida (87,5%) aniqlangan. Kontakt-allergik dermatitda to'shmalar ma'lum bir joylashuvga ega emas edi. Toshmalar quyidagi sohalarda joylashgan: tana — $15/40$ (37,5%), bel — $15/40$ (37,5%), yuqori qo'llar — $17/40$ (42,5%), pastki qo'llar — $11/40$ (27,5%), kaftlar — $25/40$ (62,5%), yuz — $15/40$ (37,5%). To'shmalar joylashgan sohalarda teri qichishishi $35/40$ (87,5%) bemorda, achishish esa barcha $40/40$ (100%) bemorda kuzatildi. Klinik manzara quyidagicha ifodalangan: eritema (teri qizarishi) — $40/40$ (100%), mikrovezikulalar va qobiq hosil bo'lishi — $15/40$ (37,5%), yoriqlar — $25/40$ (62,5%), mayda papulalar — $30/40$ (75%), teri quruqligi (zararlangan joyda va periferiyada) — $40/40$ (100%), yallig'lanishdan keyingi gipergmentatsiya — $9/40$ (22,5%). Tirnoq plastinkalarining o'zgarishi $11/40$ (27,5%) bemorda, davoga chidamlilik esa $11/40$ (27,5%) holatda kuzatildi. Barcha $40/40$ holatda tana haroratining oshishi qayd etilmadi.

Uchinchi guruh bemorlar "fitodermatit" tashxisi bilan aniqlanib, 110 bemordan 20 tasi (18,18%) ni tashkil etdi. Ushbu guruhdagi bemorlar sonining kamligi kasallikning mavsumiy xususiyati bilan bog'liq — u asosan bahor va yoz oylarida uchraydi. Genetik moyillik ushbu guruhdagi 20 bemordan 3 tasida (15%), surunkali teri kasalliklari esa 6 bemorda (30%) qayd etilgan. Fitodermatit ko'pincha boshqa kasalliklar bilan 7 holatda (35%) birga uchragan. Kasallikning erta epizodlari esa 2 bemorda (10%) aniqlangan. Fitodermatitdagi to'shmalar quyidagi joylarda kuzatilgan: tana — $3/20$ (15%), bel — $2/20$ (10%), yuqori qo'llar — $20/20$ (100%), pastki qo'llar — $15/20$ (75%), kaftlar — $15/20$ (75%), yuz — $10/20$ (50%). To'shmalar paytida yuqoridagi sohalarda qichishish va achishish barcha $20/20$ (100%) bemorda kuzatilgan. Asosiy va ikkilamchi morfologik elementlar sifatida eritema, mikrovezikulalar, qobiq va yoriqlar qayd etilgan, ulardan yoriqlar barcha $20/20$ (100%) holatda kuzatilgan. Bunday klinik belgilar, ya'ni yoriqlar va mayda papulalar, $5/20$ (25%) bemorda aniqlangan. Teri quruqligi asosiy klinik simptom sifatida $15/20$ (75%) bemorda qayd etilgan. Yallig'lanishdan keyingi gipergmentatsiya esa $20/20$ (100%) holatda kuzatilgan. Kaft sohasidagi to'shmalar mavjud bo'lgan bemorlarning $6/20$ (30%) tasida tirnoq plastinkalarining o'zgarishi aniqlangan. Kasallikning o'tkir davrida tana haroratining ko'tarilishi $3/20$ (15%) bemorda qayd etilgan.

To'rtinchi guruh bemorlarda, ya'ni sistemali va/yoki generalizatsiyalashgan dermatit tashxisi qo'yilgan shaxslarda, genetik moyillik hamda boshqa surunkali teri kasalliklari 10 bemorning barchasida (100%) kuzatildi. $5/10$ (50%) bemorlarda ushbu kasalliklar bilan bog'liq boshqa teri kasalliklari ham qayd etilgan. $6/10$ (60%) bemorda esa kasallikning erta epizodlari aniqlangan. Ushbu guruh bemorlarda toshmalarining sevimli joylashuvi qayd etilmadi — ularning tana, bel, yuz, yuqori va pastki qo'llarda joylashuvi barcha

10/10 (100%) holatda kuzatildi. Kaft sohasidagi toshmalar, ya'ni sistemali dermatitga xos o'zgarishlar, 6/10 (60%) bemorda aniqlangan. Teri qichishishi barcha 10/10 (100%) bemorda, zararlangan joylarda achishish hissi esa 8/10 (80%) holatda qayd etilgan. Klinik jihatdan bu guruhga eritomatoz va mayda papulyoz toshmalar xos bo'lib, ular barcha 10/10 (100%) bemorda kuzatilgan. Mikrovezikulalar va qobiqchalar esa 3/10 (30%) bemorda aniqlangan. Yoriqlar, ayniqsa qichishish kuzatilgan joylarda, 5/10 (50%) bemorda qayd etilgan. Yallig'lanishdan keyingi giperpigmentatsiya esa 2/10 (20%) bemorda, asosan uzoq vaqt ishqalanishga uchragan joylarda kuzatilgan. Ko'pchilik bemorlarda toshmalar gormonal dorilar qo'llanilgandan keyin ham saqlanib qolgan — bunday holatlar 7/10 (70%) bemorda kuzatilgan. Bundan tashqari, 3/10 (30%) bemorda tana haroratining ko'tarilishi va titroq holatlari qayd etilgan.

Turli shakldagi dermatitlar bilan og'rigan bemorlarning patomorfologik tadqiqot natijalari.

Keng qamrovli klinik tekshiruv yakunida biz teri biopsiyasini olib, gistologik va immunogistokimyoviy tadqiqotlarni o'tkazdik. Kontakt dermatit bilan og'rigan **birinchi guruh** bemorlarining teri biopsiyalarida quyidagi patomorfologik belgilar aniqlandi: ortokeratoz — (n = 40/40, 100%), giperkeroz: lokal (n = 5/40, 13%) va diffuz (n = 2/40, 5%), parakeroz: lokal (n = 15/40, 38%) va diffuz (n = 3/40, 8%), akantoz: tekis (n = 5/40, 13%) va notekis (n = 25/40, 63%), atrofiya — (n = 5/40, 13%), gipergranulez: lokal (n = 5/40, 13%), gipogranulez: lokal (n = 20/40, 50%), spongioz: lokal (n = 25/40, 63%) va diffuz (n = 15/40, 38%), vakuolyar distrofiya: cheklangan (n = 25/40, 63%) va diffuz (n = 15/40, 38%), ballon distrofiya — (n = 5/40, 13%), rog' qatlamida neyetrofillar mavjudligi — (n = 7/40, 18%), bazal (n = 6/40, 15%) va tikanli qatlamlarda (n = 40/40, 100%) yallig'langan limfotsitlar mavjudligi. Dermaning o'zida esa quyidagilar qayd etildi: epidermisga limfotsitlar ekzositozi — (n = 40/40, 100%), papilyar qatlamda shish (ödem) — (n = 15/40, 38%), kengaygan qon tomirlar — (n = 17/40, 43%), perivaskulyar yallig'lanish infiltrati, tarkibida limfotsitlar (n = 40/40, 100%), gistiotsitlar (n = 20/40, 50%) va melanofaglar (n = 10/40, 25%) mavjud. Shuni alohida ta'kidlash joizki, yuqorida sanab o'tilgan patomorfologik belgilar ichida diagnostik jihatdan eng muhimlari quyidagilardir: ortogiperkeroz, notekis akantoz, spongioz va vakuolyar distrofiyaning turli darajalarda ifodalangan shakllari epidermisda, shuningdek, dermadagi shish va perivaskulyar limfotsit hamda gistiotsitlardan iborat infiltrat (qarang rasm 1, 2).

Ikkinchi guruh bemorlari allergik kontakt dermatit bilan og'riganlarda epidermisda quyidagi gistologik belgilar aniqlangan: ortokeratoz (n = 40/40, 100%), lokal parakeroz (n = 12/40, 30%), notekis akantoz (n = 30/40, 75%), lokal giperganulez (n = 7/40, 18%) va lokal gipogranulez (n = 15/40, 38%), spongioz — ham lokal (n = 20/40, 50%), ham diffuz (n = 20/40, 50%) shaklda, vakuolyar distrofiya — lokal (n = 20/40, 50%) va diffuz (n = 20/40, 50%), ballon distrofiya (n = 5/40, 13%), rog' qatlamida oz miqdorda neyetrofillar mavjudligi (n = 5/40, 13%), yallig'langan limfotsitlar bazal qatlamda (n = 5/40, 50%) hamda tikanli qatlamda (n = 40/40, 100%) aniqlangan. Dermada esa deyarli yarmida quyidagi

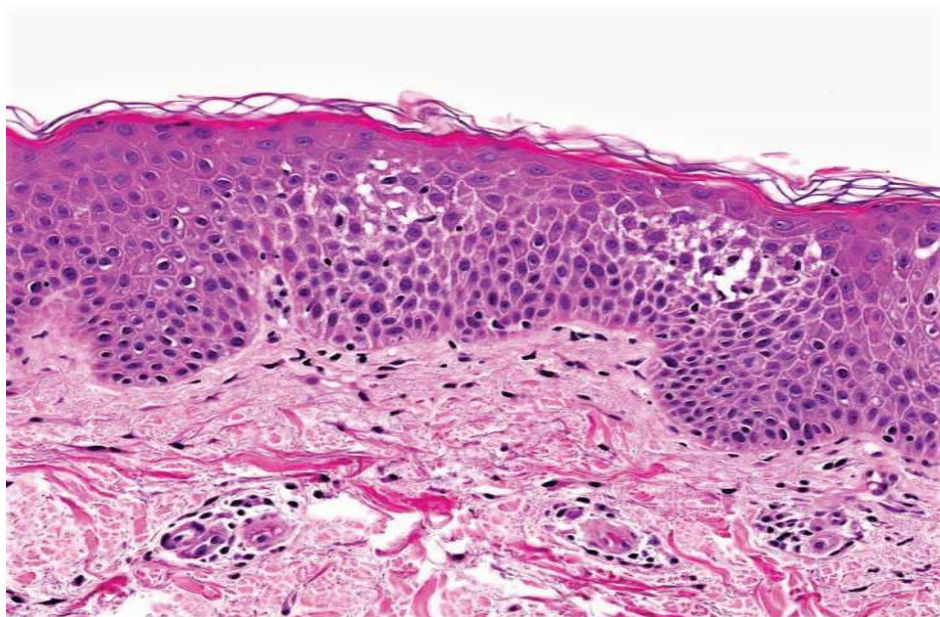
o'zgarishlar kuzatilgan: kengaygan qon tomirlar ($n = 20/40$, 50%), papillyar qatlamda shish (ödem) ($n = 20/40$, 50%), ekzotsitoz — ya'ni limfotsitlarning epidermisga kirib borishi ($n = 40/40$, 50%). Bundan tashqari, dermada yallig'lanish infiltrati aniqlangan — u perivaskulyar va interstitsial tarzda joylashgan bo'lib, quyidagi hujayralardan tashkil topgan: limfotsitlar ($n = 40/40$, 100%), gistiotsitlar ($n = 10/40$, 25%), eozinofillar ($n = 8/40$, 20%), melanofaglar ($n = 4/40$, 10%). Yuqoridagi ma'lumotlardan xulosa qilish mumkinki, kontakt-allergik dermatitning patomorfologik belgilari quyidagilardan iborat: ortokeratoz, parakeroz, notekis akantoz, gipoganulez, spongioz, vakuolyar va ballon distrofiya, shuningdek limfotsitlarning epidermis hamda dermada mavjudligi. Kontakt-allergik dermatitda dermaning rog' qatlamida parakeroz hamda perivaskulyar limfotsitar va eozinofilik infiltrat birinchi guruh bemorlariga nisbatan aniqroq va ifodalanganroq tarzda kuzatilgan (qarang rasm 3, 4).

Uchinchi guruh fitodermatit bilan og'rigan bemorlarda epidermisda quyidagi patologik belgilar aniqlangan: ortokeratoz ($n = 20/20$, 100%), lokal giperkeroz ($n = 5/20$, 25%) va parakeroz ($n = 5/20$, 25%), notekis akantoz ($n = 7/20$, 45%), lokal gipoganulez ($n = 10/20$, 50%), diffuz gipoganulez ($n = 10/20$, 50%), lokal spongioz ($n = 20/20$, 100%), vakuolyar distrofiya — lokal ($n = 20/20$, 100%) va diffuz ($n = 10/20$, 50%), ballon distrofiya ($n = 7/20$, 35%), rog' qatlamida neytrofillar ($n = 3/20$, 15%), tikanli qatlamda yallig'langan limfotsitlar ($n = 10/20$, 50%), kengaygan qon tomirlar va papillyar qatlamda shish (ödem) ($n = 7/20$, 35%), ekzotsitoz — limfotsitlarning epidermisga kirib borishi ($n = 20/20$, 100%). Papillyar va to'r (setchatyy) qatlamlarda esa perivaskulyar va interstitsial limfotsitar infiltrat ustunlik qiladi ($n = 20/20$, 100%), u eozinofillar aralashmasini ham o'z ichiga olgan ($n = 3/20$, 15%) (qarang rasm 5).

Birinchi ikki guruh bilan solishtirganda, fitodermatit bilan og'rigan bemorlarda tikanli qatlam darajasida ballon distrofiya ko'proq kuzatilgan.

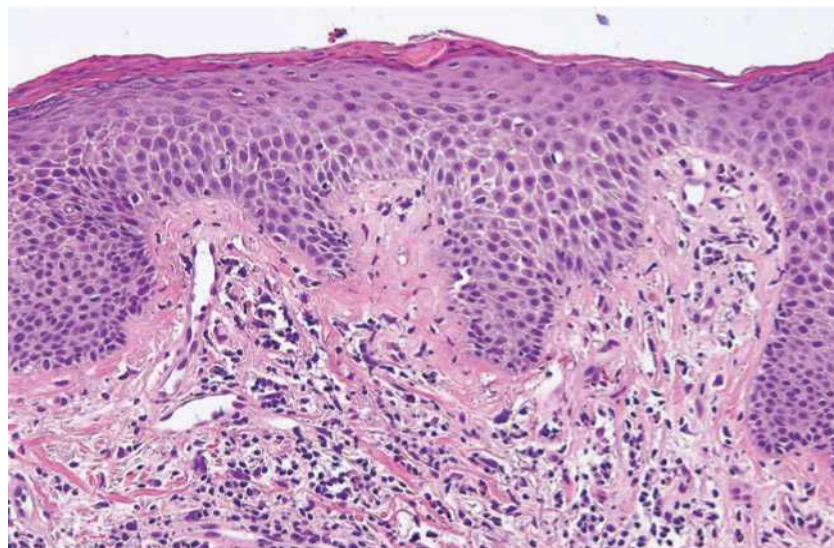
To'rtinchi guruh bemorlarda ham, avvalgi guruhlardagi kabi, epidermisda asosiy gistopatologik belgilar aniqlangan: ortokeratoz ($n = 10/10$, 100%), lokal giperkeroz ($n = 3/10$, 30%), lokal parakeroz ($n = 3/10$, 30%), tekis (barqaror) akantoz ($n = 3/10$, 30%) va notekis akantoz ($n = 7/10$, 70%), lokal giperganulez ($n = 3/10$, 30%) va lokal gipoganulez ($n = 4/10$, 40%), lokal va diffuz spongioz ($n = 10/10$, 100%), vakuolyar distrofiya — lokal ($n = 7/10$, 70%) va diffuz ($n = 3/10$, 30%), tikanli qatlamda yallig'langan limfotsitlar ($n = 10/10$, 100%). Bundan tashqari, kengaygan qon tomirlar ($n = 3/10$, 30%), kollagen to'qima ödemi ($n = 3/10$, 30%) va limfotsitlarning papillyar qatlamga kirib borishi (ekzotsitoz) ($n = 10/10$, 100%) kuzatilgan. Papillyar va to'r qatlamlarda joylashgan perivaskulyar va interstitsial infiltrat quyidagi hujayralardan tashkil topgan: limfotsitlar ($n = 10/10$, 30%), gistiotsitlar ($n = 10/10$, 30%), eozinofillar ($n = 3/10$, 30%), melanofaglar ($n = 2/10$, 20%). Sistemali va/yoki generalizatsiyalashgan dermatit bilan og'rigan bemorlarda spongiotik dermatit belgilari — masalan, spongioz, vakuolyar distrofiya, ödem va papillyar qatlam tomirlarining kengayishi — oldingi uch guruhga nisbatan kamroq ifodalangan edi (qarang rasm 6 va 7).

Epidermis va derma asosiy gistologik belgilarining umumiy tavsifi 8-rasmida keltirilgan, guruhlararo taqqoslash esa 2-ilovada berilgan.



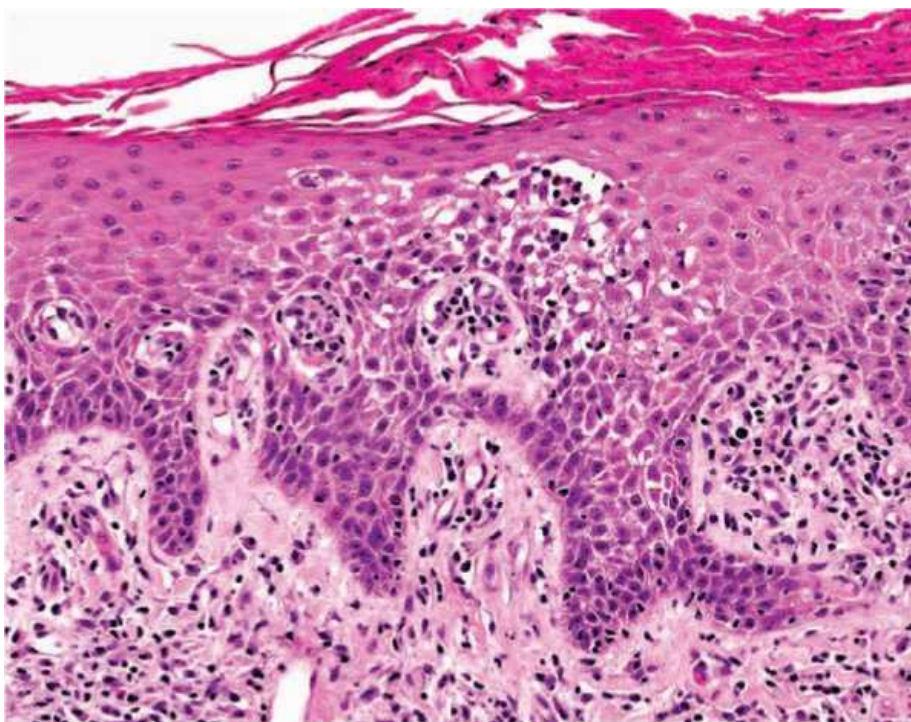
1-rasm. Tashxis: kontakt dermatit, o'tkir bosqich.

*Izoh. Epidermisda ortokeratoz, diffuz spongioz, bir xil akantoz va epiteliylararo limfotsitlar kuzatiladi. Dermisda interstitsial va perivaskulyar limfotsitar infiltrat mavjud. Eozin va gematoksilin bilan bo'yalgan. *400



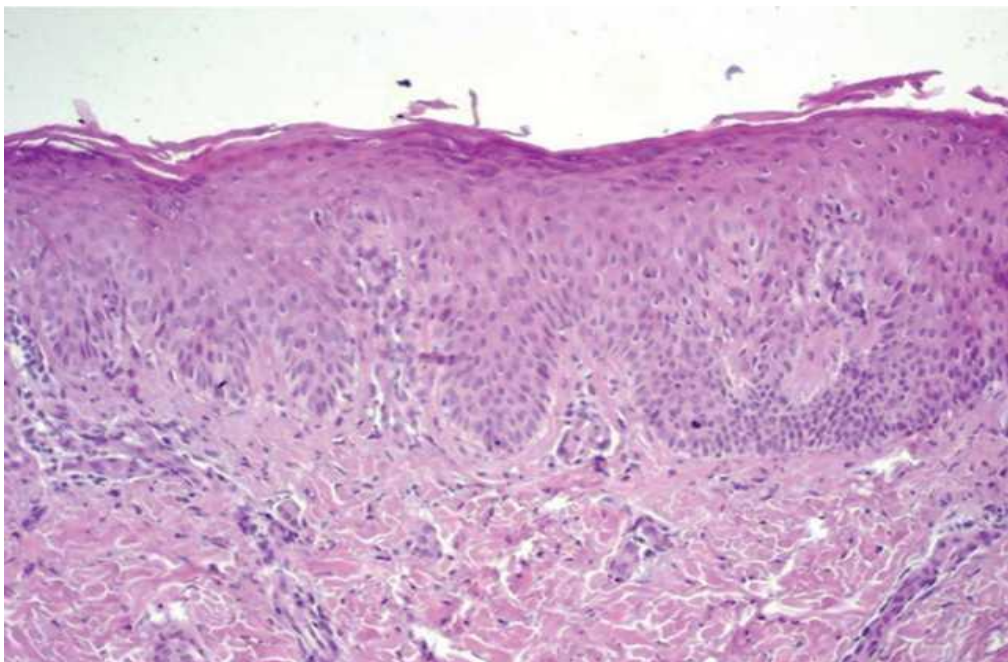
2-rasm. Tashxis: kontakt dermatit, surunkali bosqich.

*Izoh. Epidermisda orto/parakeratoz, tartibsiz akantoz, umurtqa pog'onasida engil akantoz va ajratilgan interepitelial limfotsitlar mavjud. Dermisda limfotsitlar va gistotsitlarning sezilarli infiltratlari mavjud. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. *400



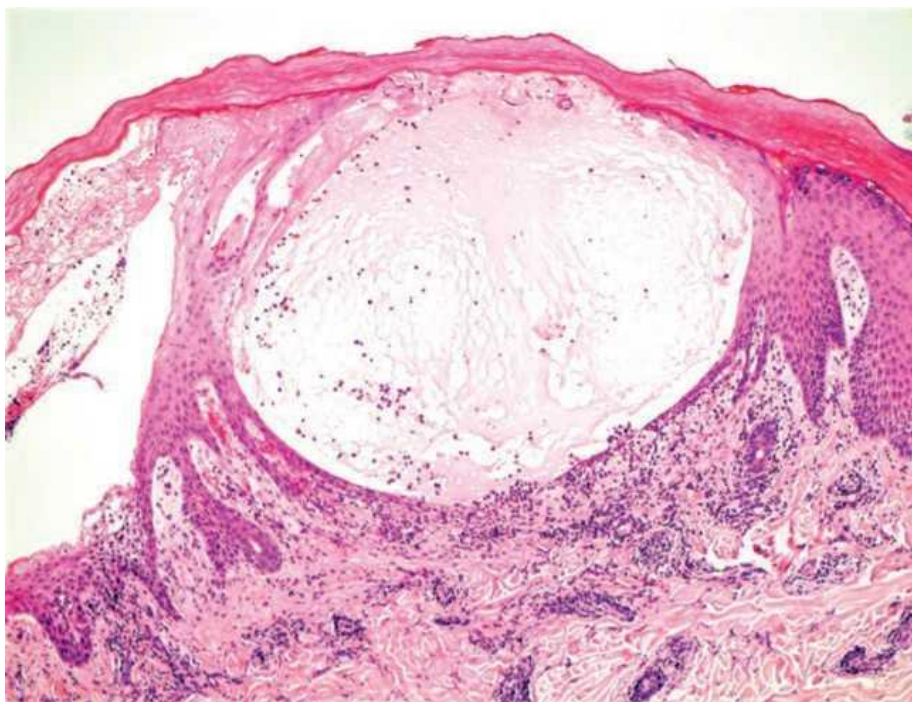
3-rasm. Tashxis: o'tkir allergik kontakt dermatit.

*Izoh. Epidermisda parakeratoz, gipogranuloz, limfotsitlar ekzositozi va o'choqli spongioz kuzatiladi. Limfotsitlar, gistotsitlar va eozinofillar papiller dermisda perivaskulyar va interstitsial infiltrat hosil qiladi. Gematoksilin va eozin dog'i. *400



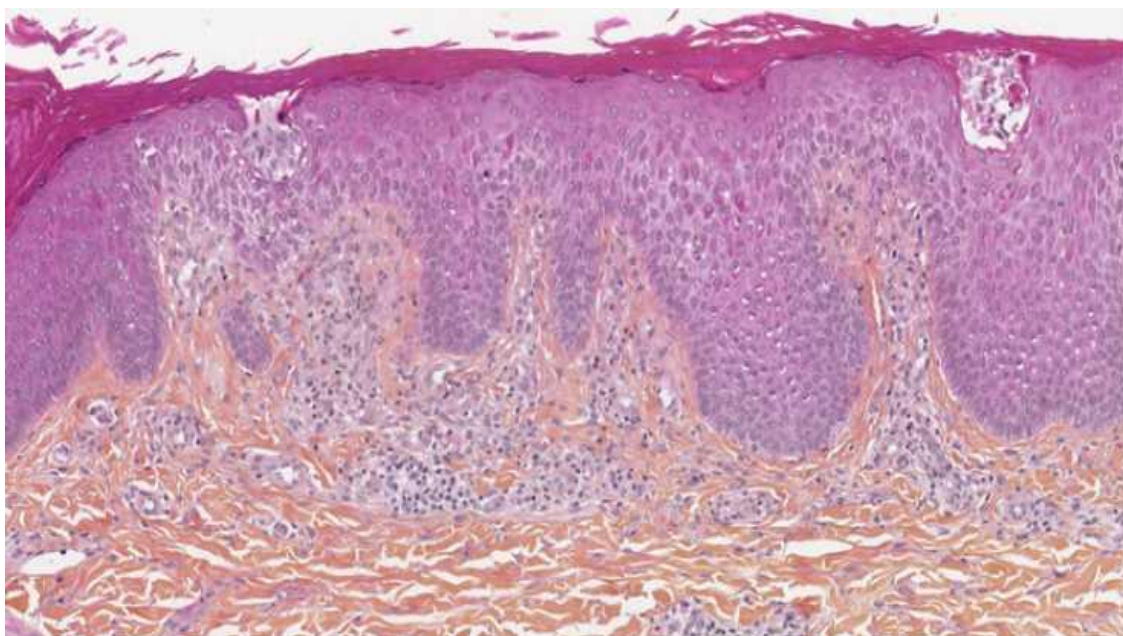
4-rasm. Tashxis: allergik kontakt dermatit, surunkali bosqich.

*Izoh. Epidermisda tartibsiz akantoz, o'choqli gipergranuloz, tikanli qatlam hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi kuzatiladi. Dermisda perivaskulyar infiltratda limfotsitlar va gistiositlar mavjud. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. *400



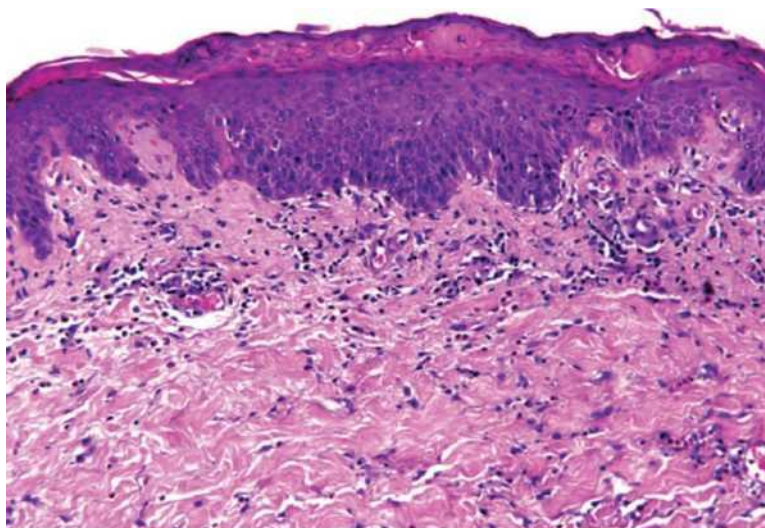
5-rasm. Tashxis: fitodermatit.

*Izoh. Epidermisda seroz suyuqlikni o'z ichiga olgan katta bula mavjud. Limfotsitlar va eozinofillar dermisning perivaskulyar papillalariga kirib boradi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. *100



6-rasm. Tashxis: tizimli va/yoki umumiy dermatit, o'tkir bosqich.

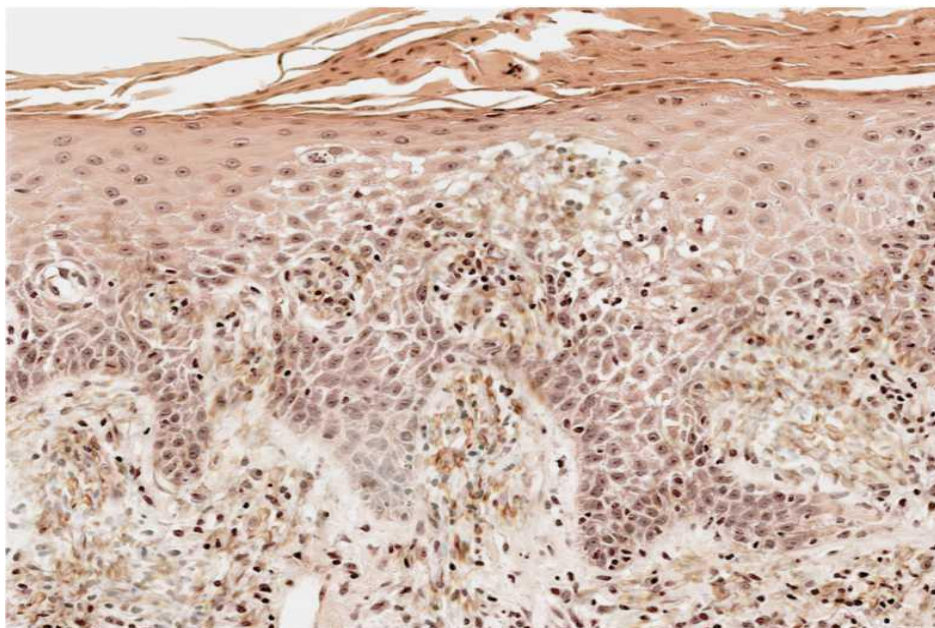
*Izoh. Epidermisda orto- va gipokeratoz, spongioz, tartibsiz akantoz va umurtqali qatlam hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi kuzatiladi. Papiller va retikulyar dermisda limfotsitlar va gistiyoyslarning perivaskulyar va interstitsial infiltrati kuzatiladi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. *100



7-rasm. Tashxis: tizimli va/yoki umumiy dermatit.

*Epidermisda diffuz eskar, tartibsiz akantoz va tikanli qatlam hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi qayd etilgan. Papiller va retikulyar dermisda limfotsitlar va gistiyoitlarning perivaskulyar va interstitsial infiltrati kuzatiladi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. *400

Dermatitning turli shakllari bilan og'rigan bemorlarning teri biopsiyalarining immunohistokimyoviy xususiyatlari. Har xil turdagi dermatit bilan og'rigan 110 nafar bemorning har biri immunohistokimyodan (IHC) o'tkazildi. Kontakt dermatitli bemorlarning birinchi guruhidan teri biopsiyalari limfotsitlar, makrofaglar va etuk dendritik hujayralar belgilarini aniqladi. Epidermisda CD4 belgisi 40 (50%) bemorning 20 tasida o'rtacha darajada ifodalangan, 40 (50%) bemorning qolgan 20 tasida aniq reaksiya kuzatilgan (8-rasmga qarang).

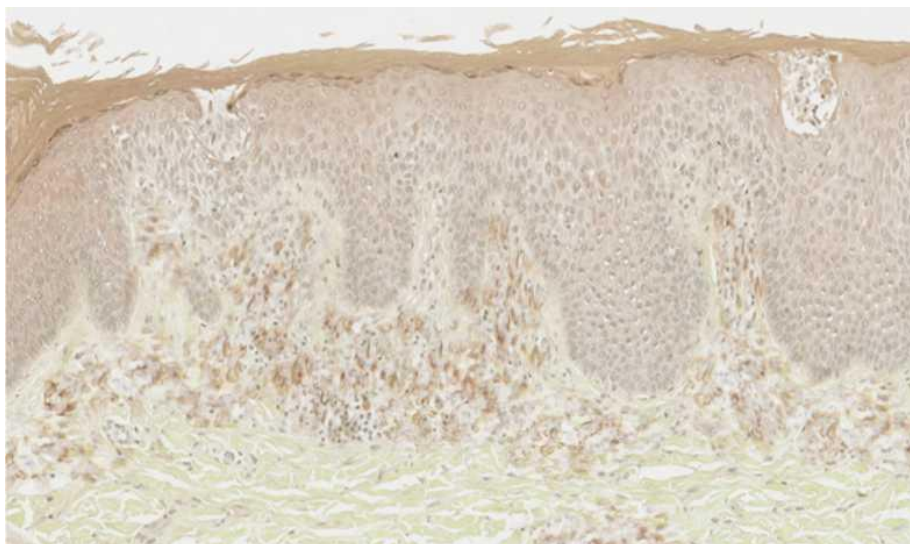


8-rasm. Tashxis: o'tkir kontakt dermatit.

*Izoh.CD4 belgisining kuchli ifodasi epidermisda ham, dermisda ham qayd etilgan. Bo'yash donador va sitoplazmatikdir. IHC. *100

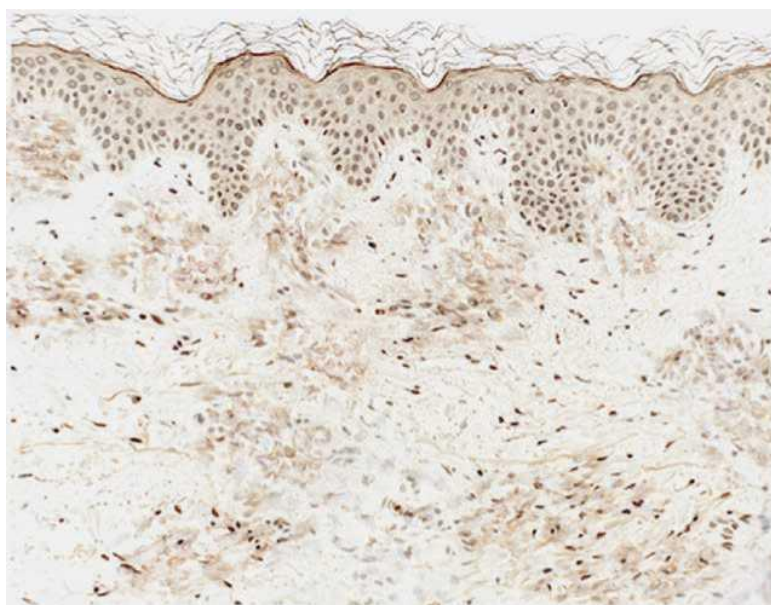
Sitotoksik limfotsitlar markeri CD8 dermada 40 bemordan 20 tasida (50%) o'rtacha darajada ifodalangan, qolgan 20 tasida (50%) esa yuqori darajada ifodalangan (birinchi guruh bemorlarida). Shunga o'xshash natijalar CD68 makrofaglar reaksiyasida ham kuzatildi (qarang rasm 9).

Birinchi guruhdagi 40 bemordan 10 tasida (25%) yetuk dendrit hujayralar markeri CD207/Langerin zaif ifodalangan, yana 10 tasida (25%) esa o'rtacha darajada ifodalangan (qarang rasm 10). Qolgan 20 bemorda CD207/Langerin markeri umuman ifodalanmagan.



9-rasm. Tashxis: kontakt dermatit, o'tkir shakl.

*Izoh. Dermisda CD68 markerining aniq ifodasi aniqlanadi. Donador va sitoplazmatik bo'yash. IHC. *200



10-rasm. Tashxis: kontakt dermatit, surunkali shakl.

*Izoh. Dermisda CD207/Langerin markerining o'rtacha ifodasi kuzatiladi. Sitoplazmatik bo'yash. IHC. *100

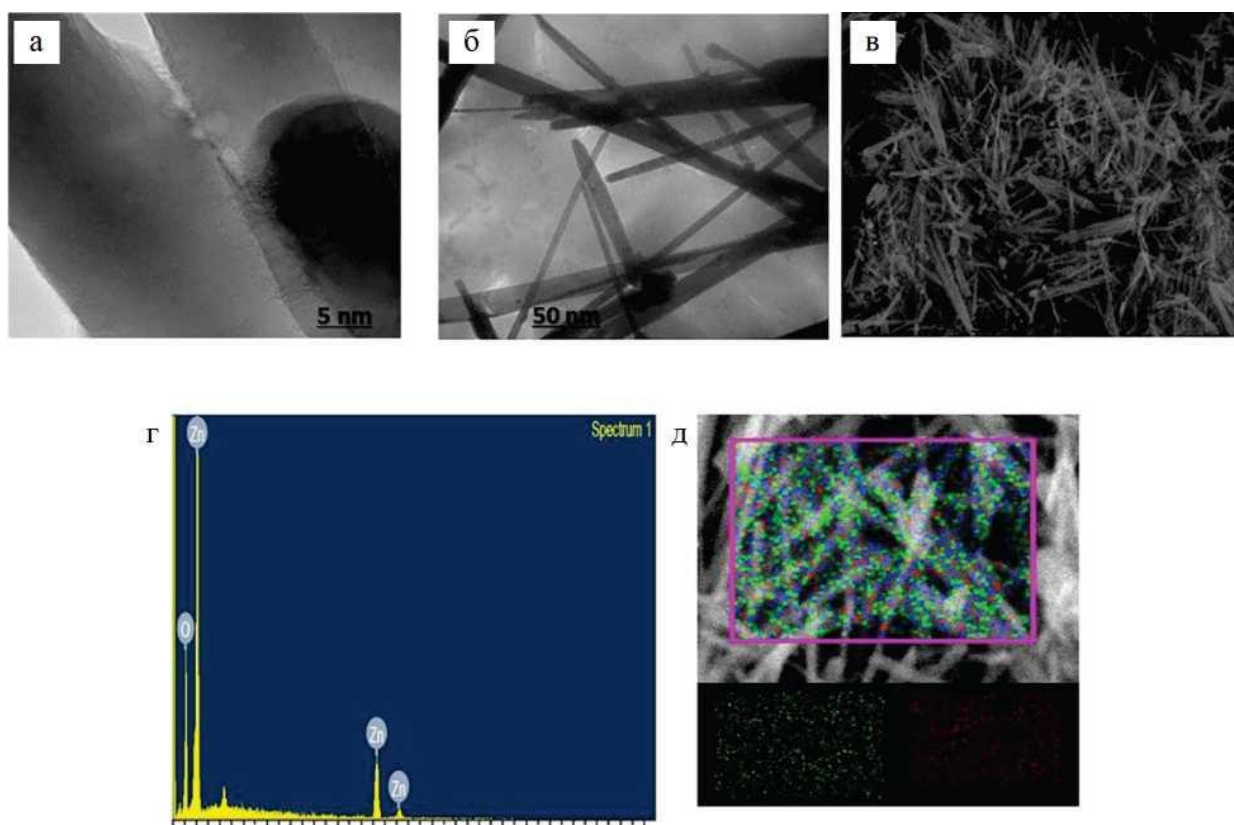
Ikkinchi guruh kontakt allergik dermatit bilan og'rigan bemorlarda IGS-markerlarni sinovdan o'tkazishda quyidagi ko'rsatkichlar aniqlandi: CD4 limfotsitlar markeri epidermisda ham, dermada ham juda yuqori darajada ifodalangan ($n = 40/40$, 100%). CD8 sitotoksik limfotsitlar markeri epidermisda 40 bemordan 25 tasida (62,5%) o'rtacha, 15 tasida (37,5%) esa yuqori darajada ifodalangan (qarang rasm 3.21). Dermada esa 27 bemorda (67,5%) bu markerga yuqori darajada, 13 bemorda (32,5%) esa o'rtacha darajada reaksiya kuzatilgan. Makrofag markerlari ham dermada, ham epidermisda aniqlangan. Epidermisda 25 bemorda (62,5%) CD68 markeri yuqori darajada, 15 bemorda (37,5%) esa o'rtacha darajada ifodalangan. 20 ta (50%) bemorda dermada makrofag antigeniga o'rtacha darajada, qolgan 20 ta (50%) bemorda esa yuqori darajada reaksiya qayd etilgan (qarang rasm 3.22). Yetuk dendrit hujayralar antigeni epidermisda zaif reaksiya ko'rsatgan ($n = 10/40$, 25%), qolgan 30 holatda antigen aniqlanmagan. Dermada esa 40 bemordan 5 tasida (12,5%) zaif, 15 tasida (37,5%) o'rtacha darajada CD207/Langerin markeri ifodalangan, qolgan 20 holatda (50%) esa ifodalanmagan.

Uchinchi guruhda to'rtta maqsadli marker-antigenlarning ekspressiyasi turlicha darajada kuzatildi. T-xelper limfotsitlar markeri zaif ($n = 2/20$, 10%), o'rtacha ($n = 15/20$, 75%) va kuchli ($n = 3/20$, 15%) darajada ifodalangan. Sitotoksik limfotsitlar markerlari zaif ($n = 10/20$, 50%) va o'rtacha ($n = 5/20$, 25%) darajada ifodalandi. Bundan tashqari, fitodermatit bilan og'rigan bemorlarda makrofag antigenlari epidermisda o'rtacha ($n = 5/20$, 25%) va zaif ($n = 15/20$, 75%) darajada ekspressiya qilindi. Immunogistokimyoviy usul epidermisda yetuk dendrit hujayralarini aniqlamadi. Shu bilan birga, CD4 markeri dermada barcha 20 ta bemorda ($n = 20/20$, 100%) yorqin ekspressiya ko'rsatdi (qarang rasm 3.24). Dermada sitotoksik limfotsitlar reaksiyasi o'rtacha va zaif darajada kuzatildi. 20 ta fitodermatit tashxisi qo'yilgan bemordan 15 tasida (75%) CD68 makrofag markeri zaif, 2 tasida (10%) esa o'rtacha darajada ekspressiya qilindi. Yetuk dendrit hujayralar antigenlari aniqlanmadi.

To'rtinchi guruhda sistemali va/yoki generalizatsiyalashgan dermatit bilan og'rigan 10 ta bemorning barcha 10 tasida (100%) T-xelper limfotsit markeri aniqlangan. Shuningdek, barcha 10 ta bemorda (100%) CD8 limfotsit antigeniga nisbatan o'rtacha darajada reaksiya kuzatildi. Makrofag markeri 5 ta bemorda (50%) zaif, 3 tasida (30%) o'rtacha, 2 tasida (20%) esa kuchli darajada ekspressiya qilindi. Dermada limfotsitlar CD4 va CD8 markerlari barcha 10 ta holatda (100%) ifodalandi (qarang rasm 3.27, 3.28). CD68 antigeniga dermada bo'lgan reaksiya 10 ta bemorning hammasida (100%) o'rtacha darajada edi. Diqqatga sazovor tomoni shundaki, yetuk dendrit hujayralar markeri CD207/Langerin dermada 5 ta bemorda (50%) zaif yoki o'rtacha darajada ekspressiya qilindi. Shu bilan birga, CD4, CD8 va CD68 markerlari ham yadroviy, ham sitoplazmatik muhitda ifodalangan bo'lsa, CD207/Langerin faqat sitoplazmatik tarzda bo'yalgan.

ZnO nanobosonachalarini sintez qilish va ularning xususiyatlarini o'rganish. Tajriba jarayonida tuxum oqsili ZnO-NW yaratish uchun biomatrisa sifatida ishlatildi. Asosan, tuxum oqsili gidrofil funksional guruhlar ($-NH_2$ -, $-O$ -, $-CH_2-CH_2$ - va $-COOH$) ni o'z ichiga olgan polipeptid zanjirlaridan tashkil topgan.

Ushbu oqsillar yigʻilish substrati vazifasini bajaradi va Zn(OH)_{24}^- kristallanishi uchun mukammal muhitni yaratishga yordam beradi. Oʻtkazuvchi elektron mikroskopiya (TEM) yordamida sintez qilingan rux oksidi nanobosonachalari oʻrganildi. Tadqiqot natijasida ularning tarkibi geterogen ekanligi, yaʼni klasterlar va 10–50 nm diapazondagi nanobosonachalar mavjudligi aniqlandi (qarang rasm 3.39). Skanerlovchi elektron mikroskopiya (SEM) yordamida ZnO-NW oʻlchami aniqlanib, uning taxminan 40 nm ekanligi koʻrsatildi (qarang rasm 11, v).



11-rasm. Sintezlangan ZnO-NW larning xarakteristikallari

*Izoh. a, b — sintez qilingan nanozarrachalarning turli rezolyutsiyalardan foydalangan holda elektron mikroskopiya; c - sintez qilingan nanozarrachalarning mikro tuzilishi haqida tasavvurni taʼminlaydigan ZnO-NW ning SEM tasvirlari; d, e - sintezlangan ZnO-NWlarning elementar tarkibini tasdiqlovchi EDAX spektrlari

ZnO-NW ning antibakterial potentsiali. Biosintez qilingan ZnO-NW ning tibbiyot nuqtayi nazaridan muhim boʻlgan patogenlarga qarshi antibakterial imkoniyatlari oʻrganildi. Taqqoslash uchun ampitsillin ishlatildi. 3-jadvalda sintez qilingan nanobosonachalarning MİK (minimal ingibitsiya kontsentratsiyasi) boʻyicha maʼlumotlar keltirilgan. Agar quduqchasida diffuziya usuli yordamida zonal ingibitsiya tahlili oʻtkazildi. Ushbu tahlilning maqsadi ZnO nanobosonachalari yordamida bakteriyalar oʻsishini ingibitsiya qilish darajasini aniqlashdan iborat edi (3.40-rasm, v). ZnO-NW bakteriyalar bilan birgalikda kultivatsiya qilinganda, bakterial florani oʻsishining susayishi kuzatildi: 24 soat davomida ZnO-NW dozasi oshgani sayin bakteriyalar oʻsishi kamaydi (12-rasm,

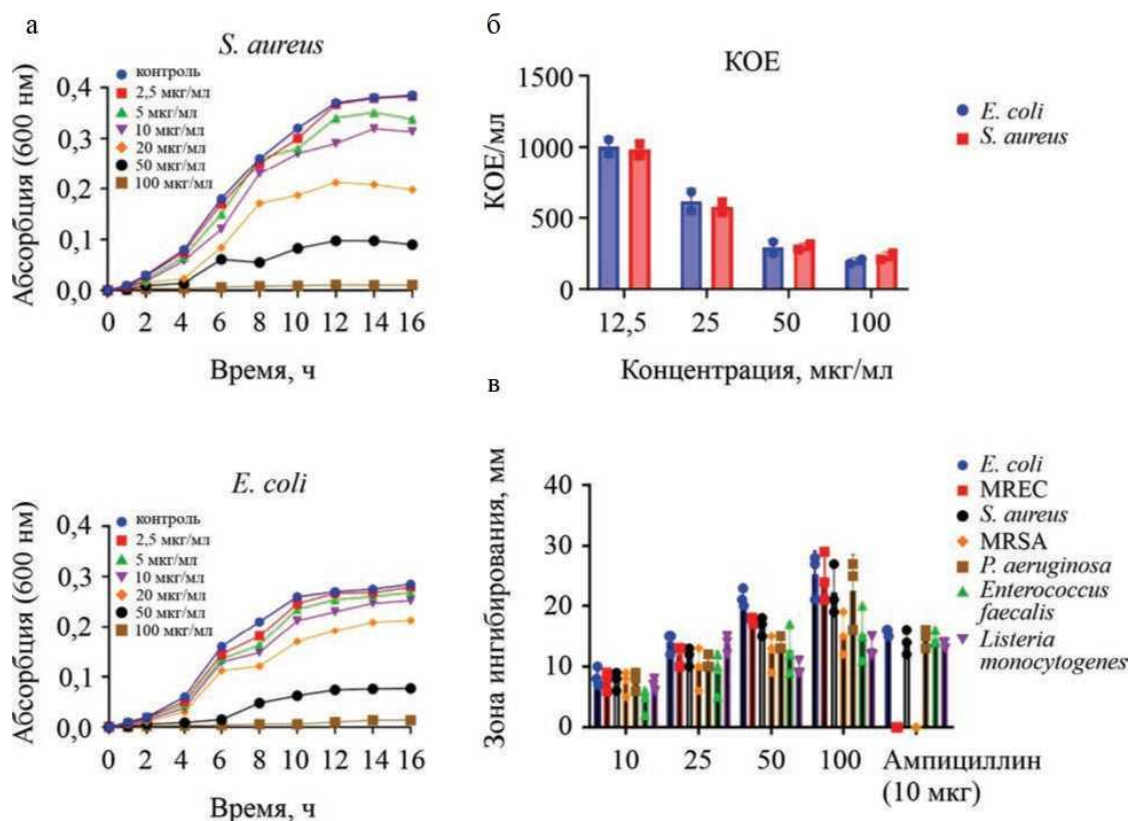
a). Biosintez qilingan ZnO nanobosonachalarining katta sirt maydoni ularning bakterial hujayralar bilan o‘zaro ta’sirini yaxshiladi.

3-jadval

Sinov ro'yxatiga kiritilgan mikroorganizmlarga qarshi ZnO-NP bilan kuzatilgan MIC 96 quduqli plastinkada mikrodilüsyon usuli yordamida

Shtammlar	ZnO-NP
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	32
Metitsillinga chidamli <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	256
<i>Listeria monocytogenes</i>	64
<i>E. coli</i> ATCC 25922	32
Metitsillinga chidamli <i>Enterococcus faecalis</i> (MREC)	128
<i>Enterococcus faecalis</i>	128
<i>P. aeruginosa</i>	64

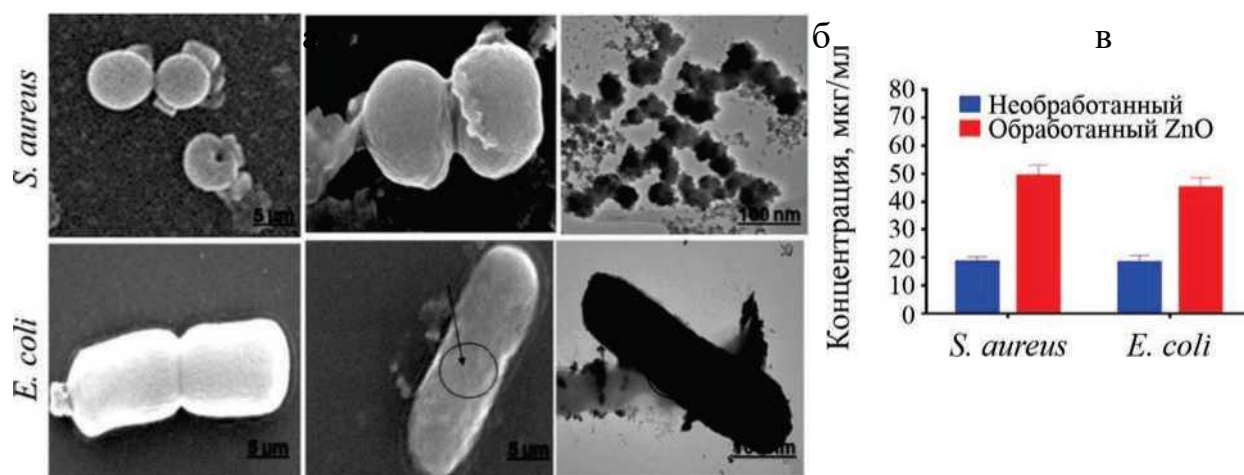
ZnO-NW bakteriya hujayra devoriga birikkanidan so‘ng, AΦK (aktiv kislorod shakllari) hosil bo‘lishi boshlandi, bu esa bakteriyalar o‘shishini sezilarli darajada chekladi. Avvalgi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, rux oksidi nanobosonachalari bakterial hujayra devorini yemiradi, natijada hujayra lizisiga olib keladi (3.40-rasm, b).



12-rasm. Sintez qilingan ZnO-NW ning antibakterial faolligi

*Izoh. a — *S. aureus* va *E. coli* ning o‘shishi ingibitsiya qiluvchi agentlarsiz; b — *S. aureus* (gram-musbat bakterial agent) va *E. coli* (gram-manfiy bakterial agent) ning turli konsentratsiyadagi ZnO-NW ta’sirida o‘shishi. Mikroorganizmlarning antimikrob faolligi KOE tahlillari yordamida baholangan; v — ZnO-NW ning turli mikroorganizmlarga ingibitsion ta’sirini baholash uchun agar diffuziya tahlili.

ZnO-NW ning bakterial hujayra yuzasiga ta'siri. Ushbu ish bosqichining maqsadi — elektron mikroskopiya yordamida ZnO-NW ning bakterial hujayralar yuzasiga ta'sirini o'rganish edi. *E. coli* bilan o'tkazilgan tajribada nazorat guruhidagi bakterial hujayralar o'ziga xos tayoqchasimon shaklini saqlab qoldi. Bundan tashqari, 3.42-rasm, a da ko'rsatilganidek, har bir alohida hujayra deyarli bir xil o'lchamga ega bo'lib, yuzada hech qanday shikastlanish belgilarini namoyon etmadi. ZnO-NW ta'sirida bakterial hujayralarning morfologik xususiyatlarida sezilarli o'zgarishlar kuzatildi. Qayta ishlangan bakteriyalar hujayra yuzasining g'ayrioddiy qismlariga ega bo'lib, ular shishish va hujayralarning aglomeratsiyasini ko'rsatdi. Yuqoridagi tadqiqotlar ZnO-NW ning mavjudligi *E. coli* hujayra membranasi buzishini, bu esa bakterial hujayralarning yemirilishiga olib kelishini ko'rsatdi. Qiziqarli tomoni shundaki, sink oksidi nanohissachalari *S. aureus* organizmiga qo'shilgandan so'ng, u o'zining yumaloq va silliq shakli bilan tanilgan bo'lsa-da, hujayra tuzilmasi va yuzaning yaxlitligida kutilmagan va sezilarli o'zgarishlar yuz berdi (3.42-rasm, a, b ga qarang).

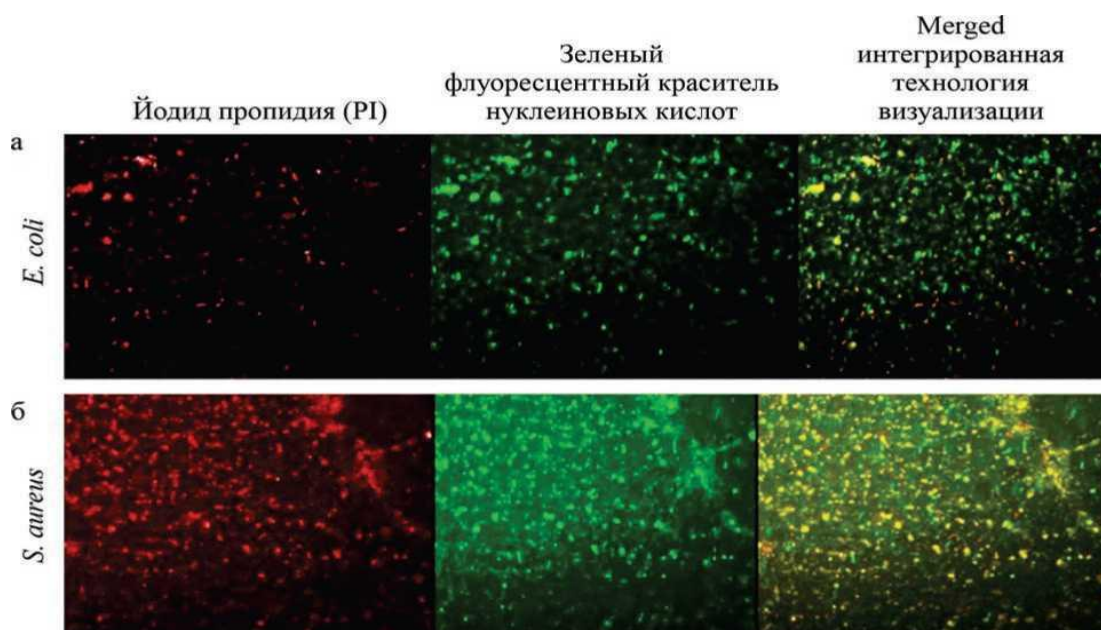


13-rasm. ZnO-NW ta'siridan keyin bakteriya morfologiyasi

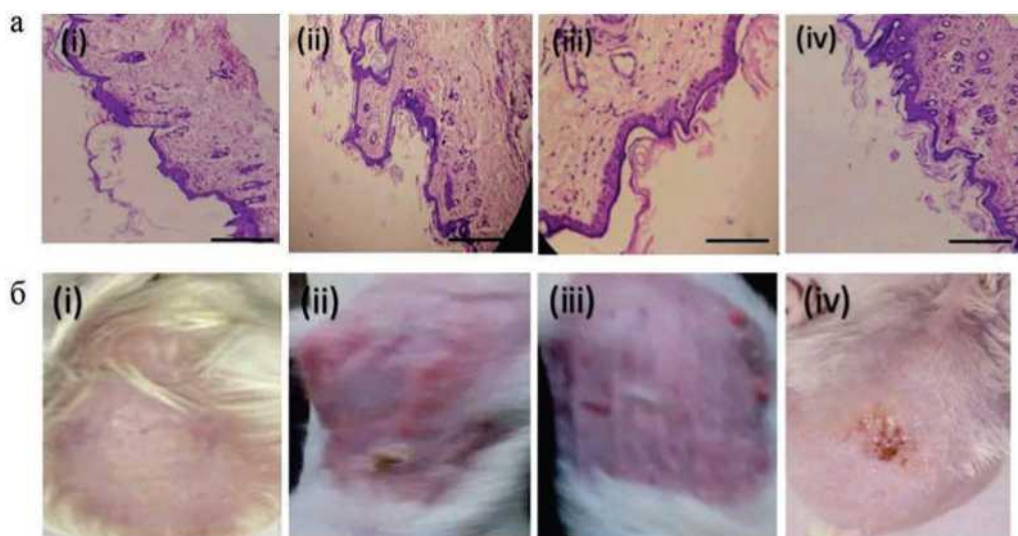
*Izoh. a - *S. aureus* va *E. coli* da ZnO-NW ta'siridan keyin bakteriyalarning morfologiyasini baholash uchun o'tkazilgan elektron mikroskopik tadqiqotning mikrograflari; c - ZnO-NW ta'sirida bakterial membranadan oqsil chiqishi

Bundan tashqari, konfokal mikroskopiya ushbu tadqiqotda sintez qilingan ZnO-NW ning antibakterial samaradorligini tasdiqladi. ZnO-NW ishlatilgan bakterial hujayralarda propidiy yodid (PI) bilan bo'yalish intensivligining sezilarli darajada oshishi kuzatildi, bu esa bakteriyalarning hayotiy faoliyatining keskin kamayishiga olib keldi (3.43-rasmga qarang). Konfokal mikroskopiya va skanerlovchi elektron mikroskopiya ZnO nanohissachalarining yuqori antibakterial samaradorligini vizual tarzda tasdiqlaydi. ZnO-NW ta'sirida hujayra yuzasidagi morfologik o'zgarishlar va struktura buzilishlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, ZnO-NW ning mavjudligi bakterial hujayralarning tuzilmaviy yaxlitligini buzadi, bu esa ularning nobud bo'lishiga olib keladi. Olingan natijalarimiz shuni

ko'rsatadiki, ZnO-NW bakterial infeksiyalarning patogen ta'sirini kamaytiruvchi samarali antibakterial vosita sifatida katta salohiyatga ega..



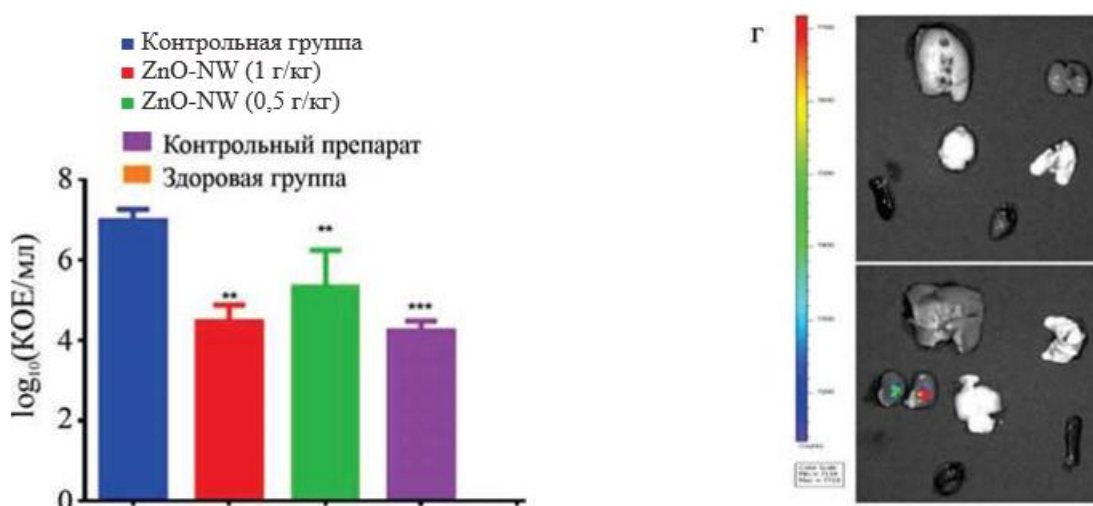
14-rasm. Sink oksidi nanopartikullarining *E. coli* (a) va *S. aureus* (b) hujayralariga qarshi antibakterial faolligini o'rganish uchun jonli hujayra tahlili. Tirik va o'lik hujayralarning floresan mikroskopi tasvirlari.



Rasm 15. Tajriba hayvonlarida teri infeksiyalarini davolashda ZnO-NW ning potentsiali.

*Izoh: (i) sog'lom sichqon (ii) nazorat guruhi (Ishlov berilmagan) (iii) Rux-OW (0,5 g/kg) (iv) Rux-OW (1 g/kg). Sichqon teri modellari bo'yicha infeksiya rivojlanishi va faqat PBS bilan *S. aureus* infeksiyasini davolash, so'ngra ZnO-NW ni 1 g/kg va 0,5 g/kg tana og'irligida qo'llash ta'siri o'rganildi: a — ZnO-NW ta'siridan so'ng hayvonlar terisining gistopatologik natijalari; b — sichqonlarning to'rtta turli guruhlariga oid teri mikrofotosuratlar (1 — sog'lom guruh; 2 — davolanmagan nazorat guruhi; 3 — 1 g/kg tana og'irligida ZnO-NW olgan guruh; 4 — 0,5 g/kg tana og'irligida ZnO-NW olgan guruh). ZnO-NW ni mahalliy qo'llash nazorat guruhlariga nisbatan yaxshilanishga va sog'ayishga olib keldi.

S. aureus tomonidan chaqirilgan teri infeksiyalariga qarshi ZnO-NW ning antibakterial potentsiali. S. aureus sababli kelib chiqqan teri infeksiyalariga qarshi ZnO-NW ning antibakterial potentsiali ham in vitro, ham sichqon modellarida baholandi. In vitro tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ZnO-NW S. aureus ga nisbatan kuchli antibakterial faollikka ega. Ushbu patogen sababli yuzaga kelgan teri mikroblari infeksiyalari sichqonlarda teri qizarishi va shikastlanishi bilan namoyon bo'ldi (15-rasm, a ga qarang), bu esa yuqtirish darajasini ko'rsatadi.



Rasm 16. Davomi: v - rux oksidi nanobirikmalari (ZnO-NP) ni o'z ichiga olgan preparat bilan davolangan hayvonlar terisida saqlanib qolgan bakterial yuklamani o'rganish natijalari.

*Izoh. Tajriba usuli S. aureus bilan sichqonlarning terisini mahalliy yuqtirishni, so'ngra ZnO-NW bilan bir vaqtda davolashni (S. aureus + ZnO-NW) o'z ichiga olgan. Nazorat guruhi faqat PBS va ZnO-NP bilan inokulyatsiya qilingan sichqonlardan iborat edi. Infeksiya boshlanganidan so'ng teri shikastlanish joylari tozalandi, aralashtirildi va o'ninchi kuni KOE tahlili yordamida bakterial tahlildan o'tkazildi; g — in vivo ftoratsent vizuallashtirish usuli hayotiy muhim a'zolarida kichik kechikishni aniqladi. Natijalar o'rtacha qiymat ± standart og'ish (o'rtacha ± SD) ko'rinishida taqdim etilgan.

Infeksiyalangan teridagi bakterial yuklamani baholash uchun chashka sanash usuli qo'llanildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, nazorat guruhiga nisbatan ZnO-NW bilan davolash patogen bakteriyalar sonini 50% ga kamaytirdi ($p < 0,005$). Bu bakterial yuklamaning sezilarli kamayishi ZnO-NW S. aureus tomonidan chaqirilgan teri infeksiyalarini davolashda samarali bo'lishi mumkinligini isbotlaydi. Umuman olganda, in vitro va in vivo tadqiqotlar natijalari ZnO-NW S. aureus ga qarshi kuchli antibakterial ta'sirga ega ekanini ko'rsatdi — ham laboratoriya sharoitida, ham tirik organizmlarda. Bu ZnO-NW ushbu qo'zg'atuvchi sababli yuzaga keladigan teri infeksiyalarini davolash uchun dori vositalarini ishlab chiqishda ideal nomzod bo'lishi mumkinligini taxmin qilish imkonini beradi. Shunga qaramay, ZnO-NW ni insonlarda teri infeksiyalarini davolash uchun potentsial terapiya varianti sifatida qo'llashni tasdiqlash va optimallashtirish uchun qo'shimcha eksperimental hamda klinik tadqiqotlar o'tkazish zarur.

XULOSA

Shunday qilib, ushbu tadqiqotda tovuq tuxumi oqsilidan biomatrisa sifatida foydalanib, ZnO nanobirikmalarining (ZnO-NW) biosintezi jarayoni muvaffaqiyatli namoyish etildi. Tuxum oqsili asosidagi tajriba 180 °C gacha bo'lgan yuqori haroratda o'tkazilib, turli o'lcham va shakldagi nanobirikmalar hosil qilindi. Sintetik ZnO nanobirikmalari (ZnO-NW) spektroskopiya va mikroskopiya usullari orqali har tomonlama o'rganilib, ularning o'lchami 10–50 nm oralig'ida ekani tasdiqlandi.

Tadqiqotning maqsadi biosintez qilingan rux oksidi nanobirikmalarining antibakterial va antibiofilm xususiyatlarini o'rganish edi. Olingan natijalar barqaror va sezgir bakterial shtammlarning o'sishini sezilarli darajada inhibitsiya qilishini ko'rsatdi. Nanobirikmalardan Zn^{2+} ionlarining ajralib chiqishi ATF (aktiv kislorod formalarini) hosil qiladi, bu esa bakterial hujayralarning tezroq nobud bo'lishiga olib keladi. Bu antibakterial samaradorlikni izohlaydi.

Bundan tashqari, *S. aureus* sababli teri infeksiyalarini modellashtirish uchun sichqon modellarida in vivo tadqiqotlar o'tkazildi. Bu tajribalar ZnO-NW bakterial yuklamani kamaytirishi va shikastlangan terining tiklanishini yengillashtirishi mumkinligini ko'rsatdi. Gistopatologik tahlil va KOE tahlili ZnO-NW ning teri infeksiyalarini davolashdagi samaradorligini tasdiqladi. Umuman olganda, in vitro hamda in vivo tadqiqotlar ZnO-NW tirik organizmlarda ham, laboratoriya sharoitida ham kuchli antibakterial ta'sir ko'rsatishini aniqladi. Muhimi, ZnO-NW ning biomaslashuvchanligi shuni ko'rsatdiki, rux eritrotsitlar va buyrakning normal hujayralari (HEK-293) uchun hatto yuqori konsentratsiyalarda ham toksik ta'sir ko'rsatmaydi.

Ushbu tadqiqotda oddiy, iqtisodiy va ekologik barqaror bo'lgan sintez usuli taqdim etilgan. Natijalar bu usulning turli materiallardan biomimetik nanobirikmalarni sintez qilishda foydali bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Tadqiqot natijalari rux oksidi nanobirikmalarining infeksiyon kasalliklarni, ayniqsa teri tizimini zararlovchi kasalliklarni samarali davolash va yumshatishda istiqbolli sinf dori vositasi sifatidagi ulkan salohiyatini ta'kidlaydi. Shu bilan birga, bu yangiliklarning asosida yotgan mexanizmlarni to'liq tushunish va ZnO-NW ni xavfsiz hamda samarali qo'llashni optimallashtirish uchun qo'shimcha ilmiy va klinik tadqiqotlar zarur. Biz ushbu ishda professional dermatologiyaning barcha imkoniyatlaridan foydalanib, irritant kontakt dermatitining turli elementlarini namoyish etdik va bu kasallikni tashxislash hamda davolashda ba'zan uchraydigan muammolarga e'tibor qaratdik. Bizning fikrimizcha, irritant kontakt dermatiti va boshqa professional dermatit sabablarining ahamiyati haqida xabardorlikni oshirish bemorlarni davolash natijalarini yaxshilaydi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДОРОВЬЯ**

САДЫКОВ АСЛАН ИГОРЕВИЧ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ,
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОРЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДА ЦИНКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ДЕРМАТИТОВ**

**14.00.15 — Патологическая анатомия
14.00.11 — Дерматология и венерология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2025.2.DSc/Tib1332.

Диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.fjsti.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Сидиков Акмал Абдикахарович
доктор медицинских наук, профессор

Заславский Денис Владимирович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шокирова Садокат Мухамматсолиевна
доктор медицинских наук, доцент

Мухамедов Бахрамбек Иламанович
доктор медицинских наук, доцент

Охлопков Виталий Александрович
доктор медицинских наук, профессор.

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский университет.**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 при Ферганском медицинском институте Общественного Здоровья (Адрес: 150100, г.Фергана, ул. Янги Турон дом 2-а. Тел/факс: (+99895) 400-01-14, (99873) 245-59-07, E-mail: info@fjsti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского медицинского института общественного здоровья (зарегистрирован под № _____). (Адрес: 150100, г.Фергана, ул. Янги Турон дом 2-а. Тел/факс: (+99895) 400-01-14, (99873) 245-59-07, E-mail: info@fjsti.uz).

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

Э.А. Эшбаев

Председатель Научного Совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

С.А. Шакиров

Секретарь Научного Совета по присуждению ученых степеней, доктор философии по медицинским наукам, (PhD)

Х.А.Расулов

Председатель Научного Семинара при Научном Совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и необходимость темы диссертации. В мире контактный дерматит считается одним из широко распространённых воспалительных заболеваний кожи, развивающихся под воздействием факторов внешней среды, в частности контактных аллергенов, обладающих аллергическими свойствами, а также веществ, оказывающих химическое или механическое воздействие. Основными клиническими формами контактного дерматита являются аллергический контактный дерматит и ирритантный контактный дерматит, однако в современных дерматологических исследованиях описаны и другие варианты данного заболевания. Показатель заболеваемости контактным дерматитом среди населения мира является высоким, и в 2021 году число лиц, страдающих данным заболеванием, достигло 241 млн человек, а количество впервые выявленных случаев составило 405 млн. «...Количество случаев атопического дерматита увеличилось со 107 млн человек в 1990 году до 129 млн человек в 2021 году, при этом зарегистрирован рост на 20,02%...»¹. В связи с этим изучение патогенетических, микробиологических, электронно-микроскопических и патоморфологических основ применения нано-частиц оксида цинка, обладающих противовоспалительными, антимикробными и репаративными свойствами, при лечении дерматитов приобретает актуальное научно-практическое значение.

В мире, в частности в Японии, согласно результатам эпидемиологического исследования, проведённого на базе 170 клиник с участием 67 448 амбулаторных и стационарных пациентов, диагноз контактного дерматита был установлен у 3,92% (2643/67 448) больных. В ходе исследования было отмечено, что возрастные показатели пациентов, обратившихся в первичные медицинские учреждения, распределялись в относительно одинаковом диапазоне, что свидетельствовало о том, что контактный дерматит является широко распространённой дерматологической проблемой среди различных возрастных групп. Данное заболевание клинически может протекать сходно с такими патологическими состояниями, как атопический дерматит, красный плоский лишай и ангионевротический отёк (отёк Квинке), что вызывает определённые трудности при дифференциальной диагностике, в связи с чем особое значение приобретают научные исследования, направленные на оценку патогенетических, электронно-микроскопических, микробиологических и патоморфологических аспектов применения нано-частиц оксида цинка при лечении дерматитов.

В нашей стране реализуются широкомасштабные меры, направленные на развитие сферы здравоохранения, приведение медицинского

¹ Xiao Tang, MDa , Li Lin, MD et al. Allergic-related skin diseases: Global disease burden from 1990 to 2021 and future trends // Tang et al. World Allergy Organization Journal (2025) 18:101072 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101072>.

обслуживания в соответствии с требованиями мировых стандартов, в том числе на повышение качества диагностики, лечения и профилактики различных соматических заболеваний. В этой связи в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...улучшение качества оказания квалифицированной медицинской помощи населению в первичном звене медико-санитарной службы...»² при выведении уровня медицинского обслуживания населения на новый этап. Исходя из данных задач, целесообразным является проведение исследований, направленных на оценку патогенетических, электронно-микроскопических, микробиологических и патоморфологических аспектов применения наночастиц оксида цинка при лечении дерматитов.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит реализации задач, установленных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также в Постановлении № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2021-2026 годах» и других нормативно-правовых актах, относящихся к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением развития науки и технологий республики - «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Ряд научных исследований, направленных на изучение патогенетических, электронно-микроскопических, микробиологических и патоморфологических особенностей наночастиц оксида цинка при лечении дерматитов, проводится в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе в Harvard Medical School, Johns Hopkins University, University of California San Diego, Yale University, University of Pennsylvania, Mayo Clinic (США); University of Milan, University of Turin, University of Pisa (Италия); Jagiellonian University (Польша); Complutense University of Madrid (Испания); Karolinska Institutet (Швеция);

² Указ Президента Республики Узбекистан № ПП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы»

³ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации разработан на основе материалов сайтов Harvard Medical School, Johns Hopkins University, University of California San Diego, Yale University, University of Pennsylvania, Mayo Clinic, University of Milan, University of Turin, University of Pisa, Jagiellonian University Medical College, Complutense University of Madrid, Karolinska Institutet, University of Cambridge, University of Surrey, Universidade NOVA de Lisboa, Tianjin Medical University, Jilin University, Hannover Medical School, Kyoto University, Seoul National University, а также.

University of Cambridge, University of Surrey (Велико-Британия); Universidade NOVA de Lisboa (Португалия); Tianjin Medical University, Jilin University (Китай); Hannover Medical School (Германия); Kyoto University (Япония); Seoul National University (Южная Корея); University of São Paulo (Бразилия); проводятся в Ферганском институте общественного здоровья (Узбекистан).

В результате научных исследований, проведенных в области изучения патогенетических, электронно-микроскопических, микробиологических и патоморфологических особенностей наночастиц оксида цинка при лечении дерматитов, был получен ряд результатов, в том числе следующие: доказано, что наночастицы оксида цинка обладают высокой антимикробной активностью в отношении патогенных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также снижают активность медиаторов воспаления (University of California San Diego, США); установлено, что в экспериментальных моделях дерматита наночастицы оксида цинка ускоряют эпидермальную регенерацию, уменьшают оксидативный стресс и активизируют репаративные процессы (University of Milan, Италия); разработан порядок электронно-микроскопической оценки цитокиновых реакций между кератиноцитами и иммунокомпетентными клетками при аллергическом контактном дерматите (Karolinska Institutet, Швеция); на экспериментальных моделях изучены влияние наночастиц на кожный барьер, ультраструктурные изменения в дерме и патоморфологические особенности микроваскулярных реакций (Kyoto University, Япония); разработан алгоритм комплексной оценки противовоспалительных и ранозаживляющих свойств наночастиц оксида цинка с использованием молекулярных и микробиологических методов (University of Cambridge, Великобритания); усовершенствованы методы патоморфологической оценки нарушений барьерной функции кожи, микроциркуляторных изменений и эпидермальных повреждений при дерматитах (Ферганский институт общественного здравоохранения, Узбекистан).

Степень изученности проблемы. Морфологические изменения, наблюдаемые при контактном дерматите и других воспалительных заболеваниях кожи, неразрывно связаны с иммунопатологическими процессами, протекающими в эпидермисе и дерме, при этом установлено преобладание дистрофического повреждения кератиноцитов, спонгиоза, акантоза, гиперкератоза и воспалительной инфильтрации (Johansen J.D., 2015; Fonacier L., 2015). Показано, что нарушение барьерной функции кожи, оксидативный стресс и цитокиновый дисбаланс при аллергическом и ирритантном контактном дерматите являются одними из важных звеньев патогенеза заболевания (Nosbaum A., 2016; Kaplan D.H., 2017; Honda T., 2019). В электронно-микроскопических исследованиях доказано, что ультраструктурные изменения мембран эпидермальных клеток, десмосомальных комплексов и митохондрий связаны с углублением воспалительных процессов (Kubo A., 2012; Elias P.M., 2018; Furue M., 2020).

Согласно данным World Health Organization, контактный дерматит и атопический дерматит входят в число наиболее распространённых воспалительных заболеваний кожи среди населения и являются одной из важных причин снижения трудоспособности и ухудшения качества жизни. В особенности профессиональный контактный дерматит занимает одно из ведущих мест в структуре дерматологических заболеваний в развитых странах (Lushniak B.D., 2018; Thyssen J.P., 2020). В современных исследованиях особое внимание уделяется взаимосвязи микроциркуляторных нарушений, дисбаланса микробиоты и иммуновоспалительных реакций при дерматитах (Kim J., 2021; Weidinger S., 2022).

В последние годы возрастает интерес к изучению антимикробных, антиоксидантных и репаративных свойств наночастиц оксида цинка. В экспериментальных исследованиях установлено, что наночастицы ZnO обладают высокой бактерицидной активностью в отношении таких микроорганизмов, как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*, а также снижают активность медиаторов воспаления и ускоряют заживление ран (Raghupathi K.R., 2011; Sirelkhatim A., 2015; Jiang J., 2018). В отдельных исследованиях показано, что наночастицы ZnO уменьшают оксидативный стресс в коже, активизируют эпидермальную регенерацию и усиливают синтез коллагена (Espitia P.J.P., 2016; Nagarajan P., 2021).

В ряде исследований, выполненных узбекистанскими учеными по вопросам дерматитов кожи, отсутствует всестороннее изучение клинкоморфологических, электронно-микроскопических и иммуногистохимических характеристик заболевания. Кроме того, остаются недостаточно исследованными аспекты лечения с использованием препаратов оксида цинка и их предшественников (Bazarkulova S.Q., Boyqobilov S.S., 2025). В данных работах основное внимание было уделено дифференциальной диагностике контактного дерматита в сравнении с другими хроническими кожными заболеваниями.

Несмотря на применение различных лекарственных средств для лечения дерматитов, в отдельных случаях их клиническая эффективность остаётся недостаточной. В связи с этим поиск современных малотоксичных средств, обладающих противовоспалительными, антимикробными и репаративными свойствами, является одной из актуальных задач. В современной отечественной и зарубежной литературе недостаточно исследований, направленных на комплексную оценку патогенетических, электронно-микроскопических, микробиологических и патоморфологических особенностей наночастиц оксида цинка при лечении дерматитов. Определение структурно-функциональных механизмов влияния наночастиц оксида цинка на воспалительные, микроциркуляторные и репаративные процессы, протекающие в коже, определяет актуальность исследований в данном направлении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, в котором выполнена диссертация.

Диссертационное исследование выполнено в рамках научного проекта №012000258 «Разработка донозологического комплекса по улучшению условий жизни и состояния здоровья населения Ферганской долины» (2021-2026 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ферганского института общественного здравоохранения.

Цель исследования комплексное изучение возможностей применения наносоединений оксида цинка (ZnO-NP), биосинтезированных на основе белка куриного яйца (альбумина), при лечении контактных дерматитов с учётом результатов клинико-морфологических, иммуногистохимических, электронно-микроскопических и микробиологических исследований *in vitro* и *in vivo*.

Задачи исследования:

проведение комплексного классификационного клинико-морфологического анализа контактного дерматита;

определение роли макрофагов (CD68) и зрелых дендритных клеток (Лангерин/CD207) в развитии контактного дерматита;

биосинтез наносоединений оксида цинка (ZnO-NW) с использованием белка куриного яйца (альбумина) в качестве биоматрицы;

определение потенциальной значимости биомедицинского применения наносоединений оксида цинка (ZnO-NW) для лечения контактных дерматитов у мышей;

обоснование механизмов антибактериального действия наносоединений оксида цинка (ZnO-NW) при контактных дерматитах у мышей;

всесторонняя оценка биосовместимости наносоединений оксида цинка (ZnO-NW) для разработки терапевтических средств, предназначенных для лечения контактных дерматитов.

Объектом исследования Взрослый человек.

В качестве предмета исследования были взяты медицинские карты и биоптаты кожи больных с различными формами контактного дерматита, мыши инбредной линии BALB/c (6-8-недельные, массой 20 ± 2 г), куриные яйца, а также гистологические и иммуногистохимические препараты обследованных больных.

Методы исследования. При выполнении задач исследования в работе использованы клинические, морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

в дермальном слое выявлены специфический градиент экспрессии и топографическое распределение макрофагов (CD68) и зрелых дендритных клеток (Лангерин/CD207), при этом доказано, что данный процесс является

ключевым иммуноморфологическим детерминантом, определяющим патогенез хронических дерматитов;

впервые обоснованы биомиметические механизмы формирования наноразмерных (10-50 нм) соединений оксида цинка (ZnO-NW) на основе альбуминовой биоматрицы, при этом показано, что данный подход обеспечивает высокую структурную стабильность и биологическую активность наночастиц;

патогенетически раскрыт механизм действия наносоединений ZnO-NW против резистентных штаммов, при этом доказано, что высвобождающиеся Zn^{2+} -ионы индуцируют генерацию активных форм кислорода (ROS), обеспечивая структурную деструкцию бактериальных клеток;

концептуально обосновано патогенетически направленное дуальное (комбинированное) действие наносоединений ZnO-NW при кожных патологиях, заключающееся в ускорении регенерации повреждённых тканей и снижении бактериальной нагрузки;

доказано, что биосинтезированные наносоединения ZnO-NW не оказывают токсического воздействия на эритроциты и нормальные клетки (HEK-293) даже при высоких концентрациях, и обладают абсолютной клеточной цитосовместимостью (биобезопасностью);

сформирован и научно обоснован новый стратегический подход к применению наноагентов (ZnO-NW) с таргетным антибактериальным и регенеративным потенциалом для лечения деструктивных и инфекционно-воспалительных заболеваний кожи.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

полученные результаты показали высокую эффективность наночастиц оксида цинка (ZnO-NPs) как перспективного терапевтического средства, обладающего противовоспалительными, антимикробными и репаративными свойствами при лечении контактного дерматита, а также возможность снижения риска развития инфекционных осложнений;

наличие в дерме зрелых дендритных клеток - Лангерин (CD207)-позитивных клеток и увеличение уровня их экспрессии отражает важный иммуноморфологический механизм патогенеза заболевания в биоптатах кожи пациентов с хроническим контактно-аллергическим дерматитом;

в результате применения наночастиц оксида цинка установлено снижение дистрофических изменений в эпидермисе, воспалительной инфильтрации и микроциркуляторных нарушений, что обосновывает возможность использования данного метода для совершенствования клинко-морфологической диагностики и патогенетического лечения контактных дерматитов.

Достоверность результатов исследования обосновывается применёнными в работе теоретическими подходами и методами, методологической корректностью проведённых исследований, достаточным объёмом отобранного клинического материала, современностью используемых методов, а также их взаимодополняемостью - клинко-лабораторных, морфологических, иммуногистохимических и

статистических методов исследования; при этом специфика оценки патогенетических, электронно-микроскопических, микробиологических и патоморфологических аспектов применения наночастиц оксида цинка в лечении дерматитов сопоставлена с международным и местным опытом; кроме того, достоверность полученных результатов подтверждена компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что они позволили провести комплексную оценку патогенетических механизмов воспалительных, иммуноморфологических и микроциркуляторных изменений при контактном дерматите на основе воздействия наночастиц оксида цинка. Впервые на электронно-микроскопическом уровне установлена взаимосвязь ультраструктурных, микробиологических и патоморфологических изменений, происходящих в эпидермисе и дерме под воздействием ZnO-NPs. В ходе исследования, путём оценки экспрессии Лангерин (CD207)-позитивных дендритных клеток и особенностей воспалительной инфильтрации, получены новые научные данные об иммунопатогенетических механизмах хронического контактно-аллергического дерматита. Также морфологическое обоснование антимикробного, антиоксидантного и репаративного механизмов действия наночастиц оксида цинка служит научной основой для совершенствования патогенетической терапии дерматитов.

Практическая значимость исследования объясняется тем, что оно создаёт возможности для ранней диагностики и совершенствования методов патогенетического лечения контактных дерматитов на основе углублённой оценки их клинического течения, морфологических и иммунопатологических изменений. Применение наночастиц оксида цинка способствует повышению эффективности терапии за счёт уменьшения воспалительных процессов, ограничения микробных осложнений и активации репаративных процессов.

Внедрение результатов исследования. На основании проведённых комплексных клинико-морфологических, биохимических и иммуногистохимических исследований у больных различными формами экземы были разработаны методические рекомендации «Наночастицы цинка как перспективный инновационный метод лечения в дерматовенерологии» (Ферганский медицинский институт общественного здоровья, № 01-02/у-t-55 от 31 мая 2025 года) и «ZNO-нановолокна в дерматологии: антимикробная активность и биосовместимость» (утверждено Учёным советом Ферганского медицинского института общественного здоровья, № 01-02/у-t-79 от 04 июля 2025 года). **Первая научная новизна:** в дермальном слое выявлены специфический градиент экспрессии и топографическое распределение макрофагов (CD68) и зрелых дендритных клеток (Лангерин/CD207), при этом доказано, что данный процесс является ключевым иммуноморфологическим детерминантом, определяющим патогенез

хронических дерматитов. Результаты проведённых исследований успешно интегрированы в повседневную клиническую практику. Внедрение осуществлено в следующих медицинских учреждениях: научно-практический медицинский центр Андижанского филиала Республиканской специализированной дерматовенерологической клиники (№ 447 от 07.07.2025), Ферганское областное бюро патологической анатомии (№ 25 от 18.07.2025), Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии (№ 13 от 05.08.2025), а также государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Специализированный центр медицинской помощи» (№ 48/1 от 06.06.2025). Кроме того, результаты были внедрены в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга: «№ 1 дерматовенерологический диспансер» (№ 28 от 06.06.2025) и «Дерматовенерологический диспансер — клиники дерматологии и венерологии» (№ 32/2 от 10.06.2025). Расширение данной практики свидетельствует о прикладной значимости результатов исследования. Социальная эффективность. Внедрение результатов исследования способствует совершенствованию диагностики контактного дерматита кожи на клеточном и биохимическом уровнях. Выявление индивидуальных патогенетических особенностей пациентов, в свою очередь, позволяет оптимизировать схемы лечения. Это способствует снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни больных. Экономическая эффективность: применение препаратов на основе ZnO nanovolokon (ZnO NW) в дерматологической практике демонстрирует выраженную экономическую и социальную эффективность. Благодаря выраженному бактерицидному и антибиоплёчному действию ZnO NW существенно снижает потребность в системных и местных антибиотиках. Более быстрое заживление ран и дерматозов сокращает продолжительность курса лечения: при 30-дневном курсе с двукратным применением в сутки экономия составляет 253000–380000 UZS. Заключение: в результате достигаются снижение частоты рецидивов заболевания, повышение эффективности лечения и улучшение качества жизни пациентов; кроме того, за счёт сокращения потребности в антибиотиках существенно уменьшаются общие затраты на лечение. **Вторая научная новизна:** впервые обоснованы биомиметические механизмы формирования наноразмерных (10-50 нм) соединений оксида цинка (ZnO-NW) на основе альбуминовой биоматрицы, при этом показано, что данный подход обеспечивает высокую структурную стабильность и биологическую активность наночастиц. Внедрение в практику. Результаты проведённых исследований успешно интегрированы в повседневную клиническую практику. Внедрение осуществлено в следующих медицинских учреждениях: научно-практический медицинский центр Андижанского филиала Республиканской специализированной дерматовенерологической клиники (№ 447 от 07.07.2025), Ферганское областное бюро патологической анатомии (№ 25 от 18.07.2025), Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического

центра онкологии и радиологии (№ 13 от 05.08.2025), а также государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Специализированный центр медицинской помощи» (№ 48/1 от 06.06.2025). Кроме того, результаты были внедрены в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга: «№ 1 дерматовенерологический диспансер» (№ 28 от 06.06.2025) и «Дерматовенерологический диспансер — клиники дерматологии и венерологии» (№ 32/2 от 10.06.2025). Расширение данной практики свидетельствует о прикладной значимости результатов исследования. Социальная эффективность. Чистая экономия на одного пациента составляет приблизительно 165000–292000 UZS. При 1000 пациентах в год данный показатель достигает 341–468 млн UZS. В условиях стационара на 250 коек международные расчёты подтверждают экономию в размере 554–658 млн UZS в год. При этом снижение числа госпитализаций и осложнений дополнительно обеспечивает около 88–132 млн UZS экономии, в результате чего общий объём экономии составляет 429–600 млн UZS в год. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики контактного дерматита кожи и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию. **Третья научная новизна:** патогенетически раскрыт механизм действия наносоединений ZnO-NW против резистентных штаммов, при этом доказано, что высвобождающиеся Zn^{2+} -ионы индуцируют генерацию активных форм кислорода (ROS), обеспечивая структурную деструкцию бактериальных клеток. Результаты проведённых исследований успешно интегрированы в повседневную клиническую практику. Внедрение осуществлено в следующих медицинских учреждениях: научно-практический медицинский центр Андижанского филиала Республиканской специализированной дерматовенерологической клиники (№ 447 от 07.07.2025), Ферганское областное бюро патологической анатомии (№ 25 от 18.07.2025), Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии (№ 13 от 05.08.2025), а также государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Специализированный центр медицинской помощи» (№ 48/1 от 06.06.2025). Кроме того, результаты были внедрены в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга: «№ 1 дерматовенерологический диспансер» (№ 28 от 06.06.2025) и «Дерматовенерологический диспансер — дерматология и клиническая венерология» (№ 32/2 от 10.06.2025). Расширение данной практики свидетельствует о прикладной значимости результатов исследования. Социальная эффективность: установление иммунологических особенностей дисхромий кожи позволяет обоснованно выбирать противовоспалительную и иммуотропную терапию. Повышение точности диагностики снижает риск необоснованного применения глюкокортикоидов и развития побочных эффектов. Экономическая эффективность: препараты на основе ZnO NW

уменьшают потребность в антибиотиках и обеспечивают экономию в размере 253000–380000 UZS при 30-дневном курсе лечения. Заключение: применение иммуногистохимического анализа повышает точность диагностики и способствует индивидуализации лечения. **Четвёртая научная новизна:** концептуально обосновано патогенетически направленное дуальное (комбинированное) действие наносоединений ZnO-NW при кожных патологиях, заключающееся в ускорении регенерации повреждённых тканей и снижении бактериальной нагрузки. Полученные результаты свидетельствуют об ингибирующем воздействии на рост как чувствительных, так и устойчивых штаммов бактерий. Внедрение в практику. Результаты проведённых исследований успешно интегрированы в повседневную клиническую практику. Внедрение осуществлено в следующих медицинских учреждениях: научно-практический медицинский центр Андижанского филиала Республиканской специализированной дерматовенерологической клиники (№ 447 от 07.07.2025), Ферганское областное бюро патологической анатомии (№ 25 от 18.07.2025), Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии (№ 13 от 05.08.2025), а также государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Специализированный центр медицинской помощи» (№ 48/1 от 06.06.2025). Кроме того, результаты были внедрены в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга: «№ 1 дерматовенерологический диспансер» (№ 28 от 06.06.2025) и «Дерматовенерологический диспансер — дерматология и клиническая венерология» (№ 32/2 от 10.06.2025). Расширение данной практики свидетельствует о прикладной значимости результатов исследования. Социальная эффективность: Экономическая эффективность: чистая экономия на одного пациента составляет приблизительно 165000–292000 UZS. При 1000 пациентах в год данный показатель достигает 341–468 млн UZS. В условиях стационара на 250 коек международные расчёты подтверждают экономию в размере 554–658 млн UZS в год. При этом снижение числа госпитализаций и осложнений дополнительно обеспечивает около 88–132 млн UZS экономии, в результате чего общий объём экономии составляет 429–600 млн UZS в год. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики контактного дерматита кожи и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию. **Пятая научная новизна:** доказано, что биосинтезированные наносоединения ZnO-NW не оказывают токсического воздействия на эритроциты и нормальные клетки (НЕК-293) даже при высоких концентрациях, и обладают абсолютной клеточной цитосовместимостью (биобезопасностью). Внедрение в практику. Результаты проведённых исследований успешно интегрированы в повседневную клиническую практику. Внедрение осуществлено в следующих медицинских учреждениях: научно-практический медицинский центр Андижанского филиала Республиканской специализированной дерматовенерологической

клиники (№ 447 от 07.07.2025), Ферганское областное бюро патологической анатомии (№ 25 от 18.07.2025), Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии (№ 13 от 05.08.2025), а также государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Специализированный центр медицинской помощи» (№ 48/1 от 06.06.2025). Кроме того, результаты были внедрены в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга: «№ 1 дерматовенерологический диспансер» (№ 28 от 06.06.2025) и «Дерматовенерологический диспансер — дерматология и клиническая венерология» (№ 32/2 от 10.06.2025). Расширение данной практики свидетельствует о прикладной значимости результатов исследования. Социальная эффективность: Экономическая эффективность: за счёт снижения расходов на диагностику и лечение общий объём экономии составил 462 млн сумов в год, из них 102 млн сумов — на диагностике и 360 млн сумов — на лечении. У каждого пациента период временной нетрудоспособности сократился в среднем на 3 дня (с 7 до 4 дней), что обеспечило дополнительный социально-экономический эффект за счёт сохранения трудоспособности населения. При среднем дневном заработке 200000 сумов общая экономия составила около 360 млн сумов в год. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию. **Шестая научная новизна:** сформирован и научно обоснован новый стратегический подход к применению наноагентов (ZnO-NW) с таргетным антибактериальным и регенеративным потенциалом для лечения деструктивных и инфекционно-воспалительных заболеваний кожи. Внедрение в практику. Результаты проведённых исследований успешно интегрированы в повседневную клиническую практику. Внедрение осуществлено в следующих медицинских учреждениях: научно-практический медицинский центр Андижанского филиала Республиканской специализированной дерматовенерологической клиники (№ 447 от 07.07.2025), Ферганское областное бюро патологической анатомии (№ 25 от 18.07.2025), Ферганский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии (№ 13 от 05.08.2025), а также государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Специализированный центр медицинской помощи» (№ 48/1 от 06.06.2025). Кроме того, результаты были внедрены в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга: «№ 1 дерматовенерологический диспансер» (№ 28 от 06.06.2025) и «Дерматовенерологический диспансер — дерматология и клиническая венерология» (№ 32/2 от 10.06.2025). Расширение данной практики свидетельствует о прикладной значимости результатов исследования. Социальная эффективность: Экономическая эффективность: за счёт снижения расходов на диагностику и лечение общий объём экономии

составил 462 млн сумов в год, из них 102 млн сумов — на диагностике и 360 млн сумов — на лечении. У каждого пациента период временной нетрудоспособности сократился в среднем на 3 дня (с 7 до 4 дней), что обеспечило дополнительный социально-экономический эффект за счёт сохранения трудоспособности населения. При среднем дневном заработке 200000 сумов общая экономия составила около 360 млн сумов в год. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе на 4 международных и 1 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано в общей сложности 21 научных работ, из которых 21 опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 10 - в республиканских и 3 - в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 173 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованных результатах работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Обзор литературы»**, приведен анализ на основе отечественной и зарубежной литературы, представлен обзор исторических аспектов, и эпидемиология контактного дерматита кожи представлены новые взгляды и данные об этиологии, а также его патогенетические механизмы.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** изложена общая характеристика обследуемых больных. Перспективное когортное исследование, также известное как параллельное когортное исследование, проводилось в период 2021-2025 годов, и все пациенты проходили обследование и лечение в дерматологическом отделении «ЛеноблЦентр» специализированных видов медицинской помощи и «Медицинского центра „XXI век“» в Санкт-Петербурге. В диссертационное исследование были включены пациенты с различными типами контактного дерматита, контактно-аллергического дерматита, фитодерматита, системного и/или генерализованного дерматита. Работа выполнена в дизайне

проспективного, сравнительного, клинико-патоморфологического и статистического исследования. В первую группу вошли 40 пациентов, у которых был диагностирован контактный дерматит. Всего 20 мужчин и 20 женщин. В этой группе больных средний возраст составил $40,0 \pm 1,0$ лет (от 20 до 70 лет). Вторая группа состояла из 40 пациентов, у которых был диагностирован контактный аллергический дерматит. Подгруппы мужчин и женщин насчитывали по 20 человек, как и в первой группе. Средний возраст составил $38,0 \pm 1,0$ лет, что соответствует возрасту от 20 до 80 лет. В третью группу были включены 20 пациентов с диагнозом «фитодерматит». Всего было 5 мужчин и 15 женщин. Средний возраст в этой группе был чуть ниже, чем в первых двух, и составил $30,0 \pm 1,0$ лет (в диапазоне от 20 до 40 лет). Группа с системным и/или генерализованным дерматитом имела самую низкую численность и состояла из десяти пациентов с вышеупомянутым диагнозом. Возрастной диапазон больных этой группы был 40-75 лет, а средний возраст составил $65,0 \pm 1,0$ лет. Гендерное разделение в этой группе было таким: 2 мужчин и 8 женщин.

Все химические вещества и реагенты, использованные в этом исследовании, были высокого качества и закуплены Sigma-Aldrich. Инбредные мыши BALB/c (6-8 недель, 20 ± 2 г) были получены из приюта для животных провинции Хэнань.

Для оценки возраста участников использовался критерий Шапиро — Уилка с целью подтверждения распределения групп по нормальному закону в исследовании. Для проведения статистических расчетов использовалось программное решение GraphPad Prism версии 9.0 (GraphPad Software Inc., Сан-Диего, Калифорния, США). Во всех случаях, когда исследуемые группы сравнивались, статистическая значимость была выше 0,5 ($p < 0,05$).

Методы исследования. В момент прибытия каждого больного в стационар была проведена биопсия кожи, которая затем была подвергнута гистологическим исследованиям.

Биопсия кожи. Мы провели биопсию кожи во всех 110 случаях для подтверждения клинико-патологической связи. Мы выбрали «ударный» метод биопсии, также известный как punch-метод.

Гистологическое исследование. Исследование и анализ гистологических препаратов проведены в отделе патоморфологии СПбГПМУ. Диагноз был основан только на данных о эпидермодермальных нарушениях, зарегистрированных в каждом конкретном случае (смотрите таблицу 1).

Таблица 1.
Перечень гистологических признаков, использованных в каждом конкретном случае

Эпидермис	Дерма	Воспалительный инфильтрат в эпидермисе	Воспалительный инфильтрат в дерме
Ортокератоз. Гиперкератоз (локальный; диффузный; струп; нейтрофилы). Акантоз (равномерный; неравномерный; псориазиформный) Атрофия или гипоплазия (локальная; диффузная). Гипер/гипогранулез (локальный; диффузный). Спонгиоз (локальный; диффузный). Вакуолярная дистрофия (локальная; диффузная). Баллонная дистрофия	Расширенные сосуды в сосочковом слое дермы. Отек сосочкового слоя. Склероз сосочкового слоя. Экзоцитоз лимфоцитов	Нейтрофилы в роговом слое. Воспалительные лимфоциты в базальном слое. Воспалительные лимфоциты в шиповатом слое	Периваскулярный воспалительный инфильтрат и/или интерстициальный воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, плазмócитов, гистиоцитов, эозинофилов, меланофагов

Иммуногистохимическая реакция. С 2021 по 2025 год было проведено исследование 110 гистологических препаратов у пациентов с контактным дерматитом, контактным аллергическим дерматитом, фитодерматитом, системным и/или генерализованным дерматитом. В таблице 2 содержится основные антитела, используемые в ИГХ-исследовании.

Таблица 2.

Использованные иммуногистохимические маркеры

Антитела	Клон	Производитель
CD4	AF-379-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
CD8	MAB1509	R&D systems McKinley Place NE, USA
CD207/Langerin	AF2088-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
CD68	MAB1509	R&D systems McKinley Place NE, USA

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты исследования**» показано, что среди всех обследованных лиц контактный дерматит встречается у 40 из 110 (36,36%) больных, контактный аллергический дерматит — также у 40 из 110 (36,36%) пациентов, фитодерматит — у 20 из 110 (18,18%) больных и системный и/или генерализованный дерматит — у 10 из 110 (9,09%) человек. Генетическая предрасположенность в первой группе больных контактным дерматитом встречалась у 10 из 40 (25%) больных, хронические кожные заболевания в анамнезе — у 15 из 40 (37,5%) и ассоциированные заболевания кожи — у 8 из 40 (20%) больных. Ранние эпизоды заболевания наблюдались в 25 из 40 (62,5%) случаев. Характерными локализациями высыпаний в данной группе явились туловище (n=6/40, 15%), спина (n=3/40, 7,5%), верхние конечности (n=30/40, 75%), нижние конечности (n=10/40, 25%), кисти рук (n=30/40, 15%) и лицо (n=10/40, 25%). Было замечено, что в большинстве случаев контактный дерматит возникает в области спины (n=30/40, 75%) и кистей рук (n=30/40, 75%).

Среди субъективных ощущений больных контактным дерматитом мы наблюдали зуд кожи и жжение на месте очага поражения. Зуд кожи встречался у 30 из 40 (75%) и жжение — у 40 из 40 (100%) больных соответственно. При этом основными клиническими проявлениями болезни явились эритема (покраснение кожи) (n=40/40, 100%), микровезикулы (n=20/40, 50%), корки (n=20/40, 50%), трещины (n=40/40, 100%), мелкие папулы (n= 18/40, 75%), сухость кожи (n = 35/40, 87,5%), поствоспалительная гиперпигментация кожи (n= 18/40, 45%), изменение ногтевых пластинок (n=5/40, 12,5%), устойчивость к проводимой терапии (n=6/40, 15%) и повышение температуры тела (n=0/40, 0%). Следует отметить, что эритема

кожи на месте контакта облигатного антигена, сухость кожи и поствоспалительная гиперпигментация кожи были наиболее часто встречающимися клиническими симптомами заболевания.

Точно такое же количество пациентов по сравнению с вышеописанной группой в нашем исследовании насчитывала группа больных контактным аллергическим дерматитом ($n=40/110$, %) — вторая группа. При изучении анамнеза было установлено, что генетическую предрасположенность к контактно-аллергическому дерматиту имеют ровно половина обследованных больных ($n=20/40$, 50%). В то же время хронические кожные заболевания в анамнезе встречаются лишь у 25 из 40 (62,5%) больных. Ассоциация с другими болезнями наблюдается у 30 из 40 (75%) пациентов. Ранние эпизоды во второй группе обнаруживаются у 35 из 40 (87,5%) больных. Контактный аллергический дерматит не имел специфической локализации высыпаний. Расположение элементов сыпи наблюдалось на туловище у 15 из 40 (37,5%) больных, на спине — у 15 из 40 (37,5%) пациентов, на верхних конечностях — у 17 из 40 (42,5%) лиц, на нижних конечностях — у 11 из 40 (27,5%) обследованных, на кистях рук — у 25 из 40 (62,5%) и на лице — у 15 из 40 (37,5%) больных соответственно. На местах расположения элементов отмечался зуд кожи у 35 из 40 (87,5%) больных, тогда как жжение очагов поражения — у всех 40 из 40 (100%) пациентов с контактным аллергическим дерматитом. Клиническая картина представлена эритемой различной степени выраженности у 40 из 40 (100%) больных, микровезикулами и корками — у 15 из 40 (37,5%) пациентов, трещиной — у 25 из 40 (62,5%) лиц, мелкими папулами — у 30 из 40 (75%) человек, сухостью кожи как на очаге поражения, так и по периферии — у 40 из 40 (100%) больных и поствоспалительной гиперпигментацией кожи — у 9 из 40 (22,5%) больных соответственно. Изменение ногтевых пластинок отмечалось у 11 из 40 (27,5%) больных аллергическим контактным дерматитом. В 11 из 40 (27,5%) случаев отмечалась устойчивость к терапии. Во всех 40 из 40 случаев повышение температуры тела зафиксировано не было.

Третья группа больных с диагнозом «фитодерматит» насчитывала 20 из 110 (18,18%) больных. Малое число больных в данной группе связано с сезонностью заболевания — оно чаще встречается в весенний и летний периоды. Генетическая предрасположенность в данной группе больных наблюдалась у 3 из 20 (15%) пациентов, тогда как хронические кожные заболевания — у 6 из 20 (30%) больных соответственно. Фитодерматит чаще ассоциировался с другими заболеваниями в 7 из 20 (35%) случаях. У 2 из 20 (10%) больных наблюдались ранние эпизоды болезни. Высыпания при фитодерматите располагались на туловище у 3 из 20 (15%) пациентов, на спине — у 2 из 20 (10%) человек, на верхних конечностях — во всех 20 из 20 (100%) случаев, в нижних конечностях — у 15 из 20 (75%) лиц, на кистях рук — у 15 из 20 (75%) больных и на лице — у 10 из 20 (50%) больных. На момент наличия высыпаний в вышеуказанных локализациях отмечались зуд и жжение очагов поражения во всех 20 из 20 (100%) случаев. При этом первичными и вторичными морфологическими элементами служили

эритема, микровезикулы, корки и трещины. Последние отмечались во всех 20 из 20 (100%) случаях у больных с фитодерматитом. Такие клинические симптомы, как трещины и мелкие папулы, наблюдались у 5 из 20 (25%) больных. Сухость кожи как основной клинический симптом была отмечена у 15 из 20 (75%) пациентов. Поствоспалительная гиперпигментация кожи наблюдалась у 20 из 20 (100%) больных. При расположении высыпаний в области кистей рук отмечается изменение ногтевых пластинок у 6 из 20 (30%) пациентов. Повышение температуры тела в остром периоде заболевания наблюдалось у 3 из 20 (15%) больных.

В четвертой группе больных системным и/или генерализованным дерматитом генетическая предрасположенность к заболеванию и другие хронические кожные болезни в анамнезе наблюдались во всех 10 из 10 (100%) случаях. У 5 из 10 (50%) больных были зафиксированы другие ассоциированные с данными заболеваниями болезни кожи. При 6 из 10 (60%) больных отмечали ранние эпизоды болезни. Излюбленной локализации высыпаний в данной категории больных мы не отмечали: высыпания располагались на туловище, спине, лице, верхних и нижних конечностях во всех 10 из 10 (100%) случаев. В области кистей рук высыпания, характерные для системного дерматита, наблюдались у 6 из 10 (60%) больных. Зуд кожи присутствовал во всех 10 из 10 (100%) случаев, тогда как жжение на поверхности очагов поражения — у 8 из 10 (80%) лиц. Характерной клинической чертой в данной группе больных являются эритематозные и мелкопапулезные высыпания. Последние выявлялись во всех 10 из 10 (100%) случаев. Микровезикулы и корки на поверхности эрозий — у 3 из 10 (30%) больных генерализованным дерматитом. Трещины, особенно на местах с зудом кожи, наблюдались у 5 из 10 (50%) пациентов. Поствоспалительная гиперпигментация после разрешения высыпаний отмечалась лишь у 2-х из 10 (20%) пациентов, в частности на местах, подвергавшихся длительному трению. У подавляющего числа пациентов высыпания сохранялись даже при назначении гормональных препаратов, и такие случаи наблюдались у 7 из 10 (70%) больных. У 3-х из 10 (30%) больных мы наблюдали повышение температуры тела и оZnОб.

Результаты патоморфологического исследования больных различными формами дерматитов. По завершении всестороннего клинического осмотра мы взяли биопсию кожи для гистологического и иммуногистохимического исследований.

В биоптате кожи пациентов первой группы с контактным дерматитом были обнаружены следующие патоморфологические признаки: ортокератоз (n= 40/40, 100%), гиперкератоз локальный (n = 5/40, 13%) и диффузный (n = 2/40, 5%), паракератоз локальный (n= 15/40, 38%) и диффузный (n = 3/40, 8%), акантоз равномерный (n=5/40, 13%) и неравномерный (n=25/40, 63%), атрофия (n = 5/40, 13%), гипергранулез локальный (n = 5/40, 13%), гипогранулез локальный (n=20/40, 50%), спонгиоз локальный (n=25/40, 63%) и диффузный (n= 15/40, 38%), вакуольная дистрофия ограниченная (n = 25/40, 63%) и диффузная (n= 15/40, 38%), баллонная дистрофия (n = 5/40,

13%), наличие нейтрофилов в роговом слое ($n=7/40$, 18%), воспалительные лимфоциты в базальном ($n=6/40$, 15%) и шиповатом слоях ($n=40/40$, 100%). Однако в дерме отмечались: экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис ($n=40/40$, 100%), отек в сосочковом слое дермы ($n=15/40$, 38%), расширенные сосуды ($n=17/40$, 43%) и периваскулярный воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов ($n=40/40$, 100%), гистиоцитов ($n=20/40$, 50%) и меланофагов ($n=10/40$, 25%). Важно отметить, что из вышеперечисленных и обнаруженных патоморфологических признаков, по нашему мнению, более диагностически значимы такие признаки, как ортогиперкератоз, неравномерный акантоз, спонгиоз и вакуольная дистрофия различной степени выраженности в эпидермисе, а также отек и периваскулярный инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов в дерме (смотрите рисунки 1,2).

Для второй группы пациентов с аллергическим контактным дерматитом в эпидермисе были выявлены следующие гистологические признаки: ортокератоз ($n=40/40$, 100%), локальный паракератоз ($n=12/40$, 30%), неравномерный акантоз ($n=30/40$, 75%), гипергранулез локальный ($n=7/40$, 18%) и гипогранулез локальный ($n=15/40$, 38%), спонгиоз как локальный ($n=20/40$, 50%), так и диффузный ($n=20/40$, 50%), вакуольная дистрофия локальная ($n=20/40$, 50%) и диффузная ($n=20/40$, 50%), баллонная дистрофия ($n=5/40$, 13%), нейтрофилы в небольшом количестве в роговом слое ($n=5/40$, 13%), наличие воспалительных лимфоцитов как в базальном ($n=5/40$, 50%), так и шиповатом слоях ($n=40/40$, 100%). Нельзя не отметить тот факт, что в дерме почти в половине случаев наблюдаются расширенные сосуды ($n=20/40$, 50%) и отек сосочкового слоя дермы ($n=20/40$, 50%), а также экзоцитоз (проникновение лимфоцитов в эпидермис) ($n=40/40$, 50%). Кроме того, в дерме обнаружен воспалительный инфильтрат периваскулярно и интерстициально, состоящий из лимфоцитов ($n=40/40$, 100%), гистиоцитов ($n=10/40$, 25%), эозинофилов ($n=8/40$, 20%) и меланофагов ($n=4/40$, 10%). Из вышеизложенного можно сделать вывод, что патоморфологические признаки контактно-аллергического дерматита включают ортокератоз, паракератоз, неравномерный акантоз, гипогранулез, спонгиоз, вакуольную и баллонную дистрофию, а также присутствие лимфоцитов как в эпидермисе, так и в дерме. При контактно-аллергическом дерматите паракератоз в роговом слое дермы и периваскулярный инфильтрат лимфоцитов и эозинофилов были более выражены, чем в первой группе больных (смотрите рисунки 3, 4).

В третьей группе больных фитодерматитом были выявлены следующие патологические признаки в эпидермисе: ортокератоз ($n=20/20$, 100%), локальный гиперкератоз ($n=5/20$, 25%) и паракератоз ($n=5/20$, 25%), акантоз неравномерный ($n=7/20$, 45%), локальный гипогранулез ($n=10/20$, 50%), диффузный ($n=10/20$, 50%) и локальный спонгиоз ($n=20/20$, 100%), вакуольная дистрофия локальная ($n=20/20$, 100%) и диффузная ($n=10/20$, 50%), баллонная дистрофия ($n=7/20$, 35%), нейтрофилы в роговом слое ($n=3/20$, 15%) и воспалительные лимфоциты в шиповатом слое ($n=10/20$, 50%), расширенные сосуды и отек в сосочковом слое дермы ($n=7/20$, 35%), а также

экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис (n=20/20, 100%). В сосочковом и сетчатом слоях дермы преобладает периваскулярный и интерстициальный лимфоцитарный инфильтрат (n=20/20, 100%) с примесью эозинофилов (n=3/20, 15%) (смотрите рисунок 5). В отличие от первых двух групп заболевания в биоптатах кожи пациентов с фитодерматитом чаще обнаруживается баллонная дистрофия на уровне шиповатого слоя дермы.

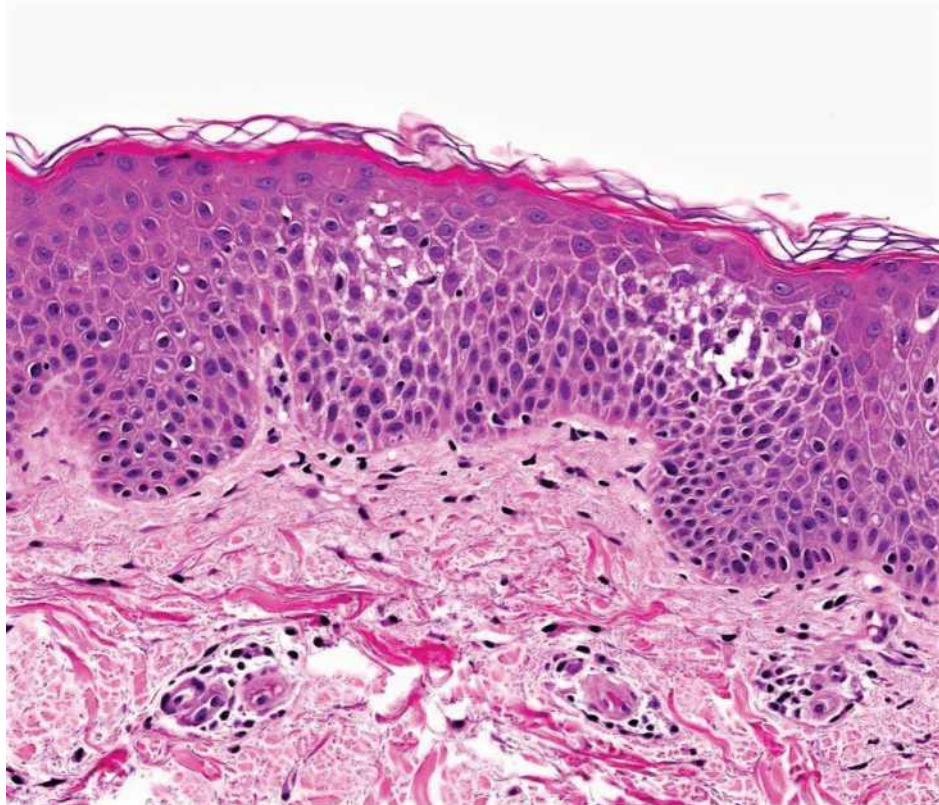


Рис. 1. Диагноз — контактный дерматит, острая стадия.

*Примечание. В эпидермисе наблюдаются ортокератоз, диффузный спонгиоз, равномерный акантоз и межэпителиальные лимфоциты. Дерма содержит интерстициальный и периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат. Окраска эозином и гематоксилином. *400

В четвертой группе больных, как и во всех группах, были обнаружены основные гистопатологические признаки в эпидермисе: ортокератоз (n=10/10, 100%), локальный гиперкератоз (n = 3/10, 30%), локальный паракератоз (n=3/10, 30%), равномерный акантоз (n=3/10, 30%), неравномерный акантоз (n=7/10, 70%), локальный гипергранулез (n=3/10, 30%), локальный гипогранулез (n=4/10, 40%), локальный и диффузный спонгиоз (n= 10/10, 100%), локальная (n = 7/10, 70%) и диффузная (n = 3/10, 30%) вакуольная дистрофия и воспалительные лимфоциты в шиповатом слое (n= 10/10, 100%). Также были обнаружены расширенные сосуды (n= 3/10, 30%), отек коллагеновой ткани (n= 3/10, 30%) и экзоцитоз лимфоцитов (n= 10/10, 100%) в сосочковый слой дермы. Периваскулярный и интерстициальный инфильтрат в сосочковом и сетчатом слоях дермы состоит из лимфоцитов (n= 10/10, 30%), гистиоцитов (n= 10/10, 30%), эозинофилов

($n=3/10$, 30%) и меланофагов ($n=2/10$, 20%). У пациентов с системным и/или генерализованным дерматитом были менее заметными признаки спонгиоза, вакуольная дистрофия, отек и расширенные сосуды сосочкового слоя дермы, чем у пациентов из первых трех групп (смотрите рисунки 6 и 7).

Основные гистологические признаки эпидермиса и дермы представлены на рисунке 8, а их сравнение между группами приведено в приложении 2.

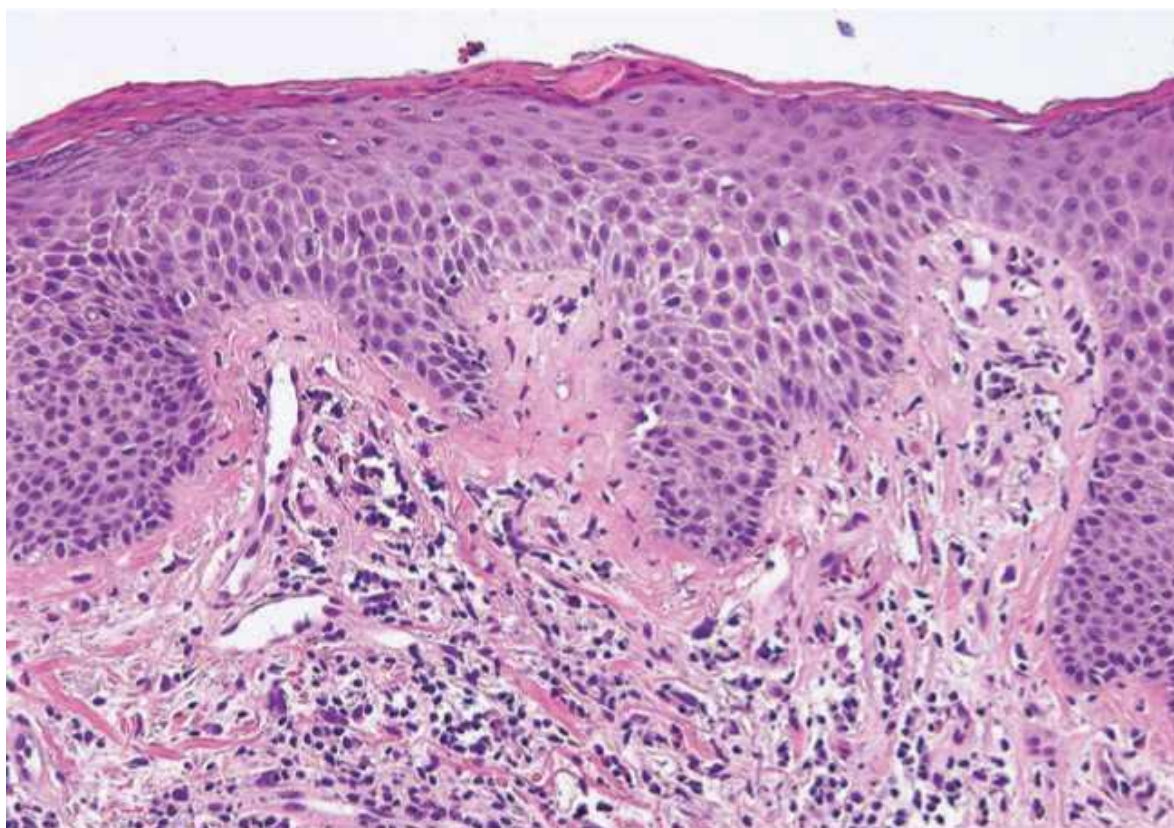


Рис. 2. Диагноз — контактный дерматит, хроническая стадия.

*Примечание. В эпидермисе отмечаются орто/паракератоз, неравномерный акантоз, незначительный акантоз в шиповатом слое и единичные межэпителиальные лимфоциты. Дерма содержит заметный инфильтрат лимфоцитов и гистиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. *400

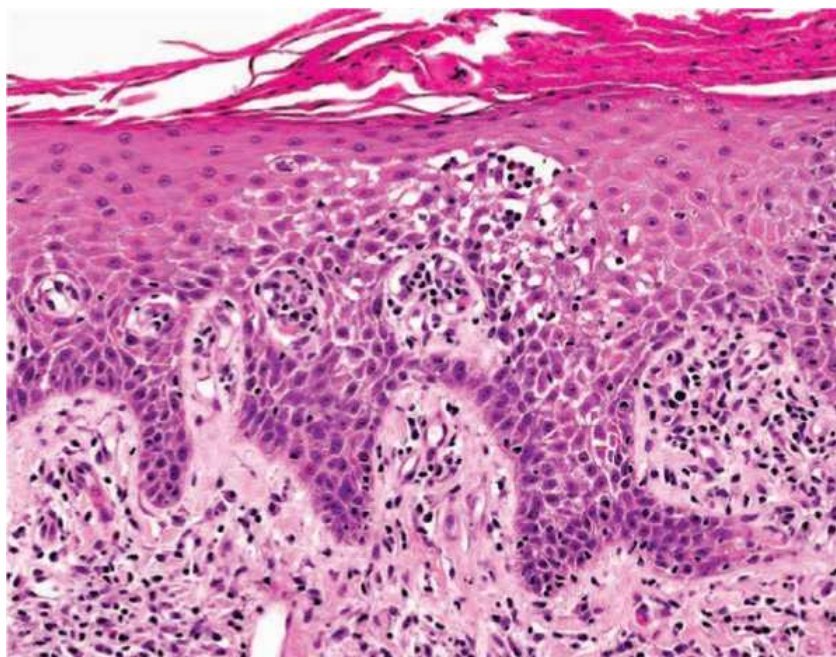


Рис. 3. Диагноз - контактный аллергический дерматит, острая стадия.

*Примечание. В эпидермисе наблюдаются паракератоз, гипогранулез, экзоцитоз лимфоцитов и очаговый спонгиоз. Лимфоциты, гистиоциты и эозинофилы образуют периваскулярный и интерстициальный инфильтрат в сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином. *400

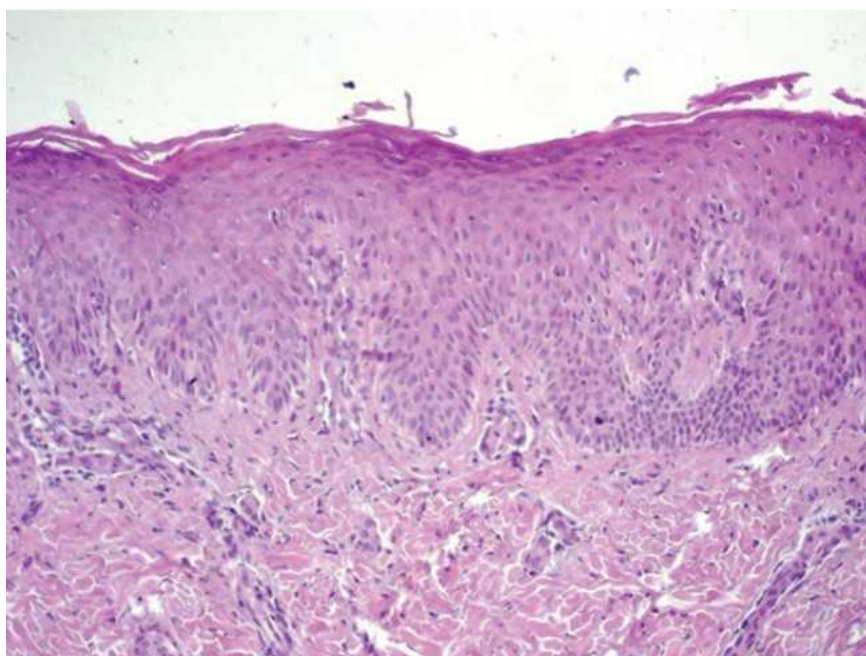


Рис. 4. Диагноз — контактный аллергический дерматит, хроническая стадия.

*Примечание. Неравномерный акантоз, очаговый гипергранулез и вакуолярная дистрофия клеток шиповатого слоя наблюдаются в эпидермисе. Дерма содержит лимфоциты и гистиоциты в периваскулярном инфильтрате. Окраска гематоксилином и эозином. *400

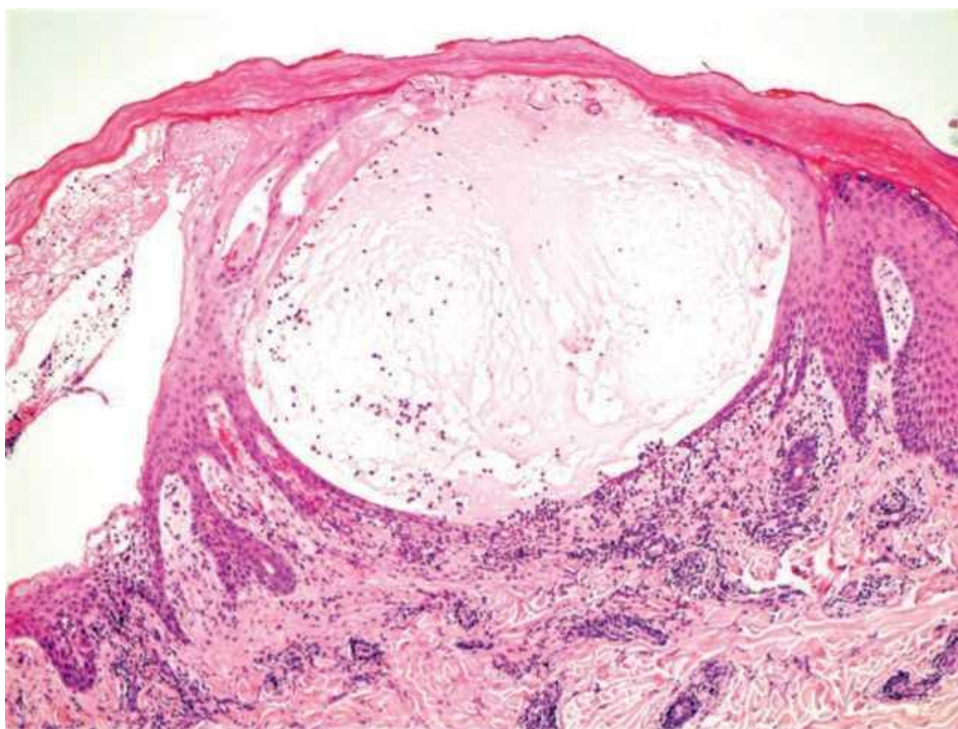


Рис. 5. Диагноз - фито дерматит.

*Примечание. В эпидермисе есть большая булла с серозным содержимым. Лимфоциты и эозинофилы инфильтрируют периваскулярные сосочки дермы. Окраска гематоксилином и эозином. *100

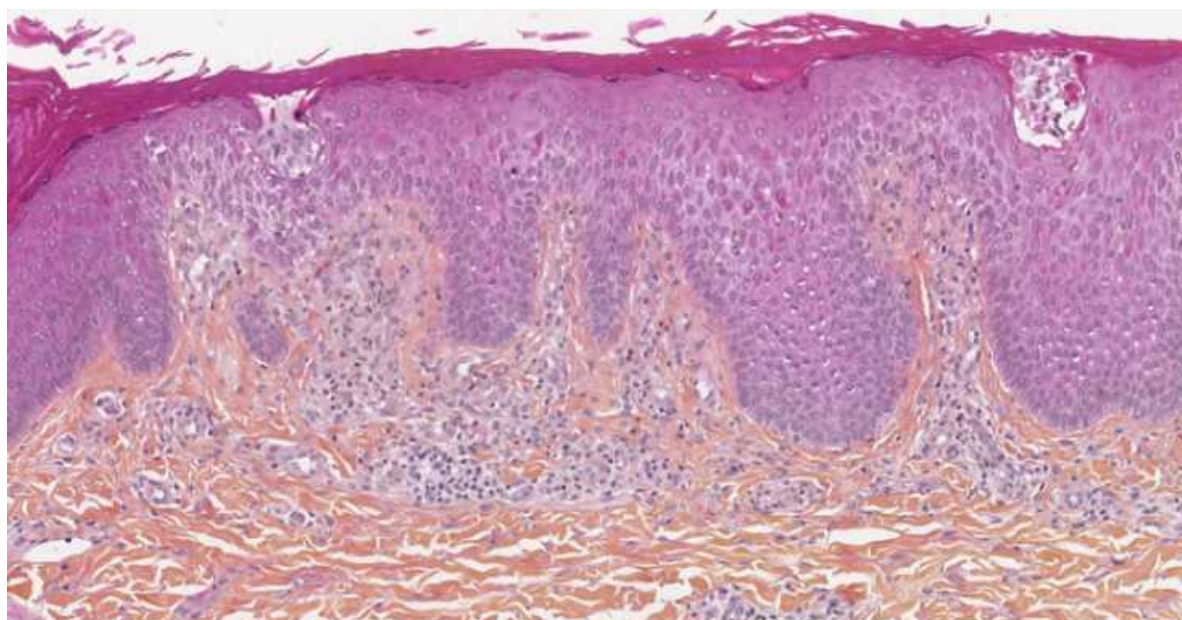


Рис. 6. Диагноз — системный и/или генерализованный дерматит, острая стадия.

*Примечание. В эпидермисе наблюдаются орто- и гипокератоз, спонгиоз, неравномерный акантоз и вакуольная дистрофия клеток шиповатого слоя. Периваскулярный и интерстициальный инфильтрат лимфоцитов и гистиоцитов наблюдается в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Окраска гематоксилином и эозином. *100

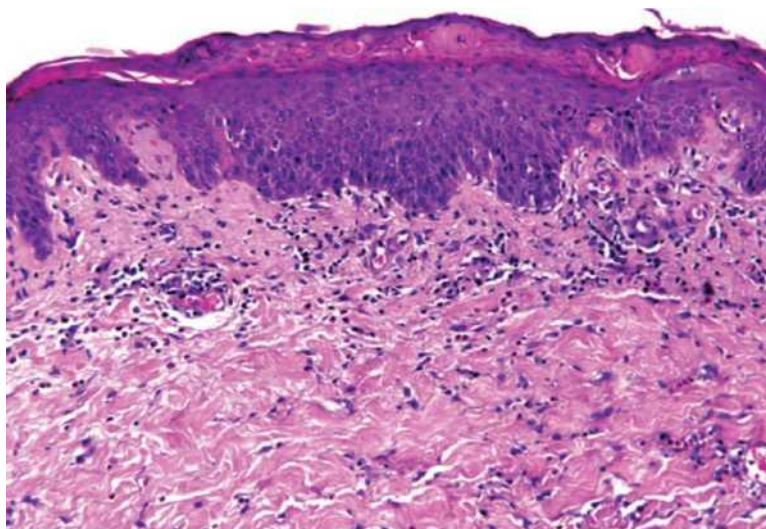


Рис. 7. Диагноз - системный и/или генерализованный дерматит.

*Примечание. Диффузный струп, неравномерный акантоз и вакуолярная дистрофия клеток шиповатого слоя отмечены в эпидермисе. Периваскулярный и интерстициальный инфильтрат лимфоцитов и гистиоцитов наблюдается в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Окраска гематоксилином и эозином. *400

Иммуногистохимическая характеристика биоптатов кожи больных различными формами дерматитов. Каждый из 110 больных различными типами дерматитов прошел иммуногистохимическое (ИГХ) исследование.

В биоптате кожи первой группы больных контактным дерматитом были обнаружены маркеры лимфоцитов, макрофагов и зрелых дендритных клеток. В эпидермисе маркер CD4 умеренно выраженно экспрессировался у 20 из 40 (50%) больных, тогда как резко выраженная реакция наблюдалась у остальных 20 из 40 (50%) пациентов (смотрите рисунок 8).

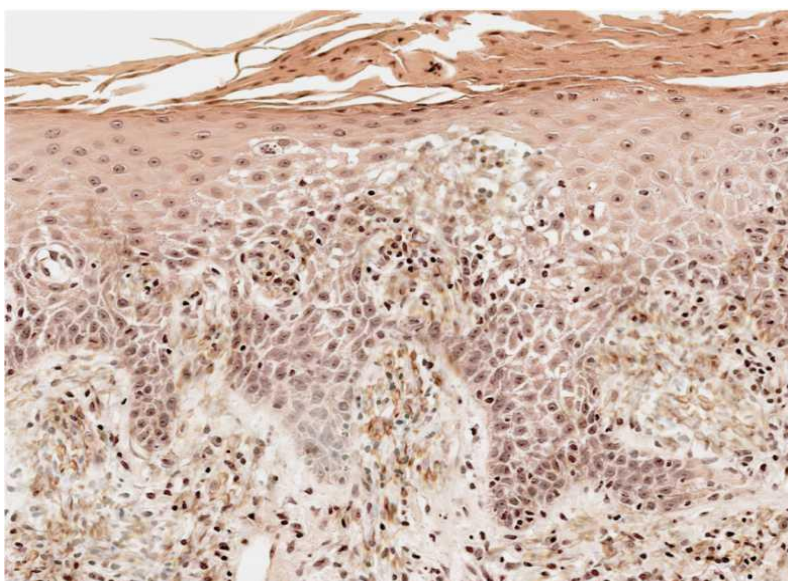


Рис. 8. Диагноз — контактный дерматит, острая форма.

*Примечание. Как в эпидермисе, так и в дерме отмечается резко выраженная экспрессия маркера CD4. Окрашивание гранулярное и цитоплазматическое. ИГХ. *100

Маркер цитотоксических лимфоцитов CD8 умеренно выраженно экспрессировался в дерме у 20 из 40 (50%) больных и резко выраженно у остальных 20 из 40 (50%) больных первой группы соответственно. Сходные результаты были обнаружены в реакции макрофагов CD68 в дерме (смотрите рисунок 3.19). У 10 из 40 (25%) больных первой группы маркер зрелых дендритных клеток CD207/Langerin экспрессировался слабо и в 10 из 40 (25%) умеренно выраженно (смотрите рисунок 3.20). У 20 пациентов маркер CD207/Langerin не экспрессировался вообще.

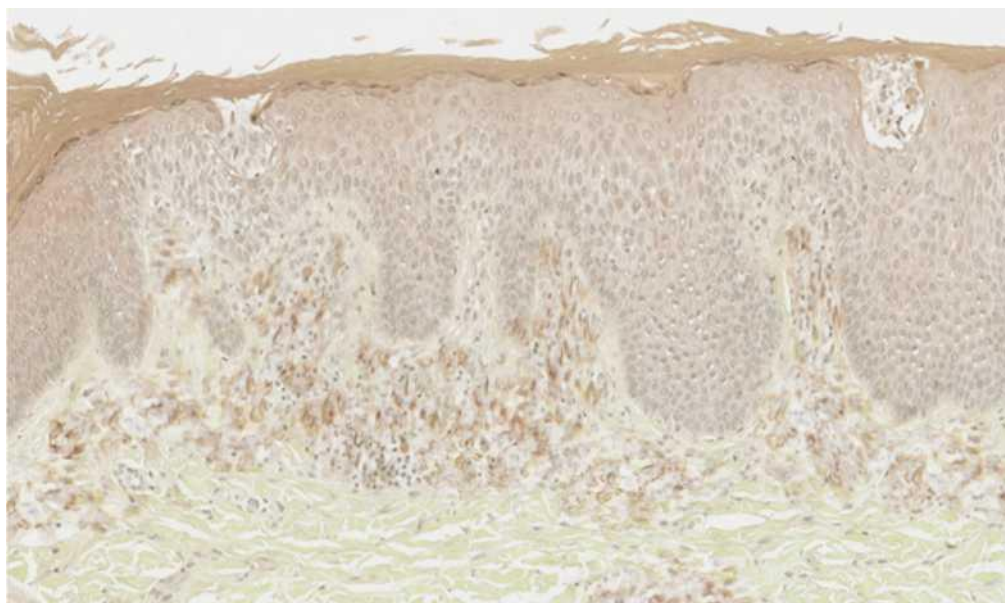


Рис. 9. Диагноз — контактный дерматит, острая форма.

*Примечание. В дерме выявляется резко выраженная экспрессия маркера CD68. Окрашивание гранулярное и цитоплазматическое. ИГХ. 200

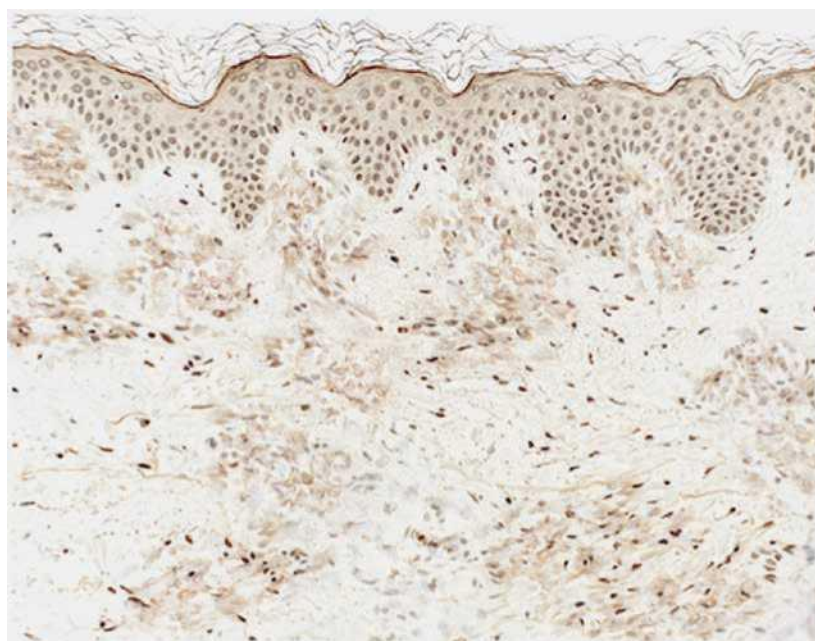


Рис. 10. Диагноз — контактный дерматит, хроническая форма.

*Примечание. В дерме наблюдается умеренно выраженная экспрессия маркера CD207/Langerin. Окрашивание цитоплазматическое. ИГХ. 100

Во второй группе больных контактным аллергическим дерматитом были обнаружены следующие показатели при тестировании ИГХ-маркеров. Маркер лимфоцитов CD4 резко выраженно экспрессировался как в эпидермисе, так и в дерме (n=40/40, 100%). Экспрессия CD8 цитотоксических лимфоцитов в эпидермисе была умеренно выраженной у 25 из 40 больных (62,5%) и резко выраженной у 15 из 40 больных (37,5%). В дерме у 27 из 40 пациентов с контактным аллергическим дерматитом реакция на этот маркер была выраженной, а у 13 из 40 — умеренно выраженной (32,5%). Маркеры макрофагов также были обнаружены как в дерме, так и в эпидермисе. В эпидермисе у 25 из 40 больных (62,5%) маркер CD68 экспрессировался резко выраженно, а у 15 из 40 (37,5%) — умеренно. 20 из 40 (50%) пациентов с аллергическим контактным дерматитом продемонстрировали умеренно выраженную реакцию на антиген макрофагов в дерме, а остальные 20 (50%) продемонстрировали резко выраженную реакцию. Антиген зрелых дендритных клеток в эпидермисе выявил слабую реакцию (n=10/40, 25%). В остальных 30 случаях этот антиген в эпидермисе не был обнаружен. В дерме из 40 больных маркер CD207/Langerin экспрессировался слабо у 5 (12,5%), умеренно — у 15 (37,5%) и вовсе не экспрессировался в оставшихся 20 случаях (50%).

В третьей группе была разная экспрессия всех четырех желаемых маркеров-антигенов. Маркер Т-хелперных лимфоцитов был экспрессирован слабо (n= 2/20, 10%), умеренно (n= 15/20, 75%) и резко (n= 3/20, 15%) выраженно. Маркеры цитотоксических лимфоцитов были экспрессированы слабо (n= 10/20, 50%) и умеренно (n= 5/20, 25%). Кроме того, у пациентов с фитодерматитом экспрессировались антигены макрофагов в эпидермисе умеренно выраженно (n= 5/20, 25%) и слабо выраженно (n= 15/20, 75%). Метод иммуногистохимии не обнаружил зрелых дендритных клеток в эпидермисе. В то время как при исследовании маркера CD4 во всех 20 из 20 (100%) отмечалась яркая экспрессия в дерме (смотрите рисунок 3.24). В дерме реакция цитотоксических лимфоцитов была умеренно выраженной и слабовыраженной. Из 20 пациентов с диагнозом «фитодерматит» маркер макрофагов CD68 экспрессировался слабовыраженно у 15 (75%) и умеренно выраженно у 2 (10%). Антигены зрелых дендритных клеток не были обнаружены.

Во всех 10 из 10 (100%) биоптатах кожи пациентов четвертой группы, страдающих системным и/или генерализованным дерматитом, был обнаружен маркер Т-хелперных лимфоцитов. Кроме того, у всех 10 из 10 (100%) больных наблюдалась умеренно выражена реакция на антиген CD8 лимфоцитов. Маркер макрофагов экспрессировался слабовыраженно у 5 из 10 (50%), умеренно выраженно — у 3-х из 10 (30%) и резко выраженно — у 2-х из 10 (20%) пациентов с системным дерматитом. В дерме лимфоцитарные CD4- и CD8-маркеры экспрессировались во всех 10 из 10 (100%) случаях (смотрите рисунки 3.27, 3.28). У 10 из 10 (100%) пациентов с системным дерматитом реакция на антиген CD68 в дерме была умеренно выраженной. Обращает на себя внимание слабо- и умеренно выраженная экспрессия маркера зрелых дендритных клеток CD207/Langerin в дерме — у 5 из 10

(50%) больных. В то же время маркеры CD4, CD8 и CD68 экспрессировались как в ядерной, так и в цитоплазматической среде, последний маркер — CD207/Langerin — был окрашен цитоплазматически.

Синтез и характеристика синтезированных наночастиц ZnO. В эксперименте использовался яичный белок в качестве биоматрицы для создания ZnO-NW. В основном яичный белок состоит из полипептидных цепей, содержащих гидрофильные функциональные группы, такие как $-\text{NH}_2$ -, $-\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ и $-\text{COOH}$. Описанные белки выполняют функцию субстратов сборки и помогают создать идеальную среду для кристаллизации $\text{Zn}(\text{OH})_2^{2-}$.

Благодаря методам визуализации просвечивающей электронной микроскопии оказалось возможным исследовать синтезированные наночастицы оксида цинка. Было обнаружено, что их состав гетерогенен по своей природе, что подтверждается наличием кластеров и наночастиц размером в диапазоне 10-50 нм (смотрите рисунок 11). Размер ZnO-NW был определен с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), которая показывает, что он составляет примерно 40 нм (смотрите рисунок 11, в).

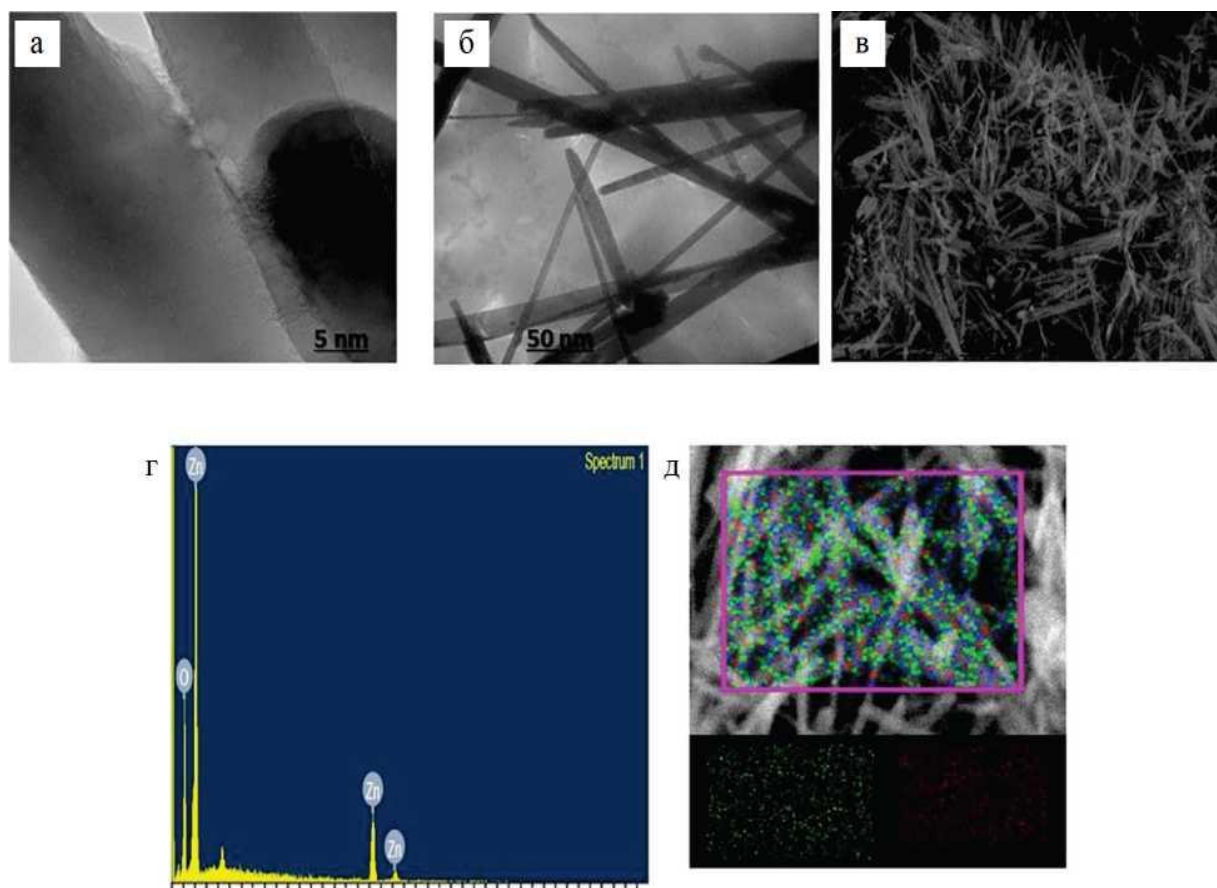


Рис. 11. Характеристики синтезированных ZnO-NW

*Примечание. а, б — электронная микроскопия синтезированных наночастиц с использованием различных разрешений; в — изображения ZnO-NW, полученные с помощью СЭМ, которые дают представление о микроструктуре синтезированных наночастиц; г, д — спектры EDAX, подтверждающие состав элементов синтезированных ZnO-NW

Антибактериальный потенциал ZnO-NW. Были изучены

антибактериальные возможности биосинтезированных ZnO-NW в отношении патогенов, важных с медицинской точки зрения. Для сравнения использовали ампициллин. В таблице 3 представлены данные о МИК для синтезированных наночастиц.

Таблица 3.

МИК, наблюдаемая с помощью ZnO-NP против включенных в список тестируемых микроорганизмов методом микроразведения на 96-луночной планшете

Штаммы	ZnO-NP
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	32
Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA)	256
<i>Listeria monocytogenes</i>	64
<i>E. coli</i> ATCC 25922	32
Метициллинрезистентный энтерококк фекальный (MREC)	128
<i>Enterococcus faecalis</i>	128
<i>P. aeruginosa</i>	64

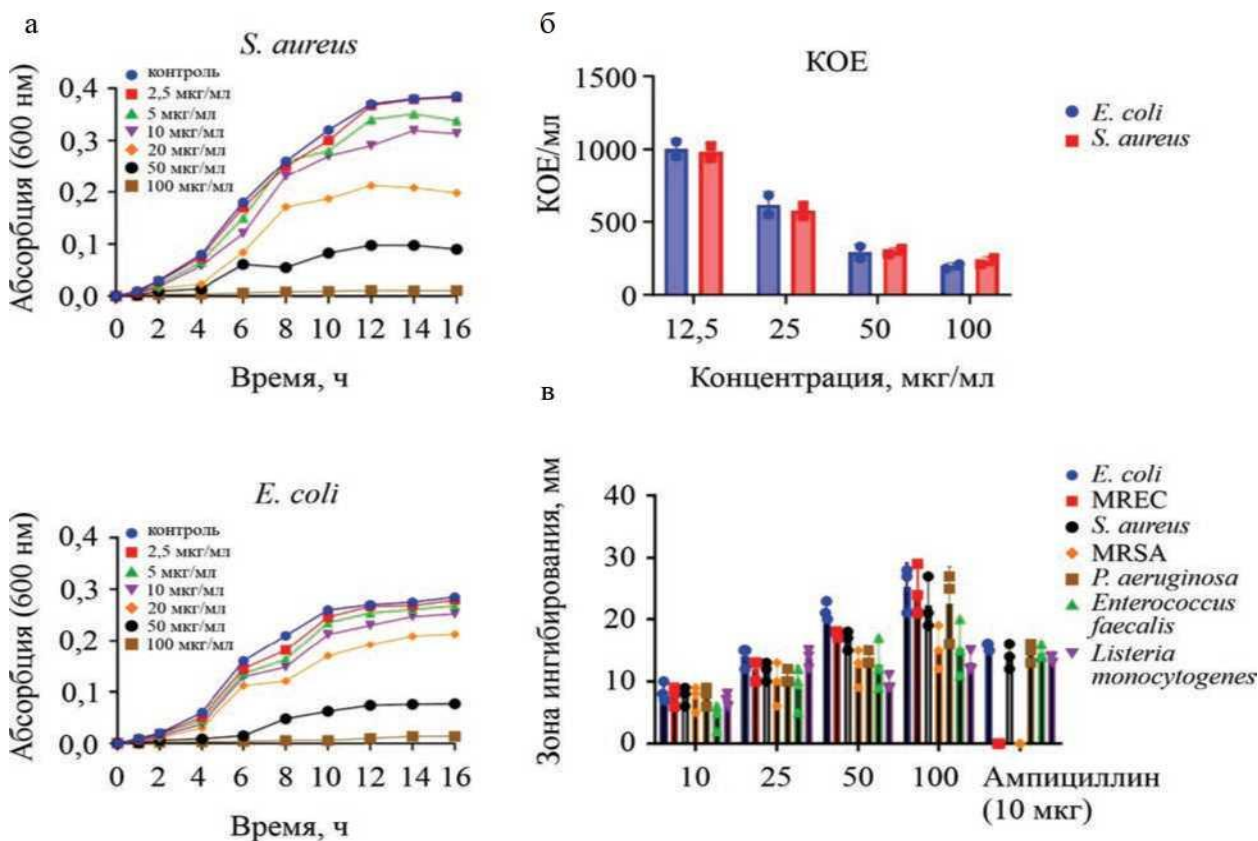


Рис. 12. Антибактериальная активность синтезированных ZnO-NW

*Примечание. а — размножение *S. aureus* и *E. coli* при отсутствии подавляющих агентов; б — размножение *S. aureus* (грамположительного бактериального агента) и *E. coli* (грамотрицательного бактериального агента) при различных концентрациях ZnO-NW. Антимикробная активность микроорганизмов оценивалась с помощью анализов КОЕ; в — анализ диффузии в агаре для оценки ингибирующего действия ZnO-NW на различные микроорганизмы.

Был проведен анализ зонного ингибирования с использованием метода диффузии в лунке агара. Цель этого анализа состояла в том, чтобы определить ингибирование роста бактерий наночастицами ZnO (смотрите рисунок 12, в). При совместном культивировании ZnO-NW с бактериями наблюдалось подавление роста бактериальной флоры: в течение 24 часов дозировка ZnO-NW увеличивалась, что привело к снижению роста бактерий (смотрите рисунок 12, а). Биосинтезированные наночастицы ZnO имели большую удельную поверхность, что позволило им лучше взаимодействовать с бактериальными клетками-мишенями. После прикрепления ZnO-NW к клеточным стенкам бактерий началось образование АФК, что значительно ограничило рост бактерий. Предыдущие исследования показали, что наночастицы оксида цинка разрушают стенки бактериальных клеток, что приводит к лизису клетки (смотрите рисунок 12, б). На данном этапе работы с помощью электронной микроскопии изучалось влияния ZnO-NW на поверхность бактериальных клеток. В экспериментальной установке с *E. coli* бактериальные клетки контрольной группы сохранили типичные палочковидные черты. Кроме того, как показано на рисунке 13, а, каждая отдельная клетка имела сравнительно одинаковый размер и не проявляла видимых признаков повреждения поверхности. При воздействии ZnO-NW наблюдалось заметное изменение морфологических характеристик бактериальных клеток. Обработанные бактерии имели странные части клеточной поверхности, которые указывали на набухание и агрегацию клеток. Вышеупомянутые исследования показали, что присутствие ZnO-NW разрушает клеточную мембрану *E. coli*, что в конечном итоге разрушает бактериальные клетки. Примечательно, что после добавления наночастиц оксида цинка в организм *S. aureus*, известной своей характерной округлой и гладкой формой, произошло неожиданное и значительное изменение как клеточной структуры, так и целостности поверхности (рисунок 13, а, б).

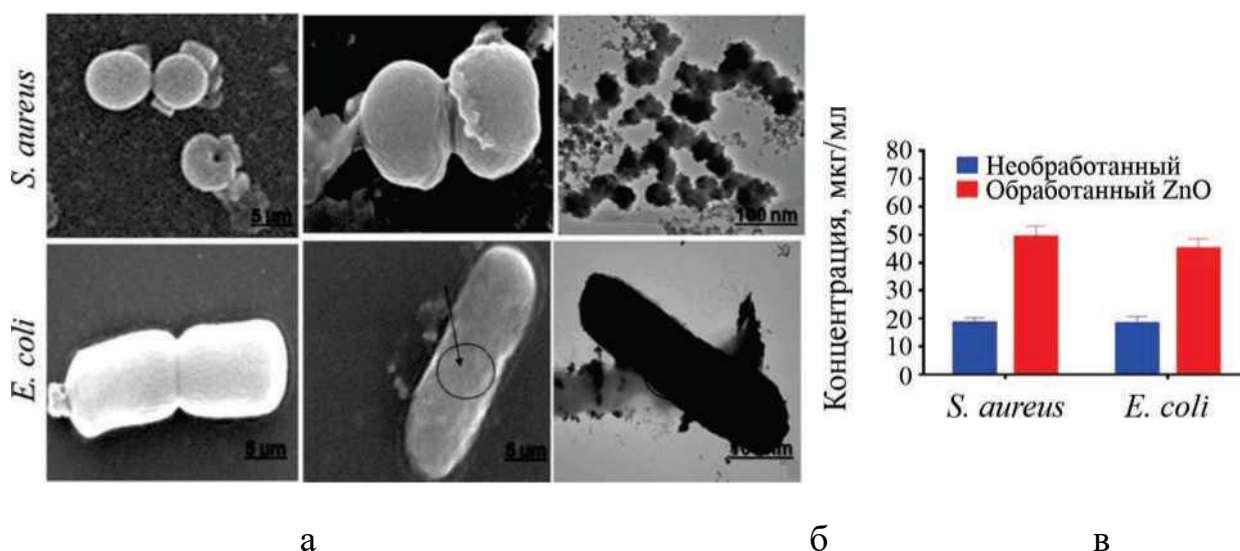


Рис. 13. Морфология бактерий после воздействия ZnO-NW

*Примечание. а — микрофотографии электронно-микроскопического исследования, проведенного для оценки морфологии бактерий после воздействия ZnO-NW на *S. aureus* и *E. coli*; в — высвобождение белка из бактериальной мембраны в результате воздействия ZnO-NW

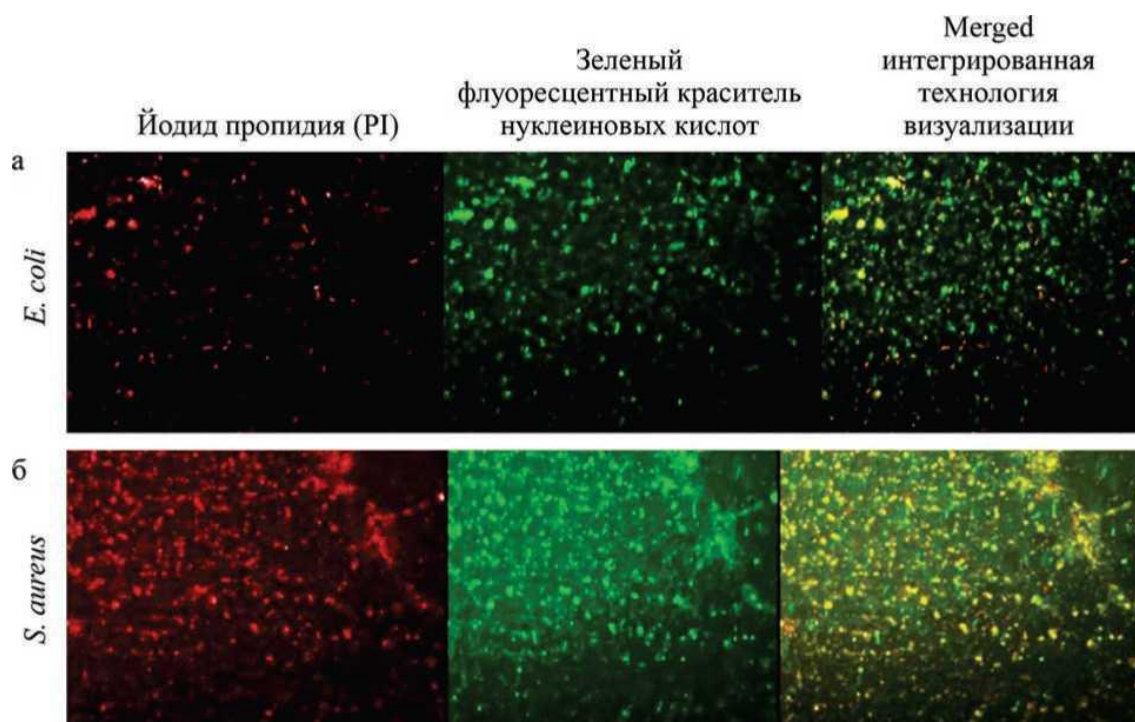


Рис. 14. Анализ живых клеток для изучения антибактериальной активности наночастиц оксида цинка в отношении клеток *E. coli* (а) и *S. aureus* (б). Флюоресцентные микроскопические изображения живых и мертвых клеток

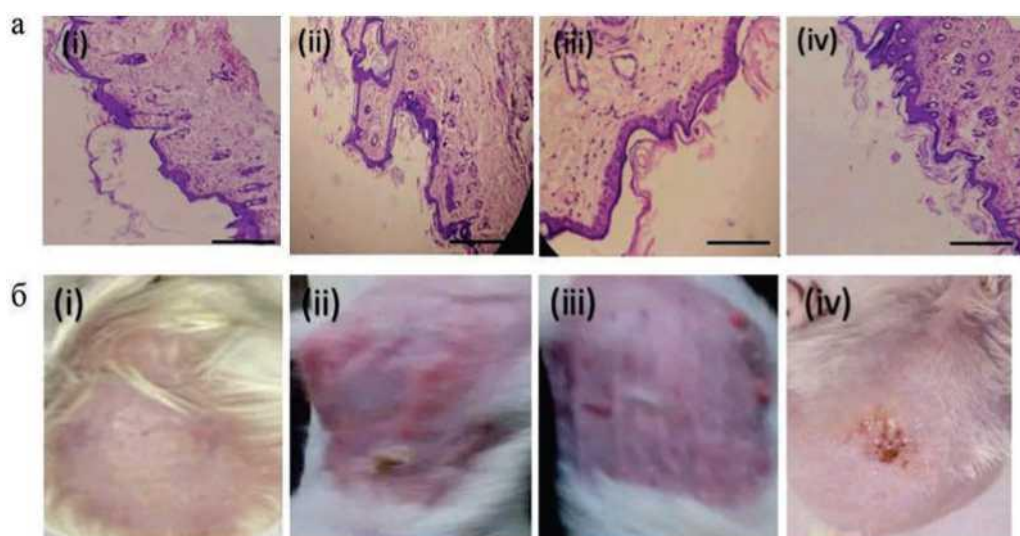


Рис. 15. Потенциал ZnO-NW в лечении кожных инфекций у экспериментальных животных.

*Примечание. (i) здоровая мышь (ii) контрольная группа (не обработан) (iii) Zn-OW (0,5 г/кг) (iv) Zn-OW (1 г/кг). Развитие инфекции на моделях кожи мышей и влияние лечения PBS только инфекции *S. aureus* с последующим лечением ZnO-NW в дозах 1 г/кг массы тела и 0,5 г/кг: а — результаты гистопатологии кожи животных после воздействия ZnO-NW; б — микрофотографии кожи четырех различных групп мышей (1 — здоровая группа; 2 — необработанная контрольная группа; 3 — группа, получавшая 1 г/кг массы тела ZnO-NW; 4 — группа, получавшая 0,5 г/кг массы тела ZnO-NW). Применение ZnO-NW на местном уровне приводит к выздоровлению по сравнению с контрольными группами.

Кроме того, конфокальная микроскопия подтвердила антибактериальную эффективность синтезированных в этом исследовании ZnO-NW. При использовании ZnO-NW в бактериальных клетках наблюдалось значительное повышение интенсивности окрашивания йодидом пропидия (PI) внутри клеток, что привело к значительному снижению жизнеспособности бактерий (смотрите рисунок 14). Конфокальная микроскопия и сканирующая электронная микроскопия визуально подтверждают высокую антибактериальную эффективность наночастиц ZnO. Исследование морфологических изменений и нарушений клеточной поверхности, вызванных ZnO-NW, позволило убедиться в том, что присутствие ZnO-NW нарушает структурную целостность бактериальных клеток, что в конечном итоге приводит к их гибели. Наши результаты показывают, что ZnO-NW имеют большой потенциал в качестве эффективных антибактериальных средств, которые могут смягчить патогенное действие бактериальных инфекций.

Антибактериальный потенциал ZnO-NW против кожных инфекций, вызванных *S. aureus*. Антибактериальный потенциал ZnO-NW против инфекций кожи, вызванных *S. aureus*, оценивался как *in vitro*, так и на моделях мышей. Исследования *in vitro* показали, что ZnO-NW обладает сильной антибактериальной активностью против *S. aureus*. Кожные микробные инфекции, вызванные этим патогеном, проявляли себя покраснением и повреждением кожи у мышей (смотрите рисунок 15, а), что указывает на степень заражения.

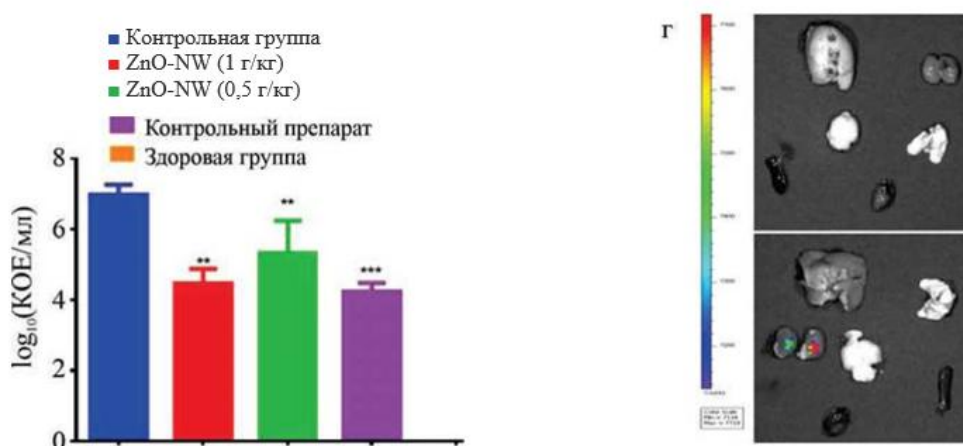


Рис. 16. Продолжение: в — результаты изучения бактериальной нагрузки, сохраняющейся в коже животных после их лечения препаратом, содержащим наночастицы оксида цинка (ZnO-NP).

*Примечание. Метод эксперимента включал местное заражение мышей *S. aureus*, а затем одновременное лечение ZnO-NW (*S. aureus* + ZnO-NW). Контрольная группа состояла из мышей, которым инокулировали только PBS и ZnO-NP. Повреждения кожи после начала инфекции очищали, смешивали и на десятый день подвергали бактериальному анализу с помощью анализа КОЕ; г — метод флуоресцентной визуализации *in vivo* обнаружил небольшую задержку в жизненно важных органах. Результаты были представлены как среднее значение плюс или минус стандартное отклонение (среднее $\pm$ SD)

Для оценки бактериальной нагрузки на инфицированную кожу использовали метод подсчета чашек. Результаты показали, что по сравнению с контрольной группой обработка ZnO-NW снизила количество патогенных бактерий на 50% ($p < 0,005$). Это значительное снижение бактериальной нагрузки доказывает, что ZnO-NW могут быть эффективными в лечении кожных инфекций, вызванных *S. aureus*. В целом исследования как *in vitro*, так и *in vivo* показали, что ZnO-NW обладает сильным антибактериальным эффектом против *S. aureus* как в лабораторных условиях, так и в живых организмах. Это позволяет предположить, что ZnO-NW могут быть идеальным кандидатом для разработки лекарственных препаратов, которые лечат кожные инфекции, вызванные этим возбудителем. Тем не менее для подтверждения и оптимизации использования ZnO-NW в качестве потенциального варианта терапии кожных инфекций у людей необходимы дальнейшие исследования на моделях и клинические исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, это исследование успешно продемонстрировало процесс биосинтеза наночастиц ZnO (ZnO-NW) с использованием белка куриного яйца в качестве биоматрицы. Эксперимент на яичном белке проводился в условиях повышенных температур, достигающих 180 °C, чтобы создать наночастицы различных размеров и форм. Синтетические наночастицы ZnO (ZnO-NW) продемонстрировали всесторонние характеристики с помощью известных методов спектроскопии и микроскопии. Это подтвердило их размеры в диапазоне 10-50 нм.

Исследование было направлено на изучение антибактериальных и антибиопленочных свойств биосинтезированных наночастиц оксида цинка. Эти результаты показали важный ингибирующий эффект на развитие устойчивых и чувствительных бактериальных штаммов. Высвобождение ионов Zn^{2+} из наночастиц вызывает выработку АФК, что ускоряет гибель бактериальных клеток. Это объясняет антибактериальную эффективность.

Кроме того, было проведено исследование *in vivo* с использованием мышинных моделей для имитации кожных инфекций, вызванных *S. aureus*. Эти эксперименты показывают, что ZnO-NW могут снизить бактериальную нагрузку и облегчить восстановление пораженной кожи. Гистопатологический анализ и анализ КОЕ подтвердили эффективность ZnO-NW в лечении кожных инфекций. В целом исследования как *in vitro*, так и *in vivo* показали, что ZnO-NW обладают сильным антибактериальным действием как на живых организмах, так и в лабораторных условиях. Примечательно, что биосовместимость ZnO-NW показала, что цинк не оказывает токсического воздействия на эритроциты и нормальные клетки почек (НЕК-293), даже при высоких концентрациях.

В этом исследовании представлен метод синтеза, который отличается простотой, экономичностью и экологической устойчивостью. Результаты исследования показывают, что метод может быть полезным для

биомиметического синтеза наночастиц из различных материалов. Результаты подчеркивают огромный потенциал наночастиц оксида цинка как перспективного класса лекарств, которые могут эффективно лечить и смягчать инфекционные заболевания, особенно те, которые поражают покровную систему. Необходимы дополнительные исследования и достижения, чтобы изучить весь спектр возможностей и их применение в различных биомедицинских областях. Дополнительные исследования необходимы, чтобы понять механизмы, лежащие в основе этих новаций, и оптимизировать безопасное и эффективное использование ZnO-NW в различных биомедицинских приложениях.

Мы использовали все возможности профессиональной дерматологии, чтобы продемонстрировать различные элементы раздражительного контактного дерматита и подчеркнуть проблемы, иногда возникающие при постановке диагноза и лечении этого заболевания. Мы считаем, что повышение осведомленности о важности раздражительного контактного дерматита и других причин профессионального дерматита улучшит результаты лечения пациентов.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL ON
PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 ON CONFERRING OF DEGREES
AT FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH**

FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

SADYKOV ASLAN IGOREVICH

**PATHOGENETIC, ELECTRON-MICROSCOPIC, MICROBIOLOGICAL,
AND PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF ZINC OXIDE
NANOPARTICLES IN THE TREATMENT OF DERMATITIS**

**14.00.15 — Pathological Anatomy
14.00.11 — Dermatovenereology**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
OF DOCTOR OF SCIENCES (DSc) IN MEDICAL SCIENCES**

The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Sciences (DSc) in Medical Sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number B2025.2. DSc/Tib1332.

The dissertation is carried out at the Fergana Medical Institute of Public Health

The abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.fjsti.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Akmal Abdikaharovich Sidikov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor.

Denis Vladimirovich Zaslavsky

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Sadoqat Mukhammatsolievna Shokirova

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Bakhrambek Ilamanovich Mukhamedov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Vitaliy Aleksandrovich Okhlopkov

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Samarkand State Medical University.

The defense of the dissertation will take place on "_____" 2026 at _____ at the meeting of the Scientific Council for awarding PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 at Fergana Medical Institute of Public Health (Address: 150100, Fergana, Yangi Turon St., Building 2-a. Tel / Fax: (+99895) 400-01-14, (99873) 245-59-07, E-mail: info@fjsti.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of Fergana Medical Institute of Public Health (registered under № _____). (Address: 150100, Fergana, Yangituron St., 2-a. Tel/Fax: (+99895) 400-01-14, (+99873) 245-59-07, Email: info@fjsti.uz).

The abstract of the dissertation was sent out on "_____" 2026 (registration protocol No. _____ dated "_____" 2026).

E.A.Eshbaev

Chairman of the Scientific Council for Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

S.A. Shakirov

Secretary of the Scientific Council for Awarding Scientific Degrees, Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD)

H.A. Rasulov

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the study to conduct a comprehensive study of the biosynthesis of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NP) using egg white protein (albumin) as a biomatrix for the treatment of contact dermatitis, taking into account the results of clinical-morphological, immunohistochemical, electron-microscopic, and microbiological in vitro and in vivo studies.

The object of the research. The objects of the study were medical records and skin biopsies of patients with various forms of contact dermatitis, inbred BALB/c mice (6-8 weeks, 20 ± 2 g), chicken eggs, histological and immunohistochemical preparations of patients undergoing examination.

The scientific novelty of the research. The dissertation presents the results of clinical-morphological, immunohistochemical, electron-microscopic, and microbiological in vitro and in vivo studies of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NW) applied for the treatment of contact dermatitis using egg white protein as a biomatrix.

A clinical-morphological and immunohistochemical comparison of various forms of contact dermatitis was conducted depending on the stage of the disease.

It was determined that macrophage markers (CD68) and mature dendritic cell markers (Langerin/CD207) are strongly expressed in the dermis in skin biopsy samples of patients with chronic contact-allergic dermatitis.

The study demonstrated the biosynthesis of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NW) when using egg white protein as a biomatrix for the treatment of contact dermatitis.

For the first time, the antibacterial and antibiofilm properties of biosynthesized zinc oxide nanoparticles (ZnO-NW) were investigated. The results show an inhibitory effect on the growth of both sensitive and resistant bacterial strains.

In vivo studies on mice demonstrated a reduction in bacterial load and an acceleration of tissue regeneration when zinc oxide nanoparticles (ZnO-NW) were applied.

It was proven that ZnO-NW are biocompatible with erythrocytes and normal kidney cells (HEK-293). This was demonstrated even at higher concentrations.

Implementation of research results. Based on the conducted comprehensive clinical-morphological, biochemical, and immunohistochemical studies in patients with various forms of eczema, the methodological guidelines entitled “Zinc Nanoparticles as a Promising Innovative Method of Treatment in Dermatovenereology” (Fergana Medical Institute of Public Health, No. 01-02/u-t-55, dated May 31, 2025) and “ZnO Nanofibers in Dermatology: Antimicrobial Activity and Biocompatibility” (approved by the Academic Council of the Fergana Medical Institute of Public Health, No. 01-02/u-t-79, dated July 04, 2025) were developed.

First scientific novelty: a specific expression gradient and topographic distribution of macrophages (CD68) and mature dendritic cells (Langerin/CD207) were identified in the dermal layer; moreover, it was proven that this process is a key immunomorphological determinant underlying the pathogenesis of chronic dermatitis. The results of the conducted studies were successfully integrated into routine clinical practice. Implementation was carried out in the following medical institutions: the Scientific and Practical Medical Center of the Andijan Branch of the Republican Specialized Dermatovenerological Clinic (No. 447, dated 07.07.2025), the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy (No. 25, dated 18.07.2025), the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (No. 13, dated 05.08.2025), as well as the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Specialized Medical Care Center” (No. 48/1, dated 06.06.2025). In addition, the results were implemented in the following State Budgetary Healthcare Institutions of Saint Petersburg: “Dermatovenerologic Dispensary No. 1” (No. 28, dated 06.06.2025) and “Dermatovenerologic Dispensary – Clinics of Dermatology and Venereology” (No. 32/2, dated 10.06.2025). The expansion of this practice confirms the applied significance of the research results. Social effectiveness. The implementation of the research results contributes to improving the diagnosis of contact dermatitis of the skin at the cellular and biochemical levels. The identification of individual pathogenetic characteristics of patients, in turn, makes it possible to optimize treatment regimens. This contributes to reducing the recurrence rate and improving patients’ quality of life. Economic effectiveness: the use of ZnO nanovolokon (ZnO NW)-based preparations in dermatological practice demonstrates pronounced economic and social effectiveness. Due to the pronounced bactericidal and antibiofilm effect, ZnO NW significantly reduces the need for systemic and topical antibiotics. Faster healing of wounds and dermatoses shortens the duration of the treatment course: with a 30-day course administered twice daily, the savings amount to 253,000–380,000 UZS. Conclusion: as a result, a reduction in the recurrence rate of the disease, an increase in treatment effectiveness, and an improvement in patients’ quality of life are achieved; in addition, owing to the reduced need for antibiotics, the overall treatment costs are substantially decreased.

Second scientific novelty: for the first time, the biomimetic mechanisms of the formation of nanosized (10–50 nm) zinc oxide compounds (ZnO-NW) based on an albumin biomatrix were substantiated; moreover, it was shown that this approach ensures high structural stability and biological activity of nanoparticles. Implementation into practice. The results of the conducted studies were successfully integrated into routine clinical practice. Implementation was carried out in the following medical institutions: the Scientific and Practical Medical Center of the Andijan Branch of the Republican Specialized Dermatovenerological Clinic (No. 447, dated 07.07.2025), the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy (No. 25, dated 18.07.2025), the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (No. 13, dated 05.08.2025), as well as the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Specialized Medical Care Center” (No. 48/1, dated

06.06.2025). In addition, the results were implemented in the following State Budgetary Healthcare Institutions of Saint Petersburg: “Dermatovenerologic Dispensary No. 1” (No. 28, dated 06.06.2025) and “Dermatovenerologic Dispensary – Clinics of Dermatology and Venereology” (No. 32/2, dated 10.06.2025). The expansion of this practice confirms the applied significance of the research results. Social effectiveness. The net savings per patient amount to approximately 165,000–292,000 UZS. With 1,000 patients per year, this indicator reaches 341–468 million UZS. Under the conditions of a 250-bed inpatient facility, international calculations confirm annual savings of 554–658 million UZS. At the same time, the reduction in the number of hospitalizations and complications additionally provides approximately 88–132 million UZS in savings, as a result of which the total annual savings amount to 429–600 million UZS. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to improve the diagnostic accuracy of contact dermatitis of the skin and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of prolonged treatment and hospitalization. **Third scientific novelty:** the mechanism of action of ZnO-NW nanocompounds against resistant strains was elucidated from a pathogenetic perspective; moreover, it was proven that the released Zn^{2+} ions induce the generation of reactive oxygen species (ROS), thereby ensuring structural destruction of bacterial cells. The results of the conducted studies were successfully integrated into routine clinical practice. Implementation was carried out in the following medical institutions: the Scientific and Practical Medical Center of the Andijan Branch of the Republican Specialized Dermatovenerological Clinic (No. 447, dated 07.07.2025), the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy (No. 25, dated 18.07.2025), the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (No. 13, dated 05.08.2025), as well as the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Specialized Medical Care Center” (No. 48/1, dated 06.06.2025). In addition, the results were implemented in the following State Budgetary Healthcare Institutions of Saint Petersburg: “Dermatovenerologic Dispensary No. 1” (No. 28, dated 06.06.2025) and “Dermatovenerologic Dispensary – Dermatology and Clinical Venereology” (No. 32/2, dated 10.06.2025). The expansion of this practice confirms the applied significance of the research results. Social effectiveness: the identification of immunological features of skin dyschromias makes it possible to reasonably select anti-inflammatory and immunotropic therapy. Improved diagnostic accuracy reduces the risk of unjustified use of glucocorticoids and the development of adverse effects. Economic effectiveness: ZnO NW-based preparations reduce the need for antibiotics and provide savings in the amount of 253,000–380,000 UZS during a 30-day course of treatment. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis improves diagnostic accuracy and contributes to the individualization of treatment. **Fourth scientific novelty:** the pathogenetically oriented dual (combined) effect of ZnO-NW nanocompounds in skin pathologies was conceptually substantiated, consisting in the acceleration of regeneration of damaged tissues and a reduction in bacterial load. The obtained results indicate an inhibitory effect on the growth of both sensitive and resistant bacterial strains. Implementation into practice. The

results of the conducted studies were successfully integrated into routine clinical practice. Implementation was carried out in the following medical institutions: the Scientific and Practical Medical Center of the Andijan Branch of the Republican Specialized Dermatovenerological Clinic (No. 447, dated 07.07.2025), the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy (No. 25, dated 18.07.2025), the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (No. 13, dated 05.08.2025), as well as the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Specialized Medical Care Center” (No. 48/1, dated 06.06.2025). In addition, the results were implemented in the following State Budgetary Healthcare Institutions of Saint Petersburg: “Dermatovenerologic Dispensary No. 1” (No. 28, dated 06.06.2025) and “Dermatovenerologic Dispensary – Dermatology and Clinical Venereology” (No. 32/2, dated 10.06.2025). The expansion of this practice confirms the applied significance of the research results. Social effectiveness: Economic effectiveness: the net savings per patient amount to approximately 165,000–292,000 UZS. With 1,000 patients per year, this indicator reaches 341–468 million UZS. Under the conditions of a 250-bed inpatient facility, international calculations confirm annual savings of 554–658 million UZS. At the same time, the reduction in the number of hospitalizations and complications additionally provides approximately 88–132 million UZS in savings, as a result of which the total annual savings amount to 429–600 million UZS. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to improve the diagnostic accuracy of contact dermatitis of the skin and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of prolonged treatment and hospitalization. **Fifth scientific novelty:** it was proven that biosynthesized ZnO-NW nanocompounds exert no toxic effect on erythrocytes and normal cells (HEK-293), even at high concentrations, and possess absolute cellular cytocompatibility (biosafety). Implementation into practice. The results of the conducted studies were successfully integrated into routine clinical practice. Implementation was carried out in the following medical institutions: the Scientific and Practical Medical Center of the Andijan Branch of the Republican Specialized Dermatovenerological Clinic (No. 447, dated 07.07.2025), the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy (No. 25, dated 18.07.2025), the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (No. 13, dated 05.08.2025), as well as the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Specialized Medical Care Center” (No. 48/1, dated 06.06.2025). In addition, the results were implemented in the following State Budgetary Healthcare Institutions of Saint Petersburg: “Dermatovenerologic Dispensary No. 1” (No. 28, dated 06.06.2025) and “Dermatovenerologic Dispensary – Dermatology and Clinical Venereology” (No. 32/2, dated 10.06.2025). The expansion of this practice confirms the applied significance of the research results. Social effectiveness: Economic effectiveness: owing to reduced diagnostic and treatment expenditures, the total annual savings amounted to 462 million UZS, of which 102 million UZS were saved on diagnostics and 360 million UZS on treatment. In each patient, the period of temporary disability decreased by an average of 3 days (from 7 to 4 days), which provided an additional

socioeconomic benefit through the preservation of the population's working capacity. With an average daily wage of 200,000 UZS, the total savings amounted to approximately 360 million UZS per year. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to improve the diagnostic accuracy of skin dyschromias and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of prolonged treatment and hospitalization. **Sixth scientific novelty:** a new strategic approach to the use of nanoagents (ZnO-NW) with targeted antibacterial and regenerative potential for the treatment of destructive and infectious-inflammatory skin diseases was developed and scientifically substantiated. Implementation into practice. The results of the conducted studies were successfully integrated into routine clinical practice. Implementation was carried out in the following medical institutions: the Scientific and Practical Medical Center of the Andijan Branch of the Republican Specialized Dermatovenerological Clinic (No. 447, dated 07.07.2025), the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy (No. 25, dated 18.07.2025), the Fergana Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology (No. 13, dated 05.08.2025), as well as the State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region "Specialized Medical Care Center" (No. 48/1, dated 06.06.2025). In addition, the results were implemented in the following State Budgetary Healthcare Institutions of Saint Petersburg: "Dermatovenerologic Dispensary No. 1" (No. 28, dated 06.06.2025) and "Dermatovenerologic Dispensary – Dermatology and Clinical Venereology" (No. 32/2, dated 10.06.2025). The expansion of this practice confirms the applied significance of the research results. Social effectiveness: Economic effectiveness: owing to reduced diagnostic and treatment expenditures, the total annual savings amounted to 462 million UZS, of which 102 million UZS were saved on diagnostics and 360 million UZS on treatment. In each patient, the period of temporary disability decreased by an average of 3 days (from 7 to 4 days), which provided an additional socioeconomic benefit through the preservation of the population's working capacity. With an average daily wage of 200,000 UZS, the total savings amounted to approximately 360 million UZS per year. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to improve the diagnostic accuracy of skin dyschromias and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of prolonged treatment and hospitalization.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, a literature review, a description of research materials and methods, research results, a discussion of the obtained results, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The dissertation is presented in 173 pages of typed text.

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

I бўлим (I часть; I part)

1. Sidikov A. A., Rauf M. A., Khattak S., Shah J. A., Al-Keridis L. A., Alshammari N., Saeed M., Sadykov A. I. Exploring the antibacterial and dermatitis-mitigating properties of chicken egg white-synthesized zinc oxide nano whiskers // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2023. – Vol. 13. – Art. № 1295593. <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2023.1295593/full>
2. Sydikov A. A., Sadykov A. I. Topical Zinc Oxide Nanostructures as an Immunomodulatory Component in the Therapy of Chronic Contact Dermatitis: Morphometric Dynamics of CD68⁺ and CD207⁺ Cells // *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* – 2025. – Vol. 15, № 12. – P. 4325–4327. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251512.26.html>
3. Сыди́ков А. А., Сады́ков А. И. Токсикологическая оценка и биосовместимость ZnO-нановолокон, синтезированных на основе белка куриного яйца // *Tibbiyot asoslari.* – 2025. – № 05. – Jild. 1. – С. 184–187. – ISSN 3060-494X. <https://journals.tnmu.uz/tas/article/view/2797>
4. Сады́ков А. И., Сыди́ков А. А. Биосинтезированные наночастицы оксида цинка для лечения дерматитов: патогенез, морфология, микробиология и перспективы применения // *Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali.* – 2025. – № 1. – С. 41–46. – ISSN 2181-3531. <https://fjsti.uz/uploads/img/yangilikar/Klinik%20va%20profilaktik%20tibbiyot%20jurnali/JCPM%201-2025/Sadikov%20A.I.pdf>
5. Сыди́ков А. А., Сады́ков А. И. Патогенетические, электронно-микроскопические, микробиологические и патоморфологические аспекты наночастиц оксида цинка для лечения дерматитов // *Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali.* – 2025. – № 1. – С. 48–52. – ISSN 2181-3531. <https://fjsti.uz/uploads/img/yangilikar/Klinik%20va%20profilaktik%20tibbiyot%20jurnali/JCPM%201-2025/Sidikov%20A.A..pdf>
6. Сыди́ков А. А., Сады́ков А. И. Антимикробная активность биосинтезированных ZnO-NW против мультирезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* // *Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии.* – 2025. – Вып. 7 (№ 12). – С. 65–71. – ISSN 2181-4988. <https://journals.tnmu.uz/barpa/article/view/2285>
7. Сыди́ков А. А., Сады́ков А. И. Биосинтез нановолокон ZnO на основе куриного альбумина: электронно-микроскопическое и спектроскопическое исследование // *Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali.* – 2025. – № 28 (11). – Vol. 2. – С. 340–349. – ISSN 2181-4007. <https://journals.tnmu.uz/gtfj/article/view/3061>
8. Сыди́ков А. А., Сады́ков А. И. Effectiveness of ZnO nanofibers in the experimental treatment of contact dermatitis: data from the BALB/c model //

- Central Asian Journal of Medicine. – 2025. – № 8. – Vol. 1. – С. 340–343. – ISSN 2181-7812. – eISSN 2181-1326. <https://journals.tnmu.uz/cajm/article/view/3659>
9. Сыдилов А. А., Искра Е. Л. Стойкая дисхромическая эритема: клинико-морфологические и иммуногистохимические критерии диагностики // Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali. – 2025. – № 26 (09). – Vol. 1. – С. 6–10. – ISSN 2181-4007. <https://journals.tnmu.uz/gtfj/article/view/2383>
10. Сыдилов А. А., Садылов А. И. Сравнительная эффективность ZnO-нановолокон и серебряных наночастиц при моделировании контактного дерматита // Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali. – 2025. – № 26 (09). – С. 283–288. – ISSN 2181-4007. <https://journals.tnmu.uz/gtfj/article/view/2432>
11. Чупров И. Н., Садылов А. И. Дерматоонкопатология: иллюстрированное руководство. М., 2021.
<https://cloud.mail.ru/public/pFp5/33z34EYVR>

II бўлим (II часть; II part)

12. Родионов А. Н., Садылов А. И. Дерматология: иллюстрированное руководство. М., 2018.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=35453934&ysclid=mq0ncrb749341749703>
13. Садылов А. И. Иммуногистохимическая характеристика красного плоского лишая // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2020. № 3.
<https://www.doi.org/10.14427/jipai.2020.3.66>
14. Садылов А. И. Клинико морфологическая характеристика красного плоского лишая // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020.
<https://doi.org/10.17816/dv48898>
15. Садылов А. И. Иммуногистохимическая характеристика плоского лишая // Проблемы медицинской микологии. 2020.
<https://cyberleninka.ru/article/n/immunogistohimicheskaya-harakteristika-ploskogo-lihena-i-lihenoidnoy-reaktsii-kozhi/viewer>
16. Zaslavsky D., Taganov A., Tamrazova O., Zeliannina M., Kucherenko E., Kozlova D., Sadykov A. I. Clinical case of cryptococcosis with skin lesions due to HIV infection // EADV Congress (Amsterdam): Abstract book. Amsterdam, 2024.
<https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/168536/>
17. Zaslavsky D., Taganov A., Sadykov A. I. Results of the study of the level of autoimmune antibodies in pediatric scleroderma // Paediatric Dermatology. Abstract. 2024. 2 p.
<https://panor.ru/articles/osobennost-terapii-bolnykh-atopicheskimi-dermatitami-v-usloviyakh-dnevnoy-statsionarnoy-s-primeneniyem-metodov-ultrafioletovoy-terapii/122594.html>
18. Sadykov A. I. The new differential diagnostic test for lichenoid drug eruption // Dermatologic Therapy. 2020. Vol. 33, No. 6.
<https://doi.org/10.1111/dth.13784>

19. Sydikov A. A., Iskra E. L. Persistent dyschromic erythema: clinical, morphological and immunohistochemical diagnostic criteria // Journal of Humanities & Natural Sciences. 2025. Vol. 1, No. 26.<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251512.48.html>
20. Sydikov A. A., Sadykov A. I. The new diagnostic test of superficial non-pigmented basal cell carcinoma // EADV Symposium: Abstracts book. 2022. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48568436>
21. Садыков А. И. Новое в дифференциальной диагностике красного плоского лишая // 2021. С. https://www.rodv.ru/ddd/Тезисы_Moskva_2021.pdf

Автореферат «« Zamonaviy tibbiyot »» журнали тахририятида тахрирдан
ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 24.06.2026 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табағи 5. Адади 100. Буюртма № 281

**“Фан ва таълим полиграф” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**