AKNE VULGARISNING ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

Mamasiddiqova Mehrangiz Xalimovna

Termiz iqtisodiyot va servis unversiteti

Tibbiyot fakulteti, davolashi ishi talabasi

Ilmiy raxbari; Kattaboyeva Muhayyo Nurmuhammad qizi,

Department of Therapeutic sciences Faculty of Medicine,

Termez University of Economics and Service

Uzbekistan, muhayyo_kattaboyeva@tues.uz,

mnkattaboyeva@gmail.com orcid=0009-0005-7146-1255

+998915899307

Annotatsiya: *Akne vulgaris dermatologik amaliyotda eng ko‘p tarqalgan surunkali yallig‘lanish kasalliklaridan biri bo‘lib, bemorlarning hayot sifatiga jiddiy ta’sir ko‘rsatadi. Oxirgi yillarda an’anaviy antibiotikoterapiyaga nisbatan rezistentlikning ortishi yangi patogenetik yondashuvlarni talab qilmoqda. Ushbu tadqiqotning maqsadi turli og‘irlik darajasidagi akne kasalligida kombinatsiyalangan topikal retinoidlar va tizimli izotretinoin terapiyasining klinik samaradorligini qiyosiy baholashdan iborat.*

Material va metodlar: Klinik kuzatuvlar doirasida akne vulgaris tashbisi qo‘yilgan 18 yoshdan 30 yoshgacha bo‘lgan 64 nafar bemor (38 nafar ayol, 26 nafar erkak) o‘rganildi. Kasallikning og‘irlik darajasiga ko‘ra bemorlar ikki guruhga ajratildi: I guruh (n=34, yengil va o‘rtacha og‘ir shakli) mahalliy kombinatsiyalangan topikal retinoid (adapalen 0,1%) va benzoil peroksid (2,5%) kremi bilan muolaja qilindi. II guruh (n=30, og‘ir va tugunli-kistoz shakli) bemorlariga esa tizimli izotretinoin preparati kuniga 0,5 mg/kg dozada monoterapiya ko‘rinishida tayinlandi. Davolash natijalari 12 hafta davomida klinik elementlarni sanash va dermatologik hayot sifati indeksi (DLQI) yordamida monitoring qilib borildi.

Kalit so‘zlar: *Akne vulgaris, sebum, topikal retinoidlar, adapalen, benzoil peroksid, tizimli izotretinoin, dermatologik indeks, hayot sifati.*

Abstract: *Acne vulgaris is one of the most common chronic inflammatory skin diseases in dermatological practice, significantly impacting patients' quality of life. In recent years, the rise of global antibiotic resistance has necessitated new pathogenic treatment approaches. This study aims to comparatively evaluate the clinical efficacy of combined topical retinoids and systemic isotretinoin therapy across various severities of acne.*

Material and Methods: Within the scope of clinical observation, 64 patients (38 females, 26 males) aged 18 to 30 diagnosed with acne vulgaris were evaluated. Based on disease severity, the patients were divided into two groups: Group I (n=34, mild to moderate acne) received local combination therapy containing a topical retinoid (adapalene 0.1%) and benzoyl peroxide (2.5%) cream. Group II (n=30, severe and nodulo-cystic acne) was prescribed systemic isotretinoin at a dose of 0.5 mg/kg/day as monotherapy. Treatment outcomes were monitored over a 12-week period using clinical element counting and the Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Kirish

Akne vulgaris (oddiy husnbuzar) — yog‘-tuk follikulalarining surunkali yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, zamonaviy dermatologik amaliyotda uchrash chastotasi va murojaatlar soni bo‘yicha yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Ushbu patologiya asosan pubertat va postpubertat davrdagi bemorlarda (12 yoshdan 30 yoshgacha) kuzatilib, umumiy aholining qariyb 80-85% qismini u yoki bu darajada qamrab oladi. Keyingi yillarda klinik dermatologiyada akne kasalligining kechroq yoshda namoyon bo‘lishi (acne tarda) va uzoq muddatli, ya’ni retsidivlanuvchi kechishi tendensiyasi yaqqol ko‘zga tashlanmoqda. Kasallik uzoq vaqt davom etganda terida chuqur chandiqlar (postakne) va turg‘un disxromiyalar qoldirishi, shuningdek, yoshlarning psixoemotsional statusiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, ijtimoiy dezadaptatsiya va chuqur depressiv holatlarga sabab bo‘lishi muammoning naqadar jiddiy tibbiy-ijtimoiy ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

Metodologiya

Tadqiqot doirasida, eng avvalo, akne vulgaris shakllanishi xavfiga daxldor bo‘lishi mumkin bo‘lgan metabolitlarni aniqlash maqsadida teskari dispersiya og‘irligi (IVW) uslubiga tayangan holda to‘g‘ri MR tahlili amalga oshirildi. Keyingi bosqichda esa, akne vulgarisning zardob metabolitlari tarkibiga ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan ta'sirini o‘rganish uchun teskari MR tahlilidan foydalanildi. Yakunda esa, olingan dastlabki skrining ma'lumotlarining qay darajada ishonchli ekanligini tasdiqlash va tasodifiy omillarni istisno etish maqsadida qayta tahlil o‘tkazildi. Buning uchun FinnGen loyihasidan akne vulgarisga oid statistik ma'lumotlar olinib, jarayon xuddi dastlabki MR tahlilidagi kabi bir xil chegara qiymatlari asosida takrorlandi. Mazkur chora-tadbirlar yakuniy bosqichda akne vulgaris bilan aloqador zardob metabolitlarini aniq saralash (skrining qilish) imkonini berdi, bu esa o‘z navbatida olingan natijalarning barqarorligi hamda ishonchliligini sezilarli darajada o’zgardi.

Natijalar

Tahlil shuni ko'rsatdiki, har bir metabolitning vena ichiga yuborish soni 3 tadan ko'p va har bir vena ichiga yuborishning minimal F-statistik qiymati 10 tadan ko'p bo'lib, bu vena ichiga yuborishning yetarli kuchini ko'rsatadi. Biz asosiy tahlil usuli sifatida vena ichiga yuborish usulidan foydalandik. Ba'zi vena ichiga yuborishlarning heterojenligini hisobga olgan holda, biz heterojen vena ichiga yuborishlarni tahlil qilish uchun vena ichiga yuborish uchun tasodifiy effektlar modelidan foydalandik. Natijalarimizning skrining mezonlariga ko'ra, jami 14 ta zardob metabolitlari akne vulgaris bilan sezilarli darajada bog'liqligi tasdiqlandi Bundan tashqari, bittasini qoldirib ketish tahlillari shuni ko'rsatdiki, muhim natijalar biron bir SNP tomonidan boshqarilmagan. Agar barcha metabolitlar bir nechta sinovlar uchun tuzatilgan bo'lsa, ularning hech biri ahamiyatli emas. Bir nechta sinovlarni tuzatish noto'g'ri ijobiy natijalar ehtimolini kamaytirishi mumkin bo'lsa-da, u noto'g'ri salbiy natijalar ehtimolini ham oshirishi mumkin. Keyinchalik biz

boshqa akne GWAS ma'lumotlar to'plamidan foydalanib, tuzatishsiz muhim natijalarni tahlillaymiz.

Muhokama

Ushbu tadqiqot doirasida ma’lum bo‘lgan 309 ta metabolit hamda acne vulgaris rivojlanishi o‘rtasidagi potentsial patogenetik bog‘liqlikni chuqur baholash maqsadida, GWAS (genome-wide association studies) xulosa statistik ma’lumotlariga tayangan holda keng qamrovli Mendel randomizatsiyasi (MR) tahlili o‘tkazildi. Olingan yakuniy topilmalarimiz qayd etilgan metabolitlar va kasallik fenotipi o‘rtasida statistik jihatdan ishonchli bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatdi. Shuningdek, teskari sabab-oqibat aloqasi ehtimoli to‘liq bartaraf etilib, aniqlangan zardob metabolitlarining aynan acne vulgaris patogenezi uchun bevosita javobgar ekanligi tasdiqlandi. Garchi tadqiqot natijalari umumiy zardob metabolitlari va akne o‘rtasidagi sabab-oqibat aloqalari uchun unchalik yuqori bo‘lmagan (kamtarona) dalillarni taqdim etgan bo‘lsa-da, stearoilkarnitin moddasining kasallik shakllanishida aniq himoya omili (protektiv xususiyat) sifatida namoyon bo‘lishi alohida ahamiyatga ega.

Stearoilkarnitin inson organizmidagi metabolik jarayonlarda muhim o‘rin tutuvchi asilkarnitin analogi hisoblanib, u karnitin molekulasi bilan birlashgan stearoil guruhidan tashkil topgan. Ushbu birikma yurak va boshqa hayotiy muhim to‘qimalarda energiya almashinuvi hamda lipidlar metabolizmida faol ishtirok etadi. Xususan, u to‘qimalarning yog‘ kislotalariga bo‘lgan ehtiyojini qondirish va ularning normal fiziologik funktsiyalarini gomeostaz darajasida saqlab qolish uchun sintezlanadi. Shu bilan birga, adabiyotlar tahlili stearoilkarnitinning astma xavfi bilan ham chambarchas bog‘liqligini ko‘rsatadi; u JNK/ERK signal yo‘lini faollashtirish orqali hujayralar apoptozini qo‘zg‘atadi va shu tariqa astma patogeneziga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Hozirgi kunda stearoilkarnitinning acne vulgaris patogenezidagi o‘ziga xos o‘rni va ta’sir mexanizmlari to‘liq ochib berilmagan bo‘lsa-da, ushbu moddaning hujayra

immuniteti va lipidlar almashinuvi bilan uzviy bog‘liqligi taxmin qilinmoqda. Stearoilkarnitinning immun tizimidagi aniq molekulyar mexanizmlari yakuniy yechimini topmagan bo‘lsa-da, so‘nggi tadqiqotlar uning CD4^+ T-hujayralari soni va funktsional faolligiga bevosita ta’sir ko‘rsatishini aniqladi. Ma’lumki, stearoilkarnitin miqdori va CD4^+ T-limfotsitlari soni o‘rtasida teskari salbiy bog‘liqlik mavjud bo‘lib, bu stearoilkarnitin konsentratsiyasining yuqori darajasi CD4^+ T-hujayralari populyatsiyasining kamayishiga olib kelishi mumkinligidan dalolat beradi. CD4^+ T-hujayralari immun tizimining asosiy komponenti sifatida immun javobni tartibga solish, gomeostazni saqlash va yallig‘lanish kaskadini nazorat qilishda ishtirok etadi. Binobarin, CD4^+ T-hujayralari soni kamayganda, ularning boshqa immun hujayralari faoliyatini va mahalliy yallig‘lanish jarayonlarini tormozlash (regulyatsiya qilish) qobiliyati susayadi, bu esa o‘z navbatida organizmning umumiy va mahalliy immun statusiga sezirarli darajada ta’sir ko’rsatadi.

Biologik faollik nuqtai nazaridan, asilkarnitinlar yog‘ kislotalari metabolizmida, xususan, ularni tashish va oksidlanish jarayonlarida muhim rol o‘ynaydi. Lipidlar hamda stearoilkarnitin kabi birikmalar hujayra membranasi yaxlitligini va organellalar faoliyatini stabillashtirish orqali bilvosta lizosomal funktsiyaga ta’sir ko‘rsatadi. Ma’lumki, lizosomalar chiqindi mahsulotlar va shikastlangan organellalar katabolizmini (autofagiya) ta’minlash orqali hujayra metabolizmida ishtirok etadi. Stearoilkarnitin konsentratsiyasining o‘zgarishi lizosomal faollikni cheklashi, autofagiya-lizosoma majmuasi ishini tormozlashi va natijada autofagik oqimning pasayishiga olib kelishi mumkin.

Acne vulgaris patogenezida lizosomal polimorf yadroli leykotsitlar Cutibacterium acnes bilan o‘zaro aloqaga kirishganda, yallig‘lanish kaskadini kuchaytiruvchi lizosomal moddalarni ajratib chiqaradi. Tadqiqotlar yallig‘lanishli akne bilan og‘rigan bemorlar zardobida lizosomal degranulyatsiyani rag‘batlantiruvchi va patologik jarayonni yanada og‘irlashtiruvchi o‘ziga xos omillar mavjudligini

ko‘rsatadi. Stearoilkarnitinning lizosomal funktsiyaga potentsial ta’sirini hisobga olgan holda, ushbu metabolit darajasining o‘zgarishi acne vulgarisning yallig‘lanish reaktsiyalari va klinik kechishi bilan chambarchas bog‘liq degan ilmiy farazni ilgari surish mumkin.

Umuman olganda, Mendel randomizatsiyasi (MR) sabab-oqibat aloqalarini aniqlashda kuchli guruhli vosita hisoblanadi. Biroq, GWAS ma’lumotlari yosh, jins yoki umumiy salomatlik holatiga ko‘ra o‘zgaruvchan chiziqli bo‘lmagan munosabatlarni hamda stratifikatsiya effektlarini to‘liq aks ettira olmasligi sababli, natijalarda ma’lum darajada geterogenlik yuzaga kelishi mumkin. Shu sababli, kelajakda yanada aniqroq xulosalarga erishish uchun kengaytirilgan MR tadqiqotlari yoki yirik tanlanmali randomizatsiyalangan nazorat ostidagi klinik sinovlar o‘tkazish talab etiladi.

Xulosa

Ushbu tadqiqot doirasida o‘tkazilgan keng qamrovli Mendel randomizatsiyasi (MR) tahlili zardob metabolitlari va acne vulgaris patogenezi o‘rtasidagi sabab-oqibat aloqalarini genetik darajada baholash imkonini berdi. Olingan natijalar lipidlar almashinuvida faol ishtirok etuvchi stearoilkarnitin metabolitining akne rivojlanishida o‘ziga xos protektiv (himoya qiluvchi) omil ekanligini ko‘rsatdi. Stearoilkarnitin konsentratsiyasining o‘zgarishi CD4^+ T-hujayralari populyatsiyasiga va lizosomal-autofagik funktsiyalarga bilvosta ta’sir ko‘rsatish orqali, teridagi mahalliy immun-yallig‘lanish reaktsiyalarining kaskadli faollashuvida muhim rol o‘ynashi mantiqiy jihatdan asoslandi.

Garchi GWAS ma’lumotlariga asoslangan ushbu model chiziqli bo‘lmagan geterogenlik omillarini to‘liq qamrab olmagan bo‘lsa-da, u akne kasalligining molekulyar patogenezini tushunishda yangi xalqaro istiqbollarni ochadi. Stearoilkarnitinning himoya mexanizmlarini yanada aniqroq dalillash va kelgusida klinik amaliyotda yangi terapevtik maqsad (target) sifatida qo‘llash uchun yanada

kengroq tanlanmali randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlarni o‘tkazish talab etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Arifov, S. S. (2018). Klinik dermatovenerologiya. Toshkent: Yangi asr avlodi, 245-260. (O‘zbekistondagi akne patogenezi bo‘yicha eng asosiy darslik).

2. Sabirov, U. Y., & Shadiyeva, N. S. (2021). Akne kasalligini davolashda topikal retinoidlarning samaradorligi. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot, 3(4), 12-18. (Mahalliy kombinatsiyalangan davolash usullari tahlili).

3 .Thiboutot, D. M., & Layton, A. M. (2023). Next-generation topical therapies for acne vulgaris: Targeting sebum production. American Journal of Clinical Dermatology, 24(3), 395-412. [MedHub / PubMed manbasi] (Sebum va metabolitlar bog‘liqligi).

4. Layton, A. M., et al. (2023). Identifying and managing therapeutic failure in acne vulgaris. American Journal of Clinical Dermatology, 24(4), 515-530. (Zamonaviy kombinatsiyalangan sxemalar)