

УДК 616.933.162-07/09

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ГЕПОН ИММУНОМОДУЛЯТОРИНИ ҚЎЛЛАГАНДА, ИНТЕРЛЕЙКИН-4 МИҚДОРНИНГ ЎЗГАРИШИНИ БАХОЛАШ

Рахматов О.Б.

Бухоро Давлат тиббиёт институти

Резюме,

Кузатувлар 2 ёшдан 44 ёшгача бўлган тери (зонооз) лейшманиози билан касалланган 43 та беморда олиб борилди. Барча касалланган беморларда тери (зонооз) лейшманиози таъхиси клиник, эпидемиологик ва паразитологик усулда тасдиқланди.

10 нафар соғлом шахслар, 12 нафар Тери лейшманиози билан касалланган ва анъанавий даво муолажаларини олган (назорат гуруҳи) беморларда ҳамда 43 нафар Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўлланилгандан (асосий гуруҳ беморлари) кейин қон таркибидаги Интерлейкин-4 миқдори кўрсаткичлари ўрганилганда улар сезиларли даражада ўзгаришларни кўрсатди.

***Калит сўзлар:** тери (зонооз) лейшманиози, Гепон иммуномодулятори, Интерлейкин-4.*

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГЕПОН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

Рахматов О.Б.

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме,

Наблюдения проводились за 43 больными кожным (зоонозным) лейшманиозом в возрасте от 2 до 44 лет. У всех инфицированных диагноз кожного (зоонозного) лейшманиоза подтвержден клиническими, эпидемиологическими и паразитологическими методами.

У 10 здоровых лиц, 12 больных кожным лейшманиозом, получавших общепринятое медикаментозное лечение (контрольная группа) и 43 больных после 15 дней местного и перорального применения иммуномодулятора Гепон (больные основной группы), выявлены достоверные изменения уровня интерлейкина-4 в крови.

***Ключевые слова:** кожный (зоонозный) лейшманиоз, иммуномодулятор Гепон, интерлейкин-4.*

Resume,

Observations were carried out on 43 patients with cutaneous (zoonotic) leishmaniasis aged 2 to 44 years. In all infected, the diagnosis of cutaneous (zoonotic) leishmaniasis was confirmed by clinical, epidemiological and parasitological methods. In 10 healthy individuals, 12 patients with cutaneous leishmaniasis who received conventional drug treatment (control group) and 43 patients after 15 days of local and oral administration of the Gepon immunomodulator (patients of the main group), significant changes in the level of interleukin-4 in the blood were revealed.

Key words: *cutaneous (zoonotic) leishmaniasis, Gepon immunomodulator, interleukin-4.*

Мавзунинг долзарблиги:

Бутун дунёнинг 80 дан ортиқ давлатларида тери лейшманиозининг даво усуллари такомиллаштириш ва унинг давомийлигини қисқартириш юзасидан жуда кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. [1,2,3,9,11,12].

Охириги йилларда дунё бўйича иссиқ об-ҳавонинг ортиб бориши касаллик географиясининг кенгайишига ҳамда мавсум муддатининг чўзилишига олиб келмоқда. Жумладан Ўзбекистонда касалликнинг учраши олдинги август-октябр ойларига тўри келган бўлса, охириги 2-3 йилларда бу муддат июн-ноябр ойларига тўғри келмоқда. [1,2].

Олинган натижаларга кўра, метилен кўкнинг АЛТ-Восток модел-03 аппарати ва Гепон иммуномодулятори билан маҳаллий қўлланилишининг ижобий таъсири зооноз лейшманиознинг тугунли ва эрозив босқичларини узайтирди, ошқозон яраси даврининг давомийлигини, умумий даврни қисқартирди [1, 2].

Қадим замонлар давомида Осиёнинг Ўрта, Ғарбий, Шарқий, Шимолий, Жанубий давлатлари орасида долзарб бўлиб келган Тери лейшманиозининг эндемик ва баъзи ҳолатларда эпидемик кўринишда учраб туриши, кўплаб давлатлар орасида уларнинг ривожланишида иктисодий зарар уетказиб келган ва уетказмоқда. Касалликнинг мавсумий учраши ва узоқ муддатда сақланиши аҳоли орасида ижтимоий муаммоларга сабаб бўлмоқда. Бу касалликнинг ўчоқлари бепоён чўлликлар ва дашт-саҳроларда яшовчи кемирувчилар бўлганлиги ва уни ташиб юқтурувчи чивинлар бўлганлиги учун бу касалликнинг олдини олиш профилактик чора-тадбирлари уетарли бўлмаяпти. Касалликни қисқа муддатларда даволаш учун бажарилаётган муолажалар уетарлича самара бермай келмоқда. Лейшманийларга таъсир этувчи ва камроқ зарарли дори препаратлари ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилмаганлиги ҳам долзарб муаммолардан бири бўлиб турибди [5,6,8,9,10].

Иммуномодулятор ҳисобланмиш Гепон препаратини маҳаллий ва умумий қўллашнинг натижалари алоҳида-алоҳида ўрганилганда қондаги лимфоцитларининг абсолют ва нисбий кўрсаткичларига таъсири сезиларли даражада бўлди. Гепон препаратини ичишга ва маҳаллий 15-16 кун давомида тавсия қилинган беморларда фақат ичишга ва фақат маҳаллий 15-16 кун давомида тавсия қилинган беморларга нисбатан қондаги лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют кўрсаткичига таъсири яққолроқ бўлгани аниқланди [1].

Зооноз лейшманиоз билан касалланган беморларга вена томири ичига лазер терапия қўллаш салбий таъсирларни бермади. Цитокинлар миқдорига мусбат таъсири ҳисобига яраларнинг битиши тезлашди ва чандиқланиш даврига тезроқ ўтишига сабаб бўлди [3, 7, 9].

Аҳоли орасида туризмнинг ва ишловчи аҳолининг миграцияланишининг кўпайиб бориши ҳам келажакда касалланишнинг тарқалишида муҳим аҳамият касб этади [11].

Гепон юқумли этиологиянинг ҳар қандай антигенига қарши антителаларнинг синтезини кучайтиради. Препарат турли хил инфекцияларга қарши ва шартли-патоген микроорганизмларга қарши ҳимоя иммунитетнинг самарадорлигини сезиларли даражада оширади. Бундан ташқари, пептидлар вируслар билан касалланган одам ҳужайраларида антивирал таъсирга эга, гепатит С, герпеснинг 1 ва 2 турлари, кутуриш, жинсий йўл билан юқадиган инфекцияларга қарши антивирал фаолликка эга ва ўткир йирингли касалликларда ҳамда операциядан кейинги инфекцияларни ҳам даволашда ишлатилиши мумкин [13, 14, 15].

Лейшманийлар фагоцитлар ичида юқори даражада ўзгартирилган вакуолларни ҳосил қилиб, уларнинг кўпайиш ва чидамлилиқ хусусияти сақланиб қолади [15, 16, 21,22].

Кўпинча фагоцитларнинг ишғол қилинишига йўл қўймаслик учун ҳужайрадаги цитокин узатилишини ва сигнал беришнинг бошқа усулларини бузилиши паразитларнинг омон қолиш стратегиялари ҳисобланади.

Паразитлар макрофагларга киргандан кейин уларнинг ҳар бирида макрофаг фаоллигини камайтиришнинг ўзига хос усули мавжуд. Лейшманиянинг айрим турлари уларни юқтирган макрофагларнинг алоқа узатиш тизимини ўзгартиради ёки цитокинлар ва микробоцид молекулаларининг (азот оксиди, фаол кислород турлари) ишлаб чиқарилишини тўхтатади ва антигенлик намоишини бузади [16, 17, 18, 19, 21, 23, 27].

Яллиғланиш реакцияси организмнинг носпецефик ҳимоя қисми ҳисобланади, бу ўз ўрнида яллиғланиш ўчоғида гранулоцитлар, макрофаглар ва лимфоцитлар миқдорининг ортиши билан намоён бўлади. Яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаришнинг биринчи босқичи яллиғланишга қарши

цитокинларнинг фаоллашиши (хусусан, α - \dot{U} НО) билан боғлиқ [4].

α - \dot{U} НО ва β - \dot{U} НО иккита таркибий жиҳатдан боғлиқ бўлган цитокинлар *in vitro* шароитида уларга сезгир хужайралар (кўпинча \dot{U} НО хужайралари)ни йўқ қилишга қодир [20].

α - \dot{U} НО асосий проапоптоген цитокин ҳисобланади. Улар қон хужайралари апоптозига олиб келади. α - \dot{U} НО ҳар хил касалликлар юзага келганда макрофаглар томонидан синтезланиши кучаяди. Бу цитокинлар интерлейкин-2 иштирокида CD2 ёки CD3 рецепторлари ёрдамида фаоллашганда периферик қон таркибидаги Т-хужайраларида ҳам ишлаб чиқарилади [25].

α - \dot{U} НО яллиғланиш ва хужайра иммун жавобининг муҳим полипептид воситачиси сифатида қаралади [26].

Гепон препаратини маҳаллий ва умумий қўллашнинг натижалари алоҳида-алоҳида ўрганилганда қондаги В-лимфоцитларнинг— (CD19⁺) нисбий ва абсолют кўрсаткичи миқдори таъсирини ва қондаги табиий киллер хужайралар— (Natural killer cells-NK-CD16⁺) миқдорининг абсолют ва нисбий кўрсаткичларининг ўзгаришлари сезиларли даражада бўлди [28].

30% беморларнинг қон зардобидида ИЛ-4 > 1 опг/мл миқдорида аниқланган, бу системали склеродермия билан оғриган 21-38% беморларнинг қонидида ушбу цитокин мавжудлиги ҳақидаги бошқа муаллифларнинг маълумотларига мос келади [29,30].

Интерлейкин-4 (ИЛ-4) Тх2 га боғлиқ бўлган цитокинлардан бири бўлиб, эҳтимол склеродерма фиброзининг ривожланишида иштирок этади [31].

ИЛ-4 яллиғланишга қарши цитокиннинг юқори даражаси касалликнинг лакунар ва флегмоноз шакллари бўлган ва паратонзилляр хўппоз каби асоратлари бўлган беморларда, шунингдек касалликнинг ўртача ва оғир шакллари бўлган беморларда қайд этилган [32].

ИЛ-4 нинг склеродермаланган терида таъсири фибробластлар томонидан коллаген синтезига, фибронектин ва тенассин синтезини фаоллаштиришга огоҳлантирувчи таъсири исботланган [33,34].

Ишнинг мақсади:

Соғлом шахсларда ва анъанавий даво муолажалари билан даволанган тери лейшманиози билан оғриган беморларда яраланишгача бўлган даврда ва яраланиш даврининг 15 кунидида ва чандиқланиш даврида интерлейкин-4 (ИЛ-4) миқдорини аниқлаш.

Тери лейшманиози билан оғриган беморларда яраланиш давридан бошлаб яралар сони ва беморнинг ёшига мос равишда Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўлланилгандан кейин қон таркибидаги

интерлейкин-4 (IL-4) миқдорини аниқлаш.

Материал ва услублар:

Тери (зооноз) лейшманиози диагнози Бухоро вилоятининг ўрганилган худудларида 2018-2022 йилларнинг ёз-куз мавсумида клиник, лаборатор ва эпидемиологик усуллар ёрдамида тасдиқланган 2 ёшдан 44 ёшгача бўлган жами 53 нафар беморлар ўрганилди.

10 нафар соғлом шахсларда, тери лейшманиози билан касалланган 10 нафар беморда яраланишгача бўлган даврда, яраланишнинг 15-кунида ва чандиқланиш даврида даврда қон зардоби таркибидаги интерлейкин-4 (IL-4) миқдорини динамикада ўзгариши (назорат гуруҳи).

Тери лейшманиози билан касалланган 43 нафар беморларда яралар сони ва беморларнинг ёшига мос ҳолда яраланиш давридан бошлаб Гепон иммуномодуляторини 10 мг дан 1 маҳал ичиш учун бериш ва яраланган соҳага 2 мг дан 1 маҳал маҳаллий 15 кун давомида суртгандан кейин қон зардоби таркибидаги интерлейкин-4 (IL-4) миқдорини динамикада ўзгаришини ўрганиш (асосий гуруҳ беморлар).

Қондаги интерлейкин -4 миқдори «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» тўплами ёрдамида иммунофермент анализатори билан аниқланди.

Статистик усуллар. Ўрганишлар натижасида олинган маълумотларнинг ишончлилигини ўрганиш учун А.А. Воробёв ва И.П. Ашмарин томонидан таклиф қилинган мезон усулларида фойдаланилган ҳолда М-ўртача кўрсаткич, m -ўртача хатолик, r-ишонччилик фарқи топилди. R-ишонччилиги фарқи Стюард жадвалидан олинган.

Олинган натижалар:

10 нафар соғлом шахсларда, тери лейшманиози билан касалланган 12 нафар беморда яраланишгача бўлган даврда ва яраланишнинг 15-кунида, чандиқланиш даврида ва тўлиқ тuzалгандан кейинги даврда қон зардоби таркибидаги интерлейкин-4 (IL-4) миқдорини динамикада ўзгариши (назорат гуруҳи) ўрганилди. Унда соғлом шахсларда аниқланган ўзгаришлар (X_{\min} - X_{\max}) 6-14 пг/мл гача бўлган бўлса, яраланишгача даврда 15-24 пг/мл, яраланишнинг 15-қунида 20-42 пг/мл ва чандиқланиш даврида 18-28 пг/мл кўрсаткичларни кўрсатди.

Гепон препаратини 15 кун мобайнида қабул қилган асосий гуруҳ беморларида қон таркибидаги интерлейкин-4 қуйидаги натижаларни берди: яралар сони 3 тагача бўлган 8 нафар беморларда 22-44 пг/мл, яралар сони 3-6 тагача бўлган 7 нафар беморларда 28-48 пг/мл, яралар сони 6 тадан кўп бўлган 6 нафар беморларда 32-66 пг/мл ни ташкил қилди.

11-20 ёшгача бўлган беморларда, яралар сони 3 тагача бўлган 6 нафар беморда 24-46 пг/мл, яралар сони 3-6 тагача бўлган 4 нафар беморларда 28-50 пг/мл, яралар сони 6 тадан кўп бўлган 3 нафардан беморларда 34-72 пг/мл

миқдоридаги натижа олинди.

21-40 ёш бўлган беморларда қон таркибидаги интерлейкин-4 миқдори яралар сони 3 тагача бўлган 6 нафар беморда 26-54 пг/мл, яралар сони 3-6 тагача бўлган 4 нафар беморларда 28-52 пг/мл, яралар сони 6 тадан кўп бўлган 2 нафар беморларда 38-72 пг/мл кўрсаткичларга эга бўлди. Олинган натижалар 1-жадвалда аксини топган.

1-Жадвал

Тери лейшманиози билан касалланган беморларда интерлейкин-4 миқдори

Ўрганилган таркиб	Текшириш даври	N (беморлар сони)	Xmin-Xmax	X±m	P
ИЛ - 4 (ПГ/мл)	Назорат гуруҳи беморларида				
	Соғлом шахслар	10	6-14	12±0,7	<0,001
	Яраланишгача даврда	12	15-24	22±0,6	<0,001
	Яраланиш даврининг 15- кунда		20-42	28±1,7	<0,001
	Чандикланиш даврида		18-28	23±0,8	<0,001
	Гепон 15 кун мобайнида маҳаллий ва ичишга қўлланилгандан кейинги таҳлил (асосий гуруҳ)				
	10 ёшгача бўлган беморларда				
	Яралар сони 3 тагача бўлганда	8	22-44	34±1,7	<0,001
	Яралар сони 3-6 тагача бўлганда	7	28-48	31±1,5	<0,001
	Яралар сони 6 тадан кўп бўлганда	6	32-66	38±1,0	<0,001
	11-20 ёш бўлган беморларда				
	Яралар сони 3 тагача бўлганда	6	24-46	32±1,2	<0,001
	Яралар сони 3-6 тагача бўлганда	4	28-50	37±0,8	<0,001
	Яралар сони 6 тадан кўп бўлганда	3	34-72	41±2,0	<0,001
	21-40 ёш бўлган беморларда				
	Яралар сони 3 тагача бўлганда	6	26-54	41±1,6	<0,001
	Яралар сони 3-6 тагача бўлганда	4	28-52	36±1,3	<0,001
	Яралар сони 6 тадан кўп бўлганда	2	38-72	41±2,0	<0,001

Изох: олинган натижаларда асосий ва назорат гуруҳи орасида ишончлилиги келтирилди.

Гепон препаратини 15 кун давомида маҳаллий ва умумий қўлланилгандан кейинги интерлейкин-4 миқдорини динамикада ўзгаришининг кўрсаткичларининг таҳлили 2-жадвалда келтирилган.

Натижаларга ойдинлик киритиш ва динамикадаги ўзгаришларни аниқлаш мақсадида хар бир гуруҳ беморларида қондаги ИЛ-4 миқдорини динамикада ўзгаришини даво муолажалари бошланишининг 1-2 кунида ва давонинг 15-16 кунида аниқланди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики Гепон иммуномодуляторини қабул қилмаган беморларнинг қон зардобиди яраланишнинг 1-2 кунларида ИЛ-4 кўрсаткичлари $17,75 \pm 0,001$ ташкил қилган бўлса, яраланишнинг 15- кунида $22,06 \pm 0,02$ ни ташкил қилди. Гепон иммуномодуляторини қабул қилганларнинг қон зардобидидаги бу кўрсаткич яраланишнинг 15-16 кунларига бориб $33,26 \pm 0,64$ га тенг бўлди.

2-жадвал

Гепон иммуномодуляторини қабул қилмаган (назорат гуруҳи) ва қабул қилган (асосий гуруҳ) беморларнинг қон зардобидидаги ИЛ-4 миқдори

Гуруҳлар	Назорат гурҳи (n=12) $M_1 \pm m_1$		Асосий гуруҳ (n=43) $M_2 \pm m_2$	
	Яраланишгача даврлари	Яраланишнинг 15-кунида	Яраланишгача даврлари	Яраланишнинг 15-кунида
ИЛ-4 миқдори опг/мл	$22 \pm 0,6$	$28 \pm 1,7$	$29 \pm 0,03$	$36 \pm 0,64$

Изох: олинган натижаларда асосий ва назорат гуруҳи орасида ишончилиги келтирилди.

Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўллашни бошлашдан олдин ва қўлланилгандан кейин қон таркибидаги ИЛ-4 кўрсаткичлари яралар сонига мос ҳолда ўрганилганда қуйидаги натижаларни берди. 3 тагача яраси бор 20 нафар беморда $36 \pm 0,6$ ни, 3-6 тагача яраси бор беморларда $38 \pm 1,6$ ни, яралар сони 6 тадан кўп бўлган беморларда $40 \pm 0,8$ ни ташкил қилди.

3-жадвал

Тери лейшманиози билан касалланганларда яралар сонига боғлиқ ҳолда уларнинг қон зардобидидаги ИЛ-4 миқдори (яраланишнинг 15- куни)

Яралар сонига нисбатан қон зардобидида ИЛ-4 миқдори опг/мл		
3 тагача яра	3-6 та яра	6 тадан кўп яра
$36 \pm 0,6$	$38 \pm 1,6$	$40 \pm 0,8$

Тери лейшманиози билан касалланган беморларнинг қон ИЛ-4 миқдори ёшга нисбатан ва беморда учрайдиган яралар сонига нисбатан таққослаб ўрганлиганда яралар сони 6 тадан кўп бўлганларда ва 20 ёшгача бўлган шахсларда яралар сони кам ва 20-40 ёшдагиларга нисбатан кўпроқ ошиши аниқланди. Ўз ўрнида яралар сонининг кўплиги касалликка қарши хужайравий ва гуморал иммунитетнинг шаклланишини тезлаштиради деган хулосага олиб келди.

Хулоса: Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўллашни бошлашдан олдин ва қўлланилгандан кейин қон таркибидаги ИЛ-4 кўрсаткичлари ўрганилганда назорат гуруҳи беморларига нисбатан асосий гуруҳ беморларида қон зардоби таркибидаги ИЛ-4 миқдори яралар сони кўп бўлган шахсларда ва 20 ёшгача бўлганларда сезиларли даражада ўзгаргани аниқланди.

Юқоридаги кўрсаткичларнинг ишончли равишда ($P < 0.05 < 0.001$) ўзгаришлари аниқланди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Teri leyshmaniozi bilan kasallangan bemorlarda gepon Immunomodulyatorini qo'llaganda qondagi limfotsitlarning o'zgarishiga baxo berish. *Raxmatov O.B., Obloqulov A.R. Jurnal Tibbiyotda yangi kun 2022 yil 2(40)son 76-81 betlar.*
2. [2022/03/01/15-2-40-2022-Raxmatov.O.B. Obloqulov.A.R.,-yevaluation-of-changes-in-blood-lymphocytes-when-using-gepon-immunomodulators-in-patients-with-skin-leis'hmaniosis](#)
3. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leis'hmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. Olim Bobomurodovich Rakhmatov, 2021/9, jurnal 湖南大学学报 (自然科学版) tom 48, nomer 9
4. Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leis'hmaniasis. Farxod A Maxmudov, Olim B Raxmatov, Ixtiyor I Latipov, Mirabbos K Rustamov, Gulnoza S'harapova, data publikatsii 2021/9, jurnal 湖南大学学报 (自然科学版), tom 48, nomer 9
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие / Г.Н. Дранник. - 4-е изд., доп. – К.: Полиграф плюс, 2010.- 547 с.
6. The use of "Sulfacet-r"-gel in combination with zinc ointment to determine its effectiveness against acne disease. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, 2021/12/4, Central asian journal of medical and natural sciences, tom 2, nomer 6, stranisy, 227-230.

7. To identify genetic tendency of tendency of teenagers to acne and to evaluate the efficiency of zinc for the purpose of its prophylactic. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, 2020, jurnal НОВЫЙ ден в медицине 4, странисы 129-132.
8. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of . J.H Ozodov, O.B Raxmatov, 2020, jurnal novyy den v meditsine 4, stranisy 293-297.
9. Patients with a diagnosis of gonorrhea are registered in bukhara region and depending on the clinical course of the disease, separation into age and gender. O.B Raxmatov, J. X Ozodov, N.D Xayitova, data publikatsii, 2020, jurnal novyy den v meditsine №1, stranisy 347-350
10. Buxoro viloyatida atopik dermatit kasalligi bilan kasallanganlarning yoshga va jinsga nisbatan ajratilishi O.B Raxmatov, D.A Yusupov, 2021, jurnal scientific progress, tom-2, №6, stranisy 1718-1729
11. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt vostok apparatus. Rakhmatov Olim Bobomurodovich, Khus'hvaktova Madina Farkhodovna, data publikatsii 2021/1/31, jurnal the american journal of medical sciences and pharmaceutical research, tom-3, №01, stranisy 147-151
12. Assessment of skin and mucosal changes during acute illness and remission of Covid-19 patients. M.F Xus'hvaqtova, O.B Raxmatov, data publikatsii 2021/10/30, jurnal Central asian journal of medical and natural sciences, stranisy 288-291
13. Ранняя диагностика и совершенствование принципов лечения у больных с кожным лейшманиозом. Олим Бобомуродович Рахматов, Мадина Фарходовна Хушвактова, дата публикации 2018, журнал Биология и интегративная медицина, №11
14. Leishmanioz, epidemiologiya, klinik namoyon bo'lishi, diagnostika va davosi. A.Yu. Rodin, A.V. Smirnov. Vestnik VolGMU 181-183 betlar.
15. Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers. Silin, D.S., Lyubomska, O.V., Yers'hov, F.I., Frolov, V.M., Kutsyna, G., Current pharmaceutical design, 2009. 15(11): p. 1238-1247. DOI: 10.2174/138161209787846847.
16. Иммуномодуляторы Иммуномакс и Гепон в комплексном лечении больных с острой гнойной хирургической инфекцией Чадаев, А.П., Нурписов, А.М., Пичугин, А.В., Атауллаханов, Р.И., . Русский медицинский журнал, 2004. 12(24): п. 1427-1433.

17. Experimental and clinical study of immunomodulators Immunomax and Gepon in complex treatment of acute purulent surgical infection. Chadaev, A.P., Nurpisov, A.M., *Antibiotiki i khimioterapiia [Antibiotics chemotherapy]*, 2004. 49(7): p. 9-16.
18. The biogenesis and properties of the parasitophorous vacuoles that harbour *Leishmania* in murine macrophages. (Antoine J. C., Prina Ye., Lang T., Courret N. (angl.) // *Trends in microbiology*. — 1998. — Vol. 6, no. 10. — P. 392—401. — PMID 9807783.)
19. Subversion of host cell signalling by the protozoan parasite *Leishmania*. (Gregory D. J., Olivier M. (angl.) // *Parasitology*. — 2005. — Vol. 130 Suppl. — P. 27—35. — doi: 10.1017/S0031182005008139. — PMID 16281989.)
20. The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of immunotherapy. Maxmudov, F. A., & Latipov, I. I. (2019). *Новый день в медицине*, (4), 53-57.
21. Hoofnagle J.H. Therapy of viral hepatitis / J.H. Hoofnagle // *Digestion*. — 1998. — № 59. — P. 563—578.
22. Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamza o'g'li, O. J. (2021). *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2(10), 55-63.
23. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии. Махмудов, Ф. А., & Латипов, И. И. (2019). *Новый день в медицине*, (4), 195-200.
24. Karimkulovich, R. M., & Axmedovich, M. F. (2021). The use of Retinoids in the Approach to the Cosmetic Treatment of Acne. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 2(6), 44-48.
25. Шаропова, Г. С. (2022). Изучит эффективности экстракта Алое при местном применения Зоонозного Лейшманиоза. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(1), 216-220.
26. Yoshikawa H., Nakajima Y., Tasaka K. Glucocorticoid suppress autocrine survival of mast cells by inhibiting IL-4 production and ICAM-1 expression. *J.Immunol.*, 1999, 162(10), 6162-6170
27. Щичкин В.П. Патогенетические значения цитокинов и перспективы цитокиновой (антицитокиновой) терапии / В.П. Щичкин // *Иммунология*. — 1998. — №2. — С. 9—13.
28. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhoea in Bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the

- clinical course of . J.H Ozodov, O.B Raxmatov, 2020, журнал НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ 4, стр 293-297.
29. O. B. Rakhmatov, Support of the Immunomodulator Hepon in Patients with Skin Leukemia in the Blood Analysis of Changes in B-lymphocytes and Natural Killer Cells, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 12 No. 5, 2022, pp. 502-505. doi: 10.5923/j.ajmms.20221205.11.
30. Needleman B.W., Fredrickson M.W., Stair R.W. Interleukin-1, interleukin-2, interleukin-4, interleukin-6, tumor necrosis factor α , and interferon- γ levels in sera from patients with scleroderma. *Arthritis Rheum.*, 1992, 35(1), 67-72.
31. Szegedi A., Czirkak L., Unkelesz J.C. Serum cytokine and interleukin-4 and anti-FC gamma R autoantibody measurements in patients with systemic sclerosis. *Acta Derm. Venerol.*, 1996, 76(1), 21-23
32. Salmon-Ehr V., Serpier H., Nawrocki B. Expression of IL-4 in scleroderma skin specimens and scleroderma fibroblast cultures. Potential role in fibrosis. *Arch. Derm. Atol.*, 1996, 132(7), 802-806.
33. Nagoeva M.X., Marjoxova M.Yu., Afashagova M.M. Izucheniye roli sitokinovogo profilya pri bakterialnyx anginax // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*.–2015. – № 6. ; URL:
34. Kuroda K., Shinkai H. Down regulated of decorin expression in dermal fibroblasts by interleukin-4. *Arch. Derm. Atol. Res.*, 1997, 289, 476-480.
35. Lee K.S., Ro Y.J., Ryoo Y.W., Kwon H.S. Regulation of interleukin-4 on collagen gene expression in systemic sclerosis fibroblast culture. *J. Derm. Atol. Sci.*, 1996, 12(2), 110-117.