

**ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМӢЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМӢЙ КЕНГАШ**

**ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ИБРАГИМОВ КУДРАТИЛЛА УТКУРОВИЧ

**ТОМЧИСИМОН ПАРАПСОРИАЗНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК
ВА ИММУНОГИСТОКИМӢВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия
14.00.11 – Дерматология ва венерология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ибрагимов Кудратилла Уткурович

Томчисимон парапсориазнинг клиник-морфологик

ва иммуногистокимёвий хусусиятлари 3

Ибрагимов Кудратилла Уткурович

Клинико-морфологические и иммуногистохимические

особенности каплевидного параспориоза..... 23

Ibragimov Kudratilla Utkurovich

Clinical, morphological, and immunohistochemical

features of guttate parapsoriasis 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 45

**ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМӢЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМӢЙ КЕНГАШ**

**ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ИБРАГИМОВ КУДРАТИЛЛА УТКУРОВИЧ

**ТОМЧИСИМОН ПАРАПСОРИАЗНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК
ВА ИММУНОГИСТОКИМӢВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия
14.00.11 – Дерматология ва венерология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ФАРҒОНА – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.3.PhD/Тиб 4933 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.fjsti.uz) ҳамда “Ziyonet” Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Сидиков Акмал Абдикахарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Пягай Григорий Борисович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Махкамов Носиржон Жураевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Заславский Денис Владимирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Фарғона жамоат саломатлиги тиббийот институти ҳузуридаги Илмий даража берувчи PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01 рақамли илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 150100, Фарғона шаҳри, Янги Турон кўчаси, 2-а уй. Тел: (+99895) 400-01-14, факс (99873) 245-59-07 е-маил: info@fjsti.uz).

Диссертация билан Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 150100, Фарғона шаҳри, Янги Турон кўчаси, 2а-уй. Тел: (+99895) 400-01-14, /факс(99873) 245-59-07 е-маил: info@fjsti.uz).

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2026 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр байонномаси).

Э.А. Эшбаев

Илмий унвонлар бериш бўйича илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

С.А.Шакиров

Илмий даражаларни бериш бўйича илмий кенгаш котиби, тиббиёт фанлари фалсафаси доктори (PhD), доцент

Б.С. Мамажонов

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш ҳузуридаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (тиббиёт фанлари фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда томчисимон параспориоз камдан-кам учрайдиган орттирилган тери касаллиги бўлиб, ўзига хос клиник ва гистологик кўринишга эга, бу касаллик етарлича ўрганилмаган, чунки у кам учрайди, аниқ эпидемиологик маълумотлар йўқ ва ташхис қўйиш қийин. Халқаро тадқиқотларга кўра, томчисимон параспориоз билан касалланиш тахминан 2000 кишига 1 ҳолатни ташкил этади. Ушбу касалликни ўрганишнинг муҳимлиги унинг беморлар ҳаётига хавф солувчи тери лимфомаси ёки ярали шикастланишлар каби янада оғирроқ ҳолатларга айланиш эҳтимоли билан боғлиқ¹.

Жахонда алоҳида клиник кузатувлар мавжуд бўлса-да, томчисимон параспориознинг тарқалиши бўйича тизимли тадқиқотлар деярли ўтказилмаган. Клиник белгиларнинг бошқа тери касалликлари билан ўхшашлиги ва касалликнинг қайталанувчи хусусияти туфайли бирламчи тиббиёт ходимлари учун бу касалликни аниқлаш ҳамон қийин. МДХ мамлакатларида ягона клиник тавсиялар ва ташхис стандартларининг йўқлиги бу касалликни аниқлаш ва ўз вақтида даволашни янада мураккаблаштиради.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматлар сифатини янада юқори даражага кўтариш мақсадида кенг кўламли ишлар олиб борилмоқда. Ўзбекистон Республикасини 2022-2027 йилларда ривожлантиришнинг етти устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ, "ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш қулайлиги ва сифатини ошириш, унинг бирламчи бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш" ҳамда аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар мажмуаси ишлаб чиқилган. Юқорида келтирилган барча маълумотлар ижтимоий аҳамиятга эга дерматозларни башоратлаш ва олдини олиш муаммосининг долзарблигини кўрсатиб турибди.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон "Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида"ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон "Соғлиқни сақлаш тизимини янада ислоҳ қилиш чора-тадбирлари тўғрисида"ги ва "Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги Қарорлари, 2018 йил 10 майдаги Ф-5274-сон "Соғлиқни сақлаш тизимини танқидий ўрганиш ва уни тубдан такомиллаштириш бўйича таклифлар тайёрлашни ташкил этиш тўғрисида"ги Фармойиши, шунингдек, ушбу соҳага

¹ World Health Organization (acting as the host organization for the Partnership for Maternal, Newborn & Child Health) 2021 (66)/ BO3.

оид бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади².

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йуналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йуналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Тарихан томчисимон параспориоз кўплаб бошқа дерматозлар, хавфсиз ва потенциал хавфли турлари билан адаштирилиб келинган. Айнан ўткир вариолиформ лихеноидли питириаз ва сурункали томчисимон параспориоз улар тавсифланганидан буён алоҳида касаллик сифатида тан олиниб келмоқда.

Жаҳон адабиётида томчисимон параспориозни Воод ва ҳамкасблар, Кемпф ва Казаков, Гамбичлер ва Хендрискс, Жеффрей Хеннинг, Варга ва Вондерхеид, Ходгес ва Кришна каби тадқиқотчилар ўрганишган. Улар иммуногистокимёвий текширувлар ўтказиб, томчисимон параспориознинг лимфоматоид папулёзга ўхшашлигини исботладилар, бироқ касалликни келтириб чиқарувчи аниқ этиологик омилни аниқлай олмадилар. Шунингдек, касаллик патогенезида макрофаглар ва дендрит хужайралар каби антиген тақдим этувчи хужайраларнинг роли ўрганилмай қолган.

МДХ мамлакатларида Бург ва ҳамкасблар, Разнатовский, Козин, Гаджимурадов, Алиева, Мамашева ва бошқалар муҳим тадқиқотлар олиб бориб, томчисимон параспориознинг касалликнинг бошқа шаклларида клиник ва морфологик фарқларини тасвирлаб бердилар. Бироқ, уларнинг ишларида ҳам касалликнинг келиб чиқиши ва унда антиген тақдим этувчи хужайраларнинг роли ҳақидаги ноаниқликлар сақланиб қолган.

Ўзбекистонда томчисимон параспориозни ўрганишга А.А.Сидиковнинг номзодлик диссертацияси салмоқли ҳисса қўшди. Унда майда ва йирик пиллакчали параспориоз ўртасидаги клиник фарқлар батафсил тавсифланган, томчисимон параспориознинг алоҳида касаллик эканлиги тасдиқланган. Шунга қарамай, касалликнинг иммуноморфологик жиҳатлари чуқур ўрганилмаган.

Юқорида баён этилганларнинг барчаси бизни томчисимон параспориознинг этиологияси, патогенези ва клиник-морфологик хусусиятларини иммуноморфология нуқтаи назаридан чуқур ўрганишга ҳамда ушбу тоифадаги беморларни даволаш бўйича янги назариялар ва ёндашувларни ишлаб чиқишга ундайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ "Экологик омилларни ҳисобга олган ҳолда дерматозлар ва ЖЙЮИ патогенези, клиник кечишининг замонавий хусусиятлари. Эрта ташхислашни такомиллаштириш ва

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 26 июлдаги ПҚ-5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори

замонавий даволаш усуллари ишлаб чиқиш” илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: томчисимон парапсориазнинг клиник, патоморфологик ва иммуногистохимёвий хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари: томчисимон парапсориазнинг клиник ва патоморфологик хусусиятларини проспектив ва ретроспектив таҳлил қилиш; томчисимон парапсориаз билан касалланган беморлар тери биоптатларида 1 ва 2 тур герпес вируси антигенининг ролини аниқлаш;

Каплевидсимон парапсориаз билан оғриган беморлар тери биоптатида макрофаглар маркери CD68 ва етук дендрит ҳужайралар маркери CD207 (Langerin) экспрессияси даражасини ўрганиш;

иммуногистохимия усули орқали томчисимон парапсориаз билан касалланган беморлар тери биоптатларида қон томир эндотелий ўсиш омилларини (vascular endothelial growth factor, VEGF) тадқиқ қилиш.

Тадқиқот объекти сифатида "томчисимон парапсориаз" клиник ташхиси билан касалланган 10 ёшдан 80 ёшгача бўлган 60 нафар бемор (35 нафар эркак ва 25 нафар аёл) дан иборат.

Тадқиқотнинг предмети сифатида касаллик тарихи, клиник кўрик натижалари, томчисимон парапсориаз билан касалланган беморлар терисининг гистологик препаратлари, беморлар терисининг биоптатлари, иммуногистохимёвий (ИГК) текширув натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, гистологик, иммуногистохимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

интерфейс-дерматитнинг вакуоляр типи доирасида кератинизация бузилиши (орто- ва паракератоз) ҳамда дермадаги периваскуляр инфилтрациянинг топографик хусусиятлари ўзаро боғлиқликда намоён бўлиши очиб берилиб, ушбу морфологик мажмуа касалликни верификация қилиш ва идентификациялашнинг патоморфологик асоси сифатида асосланган;

HSV-1/HSV-2 вирус антигенларининг эпидермисдаги экспрессияси маҳаллий тўқималардаги патологик жараёни фаоллаштирувчи асосий триггер омил эканлиги аниқланиб, вирус персистенцияси ва дерматознинг клиник қўзиши ўртасидаги бевосита сабаб-оқибат боғлиқлиги исботланган;

маҳаллий иммун жавобда CD68+ макрофаглар ва CD207/Langerin+ дендрит ҳужайраларининг миграцион фаоллиги сурункали антиген юкламасини таъминловчи етакчи механизм эканлиги очиб берилиб, ушбу ҳужайравий тақсимот хасталикнинг давомийлигини белгиловчи иммунофенотипик кўрсаткич сифатида исботланган;

томчисимон парапсориазда VEGF экспрессиясининг вариабеллиги ангиогенезнинг иккинчи даражали (реактив) характерини белгилаши очиб берилиб, ушбу патогенетик хусусият дерматозни тери васкулитлари гуруҳидан дифференциация қилиш ва нозологик мустақиллигини тасдиқлаш учун асосланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти куйидагилардан иборат:

"томчисимон параспориоз" ташхисини қўйишда "сурункали лихеноидли питириаз" атамасидан фойдаланиш лозим, чунки у Брок параспориозларига ҳеч қандай алоқаси йўқ;

томчисимон параспориознинг сурункали, доимий ва қайталанувчи кечишида 1 ва 2 типдаги герпес вирусини иммуногистокимё усули билан излаш тавсия этилади. Ушбу антигеннинг кескин ижобий экспрессиясида махсус вирусга қарши терапия ўтказиш зарур;

томчисимон параспориозга ташхис қўйиш пайтида ўхшаш дерматозлар, яъни лимфоматоид папула билан қиёсий ташхис ўтказиш керак.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги текширилган беморлар намуналарининг етарли ва репрезентатив ҳажми ва замонавий диагностика усуллари билан фойдаланганлиги билан тасдиқланган. Олинган натижаларни статистик қайта ишлашнинг қўлланилган усуллари қўйилган вазифаларга мос келади. Диссертацияда шакллантирилган хулосалар, қоидалар ва тавсиялар асосланган ва мантиқан бажарилган кўп қиррали тадқиқотлар натижаларидан келиб чиқади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, клиник, гистологик ва иммуногистокимёвий маълумотларни баҳолаш ва таққослаш параспориоз патогенези ҳақида янги маълумотларни тақдим этади. Гистологик ва иммуногистокимёвий текширувларда олинган маълумотларнинг умумий таҳлили параспориоз касаллигининг эрта босқичида аниқ ташхис қўйиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти томчисимон параспориоз билан оғриган беморларни этиологик ва патогенетик омилларга боғлиқ ҳолда олиб бориш ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқишдан иборат бўлиб, бу даволашни индивидуаллаштириш ва оптималлаштириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Томчисимон параспориозни клиник-морфологик ва иммуногистокимёвий ўзига хос хусусиятлари бўйича олиб борилган илмий тадқиқотнинг илмий натижаларига кўра: **биринчи илмий янгилик** интерфейс-дерматитнинг вакуоляр типини доирасида кератинизация бузилиши (орто - ва паракератоз) ҳамда дермадаги периваскуляр инфильтрациянинг топографик хусусиятлари ўзаро боғлиқликда намоён бўлиши очиқ берилиб, ушбу морфологик мажмуа касалликни верификация қилиш ва идентификациялашнинг патоморфологик асоси сифатида асосланганлиги Фарғона шаҳридаги РИДВ ва КИТМ Фарғона филиали 11 март 2025 йилдаги №78 буйруғи билан ҳамда РИО ва РИАТМ Фарғона вилоят ҳудудий филиалида 15 март 2025 йилдаги буйруғи №56-4 билан амалиётга жорий этилган, (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 7 майдаги 17/34-сон хулосаси).

Ижтимоий самарадорлиги: томчисимон параспориознинг клиник-морфологик кўринишларининг проспектив ва ретроспектив чуқур таҳлили мониторинг фаолиятини йўлга қўйиш, шунга кўра шифохона ва амбулатория муассасалари ўртасида узвийлик тамойили негизида иш фаолиятини ташкил

этиши асосланган, даволашда тизимли ёндашув алгоритми тадбиқ этиш натижасида касалликнинг эрта диагностикаси ва профилактик омилларнинг ижтимоий аҳамиятини ошириш имконини берган. **Иқтисодий самарадорлиги:** томчисимон парапсориазнинг клиник-морфологик кўринишларининг проспектив ва ретроспектив чуқур таҳлили мониторинг фаолиятининг амалиётга тадбиқ қилиниши натижасида касалликнинг эрта ташхисоти ва профилактикаси 46 нафар беморга касалликни эрта ташхисоти, олдини олиниши ва тарқалиш частотасини камайиши ҳисобига 1366400 сўм иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** 1 нафар бемор учун замонавий, мақсадли мониторинг фаолиятининг амалиётга тадбиқ қилиниши натижасида касалликнинг эрта ташхисоти ва профилактикаси орқали бюджетдан ташқари маблағдан 248000 сўм маблағ иқтисод қилиш имконини берган; иккинчи илмий янгилик: HSV-1/HSV-2 вирус антигенларининг эпидермисдаги экспрессияси маҳаллий тўқималардаги патологик жараённи фаоллаштирувчи асосий триггер омил эканлиги аниқланиб, вирус персистенцияси ва дерматознинг клиник кўзиши ўртасидаги бевосита сабаб-оқибат боғлиқлиги исботланган ва Фарғона шаҳридаги РИДВ ва КИТМ Фарғона филиали 11 март 2025 йилдаги №78 буйруғи билан ҳамда РИО ва РИАТМ Фарғона вилоят ҳудудий филиалида 15 март 2025 йилдаги буйруғи №56-4 билан амалиётга жорий этилган, (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 7 майдаги 17/34-сон хулосаси). **Ижтимоий самарадорлиги:** беморлар териси биоптатада герпес вирусининг 1 ва 2 тип антигенининг экспрессияси кўламини ҳисобга олган ҳолда беморларга ташхис қўйиш ва даволаш йўли билан беморларни тавсия этилган персонал усулда даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради. **Иқтисодий самарадорлиги:** беморларга тўғри ташхис қўйиш ва даволаш касалликнинг комплекс асоратли турлари ривожланишининг олдини олиш, даволашнинг юқори самарадорлигига эришиш учун, мақсадли таҳлиллар ўтказилганда 74 нафар бемордан бюджетдан ташқари даволанаётган беморлар учун 6740800 сўм иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** 1 нафар бемор учун замонавий, мақсадли ва тежамкор диагностика усули орқали бюджетдан ташқари маблағдан 152200 сўм маблағ иқтисод қилиш имконини берган; учинчи илмий янгилик: маҳаллий иммун жавобда CD68+ макрофаглар ва CD207/Langerin+ дендрит ҳужайраларининг миграцион фаоллиги сурункали антиген юкламасини таъминловчи етакчи механизм эканлиги очиқ берилиб, ушбу ҳужайравий тақсимот хасталикнинг давомийлигини белгиловчи иммунофенотипик кўрсаткич сифатида исботланган ва Фарғона шаҳридаги РИДВ ва КИТМ Фарғона филиали 11 март 2025 йилдаги №78 буйруғи билан ҳамда РИО ва РИАТМ Фарғона вилоят ҳудудий филиалида 15 март 2025 йилдаги буйруғи №56-4 билан амалиётга жорий этилган, (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 7 майдаги 17/34-сон хулосаси). **Ижтимоий самарадорлиги:** томчисимон парапсориаз билан оғриган беморларнинг тери биоптатада CD68 макрофаглари ва етук CD207/Langerin дендрит ҳужайралари антигенларининг юқори экспрессияси беморларни кузатишни такомиллаштириш имконини берган. **Иқтисодий**

самарадорлиги: томчисимон парапсориаз билан оғриган беморларнинг тери биоптатини текшириш ҳисобига 1 йилда 7922936 сўм сарфланди, бу эса 1 йилда касалликни учраш частотасини камайиши ҳисобига бюджетдан ташқари маблағдан 15785000 сўм маблағ иқтисод қилиш имконини берган.

Хулоса: томчисимон парапсориаз билан оғриган беморларнинг тери биоптатини мақсадли текшириш натижасида 1 нафар бемор учун 346640 сўм маблағ иқтисод қилиш имконини берган; тўртинчи илмий янгилик: томчисимон парапсориазда VEGF экспрессиясининг вариабеллиги ангиогенезнинг иккинчи даражали (реактив) характерини белгилаши очиб берилиб, ушбу патогенетик хусусият дерматозни тери васкулитлари гуруҳидан дифференциация қилиш ва нозологик мустақиллигини тасдиқлаш учун асосланган ва Фарғона шаҳридаги РИДВ ва КИТМ Фарғона филиали 11 март 2025 йилдаги №78 буйруғи билан ҳамда РИО ва РИАТМ Фарғона вилоят ҳудудий филиалида 15 март 2025 йилдаги буйруғи №56-4 билан амалиётга жорий этилган, (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 7 майдаги 17/34-сон хулосаси). **Ижтимоий**

самарадорлиги: томчисимон парапсориаз билан тери биоптатларида қон томир эндотелийси ўсиш омилени (*vascular endothelial growth factor, VEGF*) аниқлаш бўйича олинган маълумотлар томчисимон парапсориазни тери васкулитлари гуруҳига киритмаслик ва тери лимфомаси касаллигига тўғри ташхис қўйиш самарадорлигини оширишдан иборат. **Иқтисодий**

самарадорлиги: мақсадсиз дори-дармонлар ва даво усулларини қўлланилишини 83,4% га камайтириш, рецидивларни 78,6% га камайтириш туфайли бемор 1 курс даво муолажасида даволаш самарасини қайд этиши натижасида 64 нафар бемордан стационар шароитда курс (10 кунлик) даво тавсия этилган усул орқали даволанган 64 нафар бемордан бюджетдан ташқари 10985600 сўм моддий харажатларини камайтиришга эришилган.

Хулоса: ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилган ташхис усулини қўллаш натижасида томчисимон парапсориаз билан даволанган 1 нафар беморга касалликни даволашда даволаш вақтини тежаш (14 кунга), рецидивлар сонининг камайиши ҳисобига 1116520 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 9 та илмий-амалий анжуманларда муҳокома қилинган, жумладан, 3 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 9 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 107 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, ишнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, иш республиканинг илм-фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатилган, таҳлил натижалари бўйича илмий янгилик ва амалий аҳамияти, олинган натижаларнинг илмий ва амалий қиймати очиб берилган, уларни амалиётга жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши келтирилган.

Диссертациянинг биринчи **“Адабиёт шарҳи”** бобида замонавий манбалар таҳлил қилинган бўлиб, унда томчисимон парапсориазнинг этиологияси ва диагностикаси, патоморфологик ўзгаришлар, инфекцион антигенларни излаш бўйича маълумотлар, шунингдек, бу касалликнинг хавфли сифатли касалликлардан дифференциал диагностикаси, беморларни даволаш алгоритмлари ва замонавий ёндашувлар маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида ёритилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материали ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари баён этилган. Тадқиқотга “томчисимон парапсориаз” клиник ташхиси қўйилган беморлар, шунингдек, томчисимон парапсориазга ўхшаш клиник кўринишли касалликларга чалинган беморлар (псориаз, пруриго, лимфоматоид папулез, ҳашарот чақиши) жалб қилинган. Беморларни тадқиқ қилишнинг барча босқичлари Фарғона, Тошкент, Санкт-Петербург ва Липетск шаҳарларидаги клиник-амалий дерматология марказларида: Фарғона шаҳридаги РСНПТсДиВ Фарғона филиали, Тошкент шаҳридаги Республика тери-таносил касалликлари клиник шифохонаси, Липецк вилоят тери-таносил касалликлари диспансери ва Санкт-Петербургдаги “Леноблцентр” махсус тиббий ёрдам кўрсатиш марказида амалга оширилган.

Проспектив тадқиқот 2022–2024 йиллар оралиғида 60 нафар бемор (35 нафар эркак ва 25 нафар аёл) иштирокида ўтказилган бўлиб, уларнинг ёши 10 дан 80 ёшгача бўлган. Диссертацион тадқиқотга киритишнинг асосий мезонлари касаллик тарихи, классик папулалар ва серопапулаларнинг мавжудлиги, беморнинг даволанишдан қатъий назар касалликнинг типик кечиши ҳисобланган. Тошмалар томчисимон парапсориазга ўхшаш бўлиб, тана, орқа, қўл ва оёқларда кузатилган. Барча беморларга дастлабки ва такрорий қабул пайтида тўлиқ клиник кўрик, касаллик тарихини ўрганиш, шунингдек, юзаки қирқилган папулалардан намуна олиниб, кейинчалик диагностик тери биопсияси ҳам бажарилган.

Олинган биопсия материаллари гистологик текширувдан ўтказилган. Аниқ гистологик ташхис қўйилгандан сўнг барча намуналар этиологик ва эҳтимолий патогенетик омилларни аниқлаш учун иммуногистохимёвий (ИГК) тадқиқотга йўналтирилган.

Иммуногистохимёвий текширув клиник ва гистологик тадқиқот натижаларига кўра беморлар қуйидаги гуруҳларга ажратилган:

-биринчи гуруҳ — ўткир томчисимон парапсориаз (УТП; 20 бемор: 10 нафар эркак ва 10 нафар аёл);

-иккинчи гуруҳ — сурункали томчисимон парапсориаз (СТП; 20 бемор: 15 нафар эркак ва 5 нафар аёл);

-учинчи гуруҳ — бошқа папулосквामоз касалликлар (БПСК; 20 бемор: 10 нафар эркак ва 10 нафар аёл).

Парафин блокларидан гистологик хом ашёларни тайёрлаш микротомда (MISROMHM -325-2, Германия) амалга оширилди.

Тери биопсияси диссертацион тадқиқотга киритилган барча 60 нафар беморга бажарилган. Бунинг учун 2% лидокаин, Vicryl 4.0 тикув материали ва 4 мм ўлчамдаги махсус биопсия пичоғи ишлатилган. Биопсия стандарт усулда олинган. Олинган тўқима намунаси 10% формалинда фиксация қилинган, сўнгра гистологик тадқиқот учун стандарт усулда тайёрланиб, гематоксилин ва эозин билан бўялган.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили СРСС 21.0 дастури ёрдамида амалга оширилди. Олинган вариатсион қаторларнинг нормал тақсимотга мослигини текшириш Шапиро-Уилк усули ёрдамида амалга оширилди. Вариатсион қаторларни жуфтлаб таққослаш Манн-Уитни мезонидан фойдаланиб ўтказилди. Ўрганилаётган гуруҳларда кўрсатилган параметрлар бўйича корреляцияларни баҳолаш Спирмен коэффициенти ёрдамида амалга оширилди. $P < 0,05$ қийматлари статистик аҳамиятли деб ҳисобланди. Маълумотлар ўртача \pm ўртача хатоликнинг минимуми ва максимуми ("медиана (минимум-максимум)") кўрсатилган медиана кўринишида ифодаланган.

Диссертациянинг **"Тадқиқот натижалари"** деб номланган учинчи бобида тадқиқот натижалари таҳлил қилинган. Барча текширилган беморларни клиник кўриқдан ўтказиш бизга касалликларни учта алоҳида гуруҳга бўлиш имконини берди. Биринчи гуруҳга УТП клиник ташхиси қўйилган беморлар (20 нафар бемор, улардан 10 нафари эркак ва 10 нафари аёл), иккинчи гуруҳ - СТП (20 нафар бемордан 15 нафари эркак ва 5 нафари аёл) ва учинчи гуруҳ - бошқа папуло-сквामоз касалликлар (20 нафар бемордан 10 нафари эркак ва 10 нафар аёл) киритилди.

Текширилган беморларнинг биринчи гуруҳида ўртача ёш 10 ёшдан 80 ёшгача бўлган оралиқда 15 ёшни ташкил этди. 20 нафар бемордан 2 нафарида (10%) анамнезида сурункали тери касалликлари қайд этилган, генетик мойиллик, онкологик касалликлар ва бошқа боғлиқ касалликлар умуман учрамаган. Беморларнинг биринчи гуруҳида касалликнинг клиник кўринишлари макуло-папулалар, марказида некроз бўлган папулалар, эволюцион полиморфизм, ярали-некротик ўчоқларнинг мавжудлиги билан ифодаланди. Теридаги бу ўзгаришларнинг барчаси 20 (100%) бемордан 20 тасида учради. Барча ҳолатларда тери қичишиши ҳам кузатилди ($n=20/20$; 100%).

Қоплама шаклидаги папулалар юзасининг пўст ташлаши касалликнинг узоқ ва сурункали кечишида кузатилди ва ўткир томчисимон парапсориаз билан касалланган 20 нафар беморнинг 7 нафарида (35%) аниқланди. 20 та ҳолатдан 2 тасида (10%) бартараф этилган тошмалар жойларида тери

чандиғи кузатилди. Айнан шу икки беморда кафт ва товон, шунингдек, оғиз бўшлиғи ва жинсий аъзоларнинг зарарланиши қайд этилган. Иккала ҳолатни ҳам биз ўткир томчисимон парапсориазнинг оғир кечиши сифатида кўриб чиқдик. Биринчи гуруҳдаги беморларда тошмаларнинг сеvimли локализатсияси тана ($n = 20/20$; 100%), орқа ($n = 20/20$; 100%), оёқлар ($n = 20/20$; 100%), оёқларнинг букувчи юзаси ($n = 20/20$; 100%). Шу билан бирга, 20 нафар беморнинг 10 тасида (50%) тери элементларининг қўл ва оёқларнинг ажратувчи юзасида жойлашиши кузатилди. Юз терисининг шикастланиши 20 нафар бемордан 10 нафарида (50%) кузатилди. 20 (100%) ҳолатнинг барчасида терапиядан ташқари касалликнинг ривожланиши, тана ҳароратининг кўтарилиши ва лимфаденопатия қайд этилган.

Иккинчи гуруҳдаги беморларда генетик мойиллик ва сурункали тери касалликлари тарихи 20 бемордан 5 тасида (25%) учраган, шу билан бирга, бўлса, сурункали томчисимон парапсориаз билан касалланган 20 нафар беморнинг 7 нафарида (35%) ассоциацияланган тери касалликлари кузатилди. Сурункали томчисимон парапсориазнинг клиник белгилари макуло-папулалар, тери қичишиши, папулалар юзасидаги юпка қобиксимон қичиши ва эволюцион полиморфизм билан намоён бўлди. Ушбу юқорида қайд этилган белгилар барча 20 беморда (100%) қайд этилди. Некрозли папулалар 20 бемордан 7 тасида (35%) кузатилган. Шунингдек, сурункали томчисимон парапсориазнинг хос белгиси сифатида тошмалар йўқолгач, терида доғ кузатилиб, бу 20 бемордан 12 тасида (60%) қайд этилган. Ушбу гуруҳдаги беморларда тошмалар танада ($n=20/20$; 100%), орқада ($n=20/20$; 100%), қўллар ($n=15/20$; 75%) ва пастки ($n=20/20$; 100%) оёқларда, қўл-оёқларнинг букилиш ($n=20/20$; 100%) ва очилиш ($n=15/20$; 75%) юзаларида кўп учраган. 20 нафар беморнинг барчасида юз териси зарарланмаган.

Сурункали томчисимон парапсориазнинг терапияга қарамасдан кучайиши 20 бемордан 20 тасида (100%) қайд этилган. Шу билан бирга, касалликнинг қайталаниши ҳам тўлиқ комплекс терапиядан кейин бир ой ўтгач барча беморларда кузатилган. Иккинчи гуруҳдаги беморларда лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия ва тана ҳароратининг ошиши каби умумий ўзгаришлар кузатилмаган.

Учинчи гуруҳга эса, аниқ ташхис қўйилмаган, аммо ўткир ёки сурункали томчисимон парапсориазга ўхшаш клиник кўринишга эга бўлган беморлар киритилган. Уларнинг таркибида лимфоматоид папулез ($n=5/20$; 25%), томчисимон псориаз ($n=10/20$; 50%), флеботодермия ($n=3/20$; 15%) ва лихеноид тери реакцияси ($n=2/20$; 10%) бор эди.

Учинчи гуруҳдаги беморлардан 10 таси (50%) тери касалликларига генетик мойилликка эга бўлган, бу беморларнинг барчасига томчисимон псориаз ташхиси қўйилган. Шунингдек, сурункали тери касалликлари барча 20 беморда (100%) аниқланган, бирга кечувчи дерматозлар эса 20 бемордан 10 тасида (50%) қайд этилган. Онкологик касалликлар 20 бемордан 5 тасида (25%) кузатилган. Уларнинг барчасига лимфоматоид папулез ташхиси қўйилган бўлиб, бу касаллик анапластик CD30+ Т-хужайрали тери лимфомасига киради.

Учинчи гуруҳдаги беморларнинг клиник кўриниши турлича бўлсада, барча ҳолатларда асосий морфологик элемент тери сатҳидан бироз кўтарилган папула бўлиб, у юзасида енгил ёки сезиларли даражада қичиш

билан ажралиб турган. Қичишиш жойларида пуфакчалар, қобик ёки эрозиялар ҳам қайд этилган. Макуло-папулалар барча 20 беморда (100%) қайд этилган бўлиб, улар тери қичишиши билан ҳамроҳ бўлган (n=20/20; 100%). Некрозли папулалар 20 бемордан 7 тасида (35%) кузатилган (5 нафар лимфоматоид папулезли, 1 нафар флеботодермияли ва 1 нафар лихеноид тери реакциясига эга бемор).

Папулалар юзасида қобиксимон қичишиш 20 та томчилаб тошувчи псориазли бемордан 10 тасида (50%) кузатилди, аммо бу қичишиш паракератотик қичишиш сифатида баҳоланади. Эволюцион полиморфизм, ярали-некротик ўчоқлар ва тери чандиклари учинчи гуруҳдаги 20 бемордан 5 тасида (25%) кузатилди ва айнан лимфоматоид папулезда қайд этилди.

Учинчи гуруҳ беморларида тошмалар кўпинча танада (n=20/20; 100%), орқада (n=20/20; 100%) ва қўл-оёқларнинг букилиш юзаларида (n=20/20; 100%) жойлашган эди. Кафт ва товонлар, ҳамда бош соч қисми 20 та бемордан 10 тасида (50%) шикастланган (бу гуруҳ томчилаб тошувчи псориазли беморлар бўлди). Юз териси эса 20 бемордан 5 тасида (25%) шикастланган.

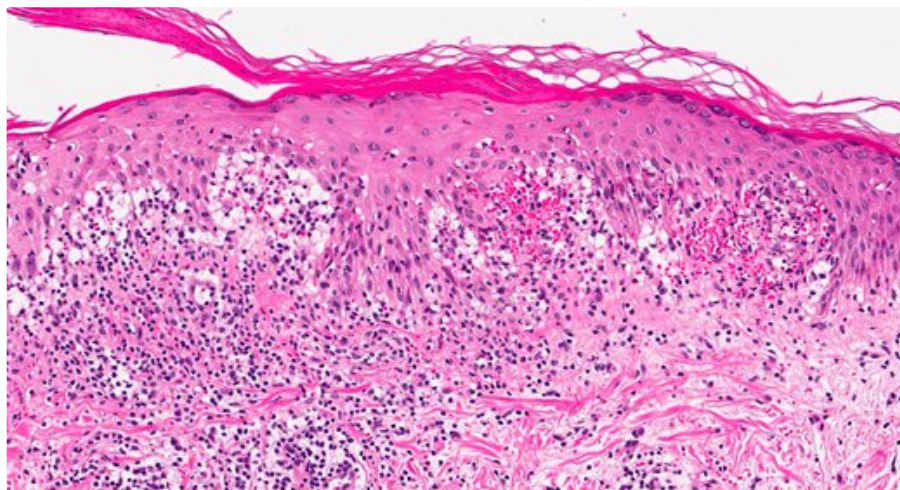
Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация ва тирноқ пластинкаларидаги ўзгаришлар 20 бемордан 10 тасида (50%) кузатилди. Бундай ўзгаришлар билан энг катта беморлар гуруҳи томчилаб тошувчи псориазли беморлар бўлди. Касалликнинг терапияга қарамасдан кучайиши, тана ҳароратининг ошиши ва лимфаденопатия 20 бемордан 5 тасида (25%) кузатилди ва улар лимфоматоид папулезли беморлар эди.

Тадқиқотга киритилган барча беморларнинг клиник текширувидан сўнг энг инфилтрлашган тери қисми биопсияси ва кейинги гистологик текширув ўтказилди. Барча 60 беморда стандарт усулда патоморфологик текширув ўтказилди ва клиник-морфологик корреляция амалга оширилди. Ҳар бир гистологик намуна икки хил патоморфолог томонидан кўриб чиқилди ва клиник кўринишлар ҳисобга олинди. Натижалар яллиғланишнинг «интерфейс-дерматит, вакуоляр турдаги» намуналарига асосланиб баҳоланди. Ушбу намуна асосида қуйидаги асосий йўналишлар: интерфейс-дерматит ўткир цитотоксик ўзгаришлар билан, интерфейс-дерматит эрта терминал дифференциация билан, интерфейс-дерматит псориазиформ гиперплазия билан ва интерфейс-дерматит нотекис эпидермал гиперплазия аниқланган.

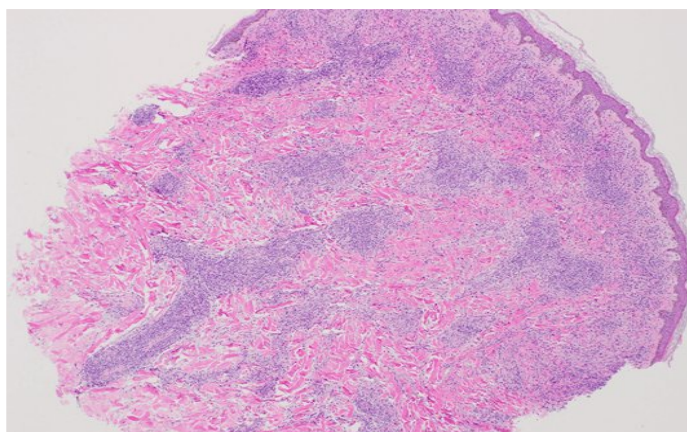
«Ўткир томчисимон парапсориаз» ташхиси 60 бемордан 20 тасида (10 эркак ва 10 аёл; 33%) тасдиқланган ва биринчи гуруҳга киритилган. Сурункали томчисимон парапсориаз ҳам 60 бемордан 20 тасида (15 эркак ва 5 аёл; 33%) аниқланган. Учинчи гуруҳда эса аниқ «томчисимон псориаз» ташхиси 60 бемордан 10 тасида (16,67%), лимфоматоид папулез — 5 та (8%), флеботодермия — 3 та (5%), лихеноид тери реакцияси эса 2 та (3,33%) беморда қўйилган.

Биринчи гуруҳдаги беморларда патоморфологик махсус белгилар эпидермис хужайраларида вакуоляр дистрофияга, шпинал қатламда апоптотик хужайралар мавжудлигига ва дермада зич лимфоцитар инфилтратга тўғри келган (1-расм). Ушбу гистологик белгилар барча 20 беморда (100%) қайд этилган.

Бунда кўп сонли некротик кератиноцитлар эпидермисда, понасимон лимфоцитар инфилтрат дермада ҳамда лимфоцитлар ва сидерофаглар мавжудлиги 20 нафар (50%) бемордан 10 нафарида кузатилди (2-расм). Эпидермис атрофияси ва дермадаги меланофаглар чизиғи 20 нафар (25%) беморнинг 5 нафарида кузатилди.



1-расм. Ташхиси - ўткир томчисимон парапсориаз. Эпидемиисда - ортокератоз, нотекис акантоз, эпидермис базал қавати ҳужайраларининг вакуол дистрофияси, кўплаб апоптотик ҳужайралар, лимфоцитлар экзоцитози. Дермада - лимфоцитлардан иборат йўл-йўл инфилтрат, эритроцитлар экстравазатлари. Гематоксилин ва эозин билан бўяш. ×200



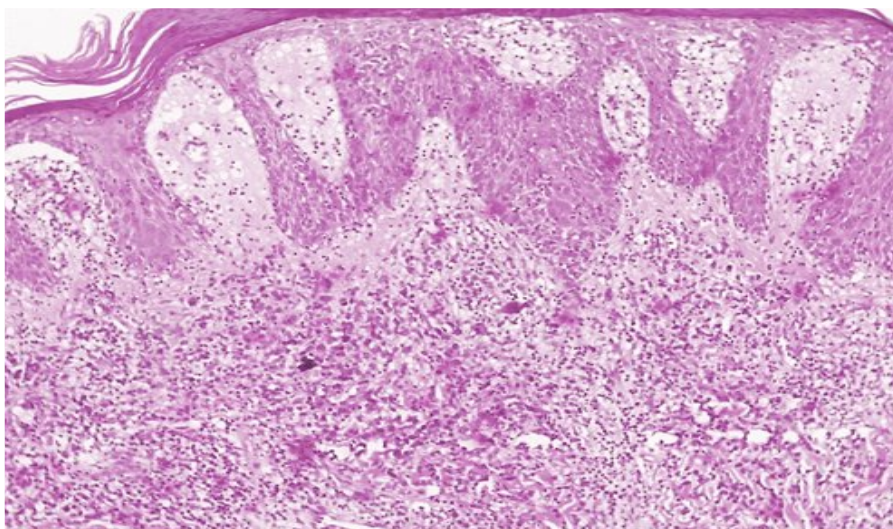
2-расм. Диагноз — ўткир томчисимон парапсориаз. Эпидермисда — ортокератоз ва эпидермиснинг атрофияси кузатилади. Дермада — периваскуляр конуссимон чуқур инфилтрат, асосан лимфоцитлардан ташкил топган, эритроцитларнинг экстравазати ва дерманинг фиброзлашуви аниқланади (×10 катталаштиришда).

Сурункали томчисимон парапсориаз билан касалланган Иккинчи гуруҳ беморлари бўйича асосий гистологик белгилар: эпидермисда оз сонли некротик кератиноцитлар ($n = 20/20$; 100%), базал қатлам ҳужайраларида вакуоляр дистрофия ($n = 20/20$; 100%), эпидермисда апоптоз ҳужайралари мавжудлиги ($n = 20/20$; 100%) ва дермада зич ($n = 20/20$; 100%), понасимон шаклида ($n = 10/20$; 50%) лимфоцитар инфилтратнинг мавжудлиги

кузатилди. 20 та бемордан 5 тасида (25%) дерманинг сўргичсимон қатлами даражасида меланофаглар тасмаси қайд этилади. Биринчи гуруҳ беморларидан фарқли ўлароқ, эпидермисда атрофияга умуман дуч келинмади.

Беморларнинг учинчи гуруҳида эпидермисдаги некротик кератиноцитлар барча 20 ҳолатда характерли эмас эди. Апоптоз хужайралари ва базал қатламдаги вакуоляр дистрофия фақат 3 та ҳолатда (15%) кузатилди. Дермада яллиғланиш инфилтратининг турли локализацияси кузатилди: зич лимфоцитар инфилтрат барча 20 беморда (100%) кузатилди, понасимон шаклидаги инфилтрат эса 5 та ҳолатда (25%) қайд этилди. Ушбу гистологик ўзгаришлар лимфоматоид папулез билан оғриган беморларга хос эди (3-расм). Аралаш инфилтрат 7 та беморда (35%) кузатилди. Бу белгиларнинг бир қисми флеботодермия, ликхеноид тери реакцияси ва баъзи псориаз ҳоллари учун ҳам характерли эди. 20 та ҳолатдан 5 тасида (25%) дермада лимфоцитлар ва сидерофаглар мавжуд эди. Эозинофиллар 2 та ҳолатда (10%), плазмоцитлар эса 5 та ҳолатда (25%) аниқланган. Юқоридаги хужайралардан ташқари, лимфоматоид папулез билан касалланган беморларда атипик лимфоцитлар ҳам кузатилди. Дермадаги меланоцитофаглар зонаси 20 та ҳолатдан 5 тасида (25%) қайд этилди.

Эозинофиллар 20 (10%) ҳолатдан 2 тасида, плазмоцитлар эса 20 (25%) бемордан 5 тасида аниқланган. Юқорида санаб ўтилган хужайралар билан бир қаторда биз лимфоматоидли папулез билан оғриган беморларда атипик лимфоцитларни аниқладик. Дермадаги меланофаглар тасмаси мос равишда 20 (25%) ҳолатдан 5 тасида характерли бўлган.



3-расм. Ташхиси - лимфоматоид папула. Эпидермисда псориазсимон акантоз, папилломатоз, тиканаксимон қават хужайраларининг вакуол дистрофияси ва лимфоцитлар экзоцитози кузатилади. Дермада лимфоцитлар, плазмоцитлар аралаш гистиотситлардан иборат аралаш хужайрали инфилтрат топилади. Инфилтрат хужайралари орасида улкан Штернберг-Рид хужайраларига ўхшаб кетадиган якка-якка хужайралар кўзга ташланади. ×200

Иммуногистохимёвий тадқиқот натижалари.

Мазкур ИГК-тадқиқотда биз диагностика ёки ўхшаш дерматологик касалликлар билан дифференциал диагностика қилишни мақсад қилмаганмиз. Шу сабабли ИГК-тадқиқот фақат биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларига ўтказилган. Учинчи гуруҳ тўлиқ ҳолда тадқиқотдан чиқариб ташланган. Биринчи гуруҳда ҳам, иккинчи гуруҳда ҳам ИГК - текширувига ҳар бир гуруҳдаги барча 20 беморнинг тери биоптатлари киритилган. ИГК - тадқиқотлари учун антигенлар бўлиб, CD68 макрофаглари, етук CD207/Лангерин дендрит хужайралари маркерлари, томирлар эндотелийсининг ўсиш омили VEGF ва герпес вирусининг 1 ва 2-тип антигенлари хизмат қилди. Бундан ташқари, биринчи гуруҳдаги беморларда герпес вирусининг 1- ва 2-типлари антигенларига кучсиз реакция 20 та бемордан 5 тасида (25%) аниқланган, ўртача даражада ифодаланган реакция 10 та беморда (50%), ва кучли ифодаланган экспрессия эса яна 5 та беморда (25%) қайд этилган.

Биринчи гуруҳ беморлари эпидермиси ва дермасидаги биомаркерлар экспрессияси натижалари 1- ва 2-жадвалда келтирилган.

Бундан ташқари, ЎТП билан касалланган беморларнинг биринчи гуруҳида герпес вирусининг 1 ва 2 типдаги антигенига 20 нафар бемордан 5 нафарида (25%) суст ифодаланган реакция қайд этилган бўлса, ўртача ифодаланган реакция 20 нафар бемордан 10 нафарида (50%) ва кескин ифодаланган экспрессия 20 нафар бемордан 5 нафарида (25%) кузатилган.

1-жадвал

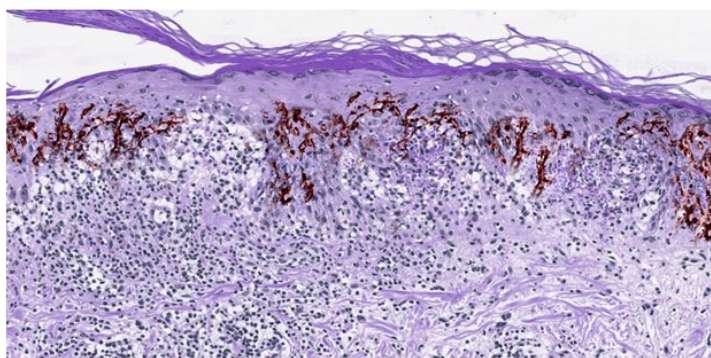
Беморларда ИГК маркерлари экспрессиясининг мавжудлиги ва ифодаланганлиги эпидермисда биринчи гуруҳ

Ўткир томчисимон парапсориаз, N = 20				
ИГХ маркерлари	Маркерлар экспрессиясининг ифодаланиши			
	–	+	++	+++
CD68	0	10	10	0
CD207/Лангерин	0	0	0	0
VEGF	0	0	0	0
Герпес вируси 1 ва 2 турлари	0	5	10	5

2-жадвал

Беморларда ИГК маркерлари экспрессиясининг мавжудлиги ва ифодаланганлиги дермадаги биринчи гуруҳ

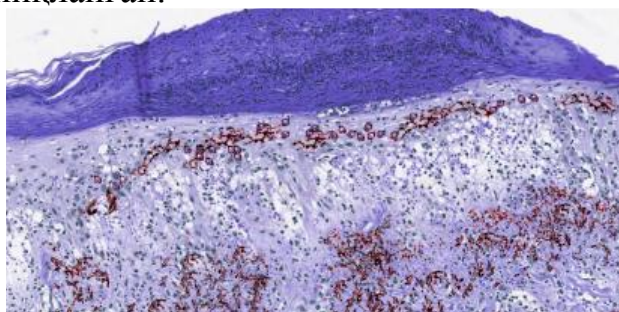
Ўткир томчисимон парапсориаз N=20				
ИГХ маркерлари	Маркерлар экспрессиясининг ифодаланиши			
	–	+	++	+++
CD68	0	0	0	20
CD207/Лангерин	0	10	5	5
VEGF	0	0	10	10
Герпес вируси 1 ва 2 турлари	0	10	0	0



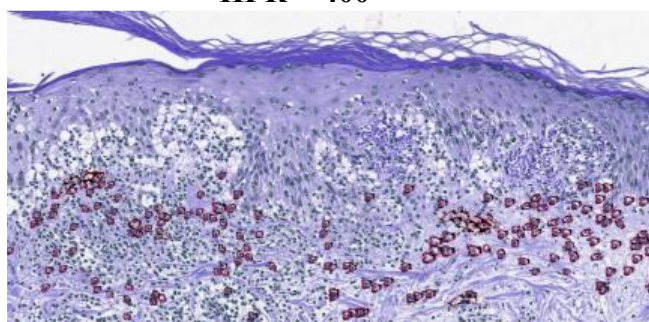
4-расм. Ўткир томчисимон параспориоз билан оғриган беморнинг эпидермисида 1 ва 2 турдаги оддий герпес вируслари антигенининг кескин ифодаланган экспрессияси. ИГК. ×400

Дермада кескин ифодаланган экспрессияга эга асосий маркер CD68 макрофаглар антигени бўлди. У дермадаги яллиғланиш инфильтратида ўткир томчисимон параспориоз билан касалланган 20 беморнинг барчасида (100%) аниқланган (5-расм). Кейинги биомаркер ижобий экспрессия кўрсатган маркер — CD207/Лангерин. У яллиғланиш лимфоцитларига қарши антигенни тақдим этиш учун жавобгардир. Қизиғи шундаки, етук дендритик ҳужайралар маркерига реакция 20 нафар бемордан 10 нафарида (50%) кучсиз, 10 нафар бемордан 5 нафарида (25%) ўртача ва 20 нафар бемордан 5 нафарида (25%) кескин ифодаланган (6-расм).

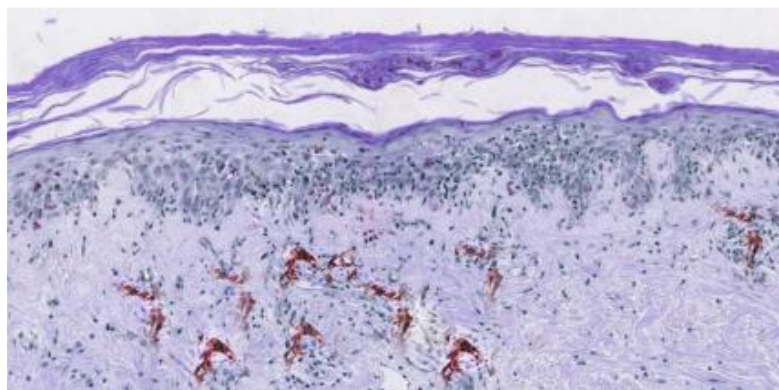
Қон томир эндотелиал ўсиш фактори (VEGF) биомаркери дермада 20 бемордан 10 тасида (50%) ўртача даражада (7-расм) ва қолган 10 тасида (50%) кучли ифодаланган (8-расм). Герпес вирусининг 1- ва 2-тип антигени экспрессияси эса ўткир томчилаб параспориоз билан оғриган 20 беморнинг 10 тасида (50%) кучсиз ифодаланган ва дермадаги сўрғичсимон қатламидаги томирлар атрофида аниқланган.



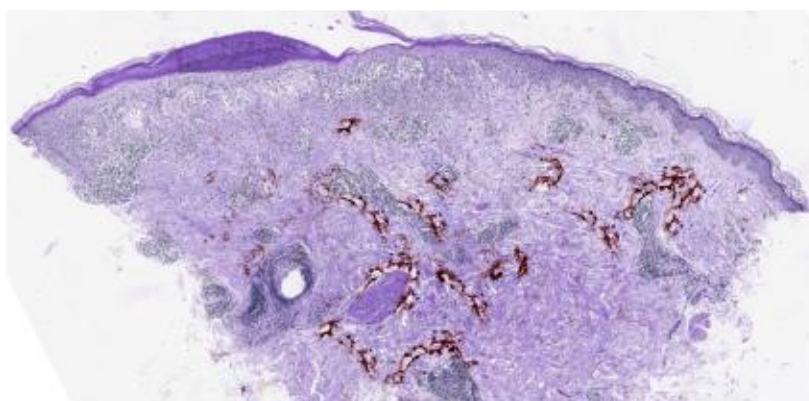
5-расм. Дермада CD68 макрофаг маркерининг кескин ифодаланган экспрессияси. ИГК × 400



6-расм. Дермадаги интерстициал инфильтрат ҳужайралари ўртасида CD207/Лангерин маркерининг кескин ифодаланган экспрессияси. ИГК ×400



7-расм. Ўткир томчисимон парапсориаз билан оғриган беморда томирлар атрофидаги дермада VEGF маркерининг ўртача ифодаланган экспрессияси. ИГК ×100



8-расм. Дерманинг ҳам сўрғичсимон, ҳам тўрсимон қаватлари томирлари атрофида VEGF маркерининг кескин ифодаланган экспрессияси. ИГК. ×100

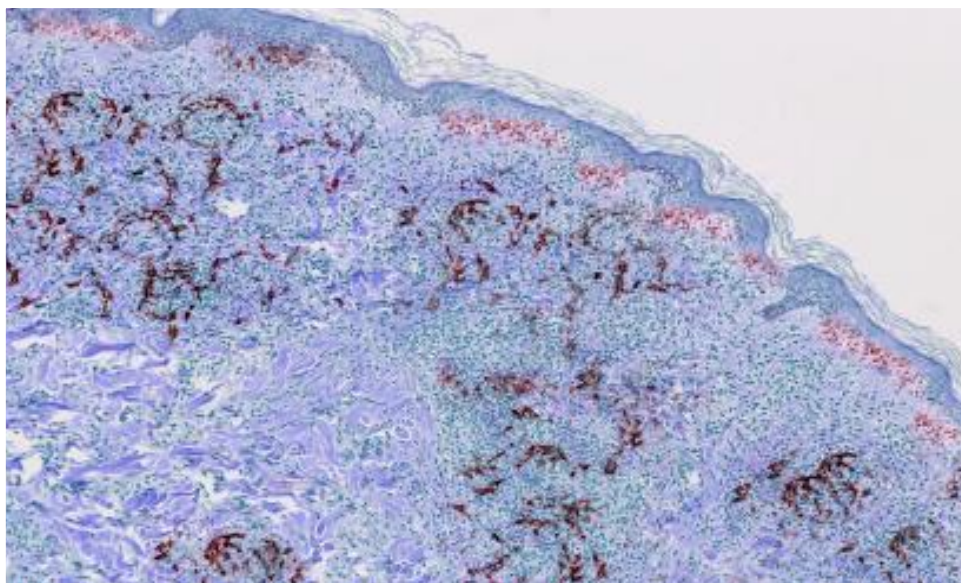
Иккинчи гуруҳ беморлари эпидермисида CD68 макрофаглар маркери кучсиз ифодаланганлиги 20 бемордан 15 тасида (75%) ва ўртача даражада ифодаланганлиги эса 5 та беморда (25%) кузатилди. Шунингдек, тадқиқотда ишлатилган маркерлар орасида герпес вирусининг 1- ва 2-тип антигени ҳам ижобий экспрессия кўрсатди. Бу антиген 20 бемордан 5 тасида (25%) кучсиз, 15 тасида (75%) эса ўртача даражада ифодаланган эди. Юқоридаги маркерларнинг ижобий экспрессияси эпидермиснинг базал ва тиканли қавати хужайраларида ядро атрофида ва ситоплазматик шаклда кузатилди.

Дермада эса CD68 макрофаглар биомаркерига жуда кучли ижобий реакция кузатилди. Барча 20 та беморда (100%) бу реакция кучли ижобий бўлди. Дермадаги етук дендрит хужайралар маркери экспрессияси 5 та беморда (25%) кучсиз, 10 та беморда (50%) ўртача ва яна 5 та беморда (25%) кучли ифодаланган (9-расмга қаранг).

Бундан ташқари, ЎТП билан касалланган беморларнинг биринчи гуруҳида герпес вирусининг 1 ва 2 типдаги антигенига 20 нафар бемордан 5 нафарида (25%) суст ифодаланган реакция қайд этилган бўлса, ўртача ифодаланган реакция 20 нафар бемордан 10 нафарида (50%) ва кескин ифодаланган экспрессия 20 нафар бемордан 5 нафарида (25%) кузатилган.

Юқоридаги маркерларнинг ижобий экспрессияси перинуклеар ва цитоплазматик жиҳатдан эпидермиснинг базал ва тикансимон қаватлари ҳужайралари орасида кузатилди.

Бундан ташқари, дермада қон томир эндотелийсининг ўсиш омили антигенига суст реакция кузатилди. Охиргиси 20 (25%) ҳолатдан 5 тасида кучсиз ифодаланган. 1 ва 2 типдаги оддий герпес вируси антигени ҳам 20 нафар (25%) беморнинг 5 нафарида дерманинг юза қисмлари томирлари атрофида кучсиз ифодаланган.



9-расм. Дермадаги интерстициал инфильтрат ҳужайралари орасида CD207/Лангерин маркерининг кескин ифодаланган экспрессияси. ИГК. ×100

Диссертациянинг “Тадқиқот натижаларини муҳокама қилиш” номли тўртинчи бобида натижалар ва олинган маълумотларнинг батафсил таҳлили ва уларни хорижий тадқиқотлар билан таққослаш тақдим этилган.

Бизнинг диссертация ишимизда томчисимон параспориознинг этиологияси ва патогенезини ўрганишда иккита асосий саволга жавоб топдик. Тадқиқотимизнинг иккинчи вазифасида айтиб ўтилганидек, этиологик омилни излаш муваффақиятли бўлди, чунки эпидермисда герпес вирусининг 1- ва 2-тип антигени аниқланди. Бизнинг фикримизча, бу антиген иммун реакциялар каскадини ишга туширади: яъни, базал кератиноцитлар томонидан антиген (вирус) тақдим этилиши эпидермо-дермал бирикмада Т-ҳужайраларнинг тўпланишига, Т-ҳужайраларнинг эпидермисга экзоцитоз (киритилишига), базал мембрананинг бузилишига ва кератиноцитларнинг CD8+ цитотоксик ҳужайралар орқали апоптозга учрашига олиб келади. Таклиф қилаётган назариямиз базал ва тиканли қават ҳужайраларига қарши ҳужайравий воситали цитотоксиклик асосида шаклланган. Вакуоляр дистрофиялар ва кератиноцитлар апоптози (томчилаб параспориознинг асосий гистологик белгиларидан бири) ушбу назариянинг патогенезини тасдиқловчи эҳтимолий далил ҳисобланади. Шу билан бирга, шуни

таъкидлаш керакки, худди шундай реакциялар механик шикастланиш, тизимли дори воситалари, контактли гиперчувсизлик реакцияси ва инфекция агентлар натижасида ҳам юзага келиши мумкин.

Ушбу назарияни қўллаб-қувватловчи қўшимча далил — эпидермис ва дермада макрофаглар маркери (CD68) ва дермада етук дендрит хужайралар маркерининг ижобий экспрессиясидир. Дендрит хужайралари антиген тақдим этувчи асосий хужайралардан бири бўлиб, улар ҳам хужайравий воситали цитотоксик реакция ривожланишига ёрдам беради.

ХУЛОСА

1. Томчисимон параспориознинг клиник кўриниши ўзига хос кўринишларга эга бўлиб, икки даврга бўлинади. Биринчи давр касалликнинг ривожланган клиник кўринишига тўғри келади ва қизил рангли доғ-папулалар, марказида некроз бўлган папулалар билан ифодаланади, улар бири-бирига қўшилмайди ва юзасида тери тошмаси элементларининг сохта полиморфизми билан яширин тери қипикланиши мавжуд. Иккинчи давр - касалликнинг регрессияси бўлиб, у камроқ қизил, палпация қилинадиган папулалар билан ифодаланади, "ўрама" симптоми (кўз билан кўриш мумкин бўлган папула юзасидаги тангачалар, улар бутунлигича олиб ташланади) ва марказга бириктирилган ва четларида орқада қолган юпка пластинка кўринишидаги хира-оқ тангача - "коллоидиён плёнкаси" симптоми билан намоён бўлади. Иккала даврда ҳам юз ва бошнинг сочли қисми зарарланмаган бўлади.

2. Томчисимон параспориознинг патоморфологик модели — бу "интерфасе-дерматит, вакуоляр тур" хисобланади. Эпидермисда орто- ва паракератоз, гипергранулёз, нотекис акантоз, базал қатлам хужайраларининг вакуоляр дистрофияси, мўғиз қатламда меланин пигменти ва тиканак қатламда Сиватт таначалари (апоптотик хужайралар) аниқланади. Дермада эса юзаки ва чуқур, баъзан конус шаклида бўладиган периваскуляр инфилтрат кузатилади. Ушбу инфилтрат лимфоцитлар, баъзида гистиоцитлар ва меланофаглардан иборат бўлади.

3. Томчисимон параспориозда "яллиғланиш паттерн"нинг патоморфологик модели "интерфасе-дерматит, вакуоляр тип" (эпидермисда - орто-паракератоз, гипергранулёз, нотекис акантоз, базал қават хужайраларининг вакуол дистрофияси, мўғиз қаватда меланин пигменти ва тиканак қаватда Сиватт таначалари (апоптотик хужайралар) мавжудлиги; дермада - гистиоцитлар ва меланофаглар аралашмаси бўлган лимфоцитлардан иборат периваскуляр юза ва чуқур, баъзан понасимон инфилтрат кузатилади. Ушбу инфилтрат лимфоцитлар, баъзида гистиоцитлар ва меланофаглардан иборат бўлади.

4. Томчисимон параспориоз билан оғриган беморларнинг эпидермисда герпес вирусининг 1 ва 2 тип антигенининг юқори экспрессияси кузатилади бу эҳтимол, ушбу вируснинг касаллик этиопатогенезида муҳим рол ўйнашини кўрсатади.

5. Эпидермисда ҳам, дермада ҳам CD68 макрофаг маркерининг юқори экспрессияси, шунингдек, дермадаги етук дендритик ҳужайраларнинг антигенга ижобий реакцияси сурункали, доимий, антиген юкламадан далолат беради, бу эса касалликнинг узоқ давом этишига ёрдам беради.

6. Сурункали томчисимон парапсориаз билан касалланган тери биоптатларида қон томир эндотелийсининг ўсиш омили (VEGF) маркерига ИГК текшируви пайтида реакциянинг сезиларсиз ифодаланиши ёки йўқлиги томчисимон парапсориазда гиперсезувчанлик реакцияси ва қон томирларининг шикастланиши ролини истисно қилади. Ўтқир томчисимон парапсориаз билан оғриган беморлар териси биоптатида VEGF биомаркерининг юқори экспрессияси терининг микроциркулятор ўзани томирларининг патологик жараёнга жалб этилганлигидан далолат беради.

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

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДОРОВЬЯ**

ИБРАГИМОВ КУДРАТИЛЛА УТКУРОВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
КАПЛЕВИДНОГО ПАРАПСОРИАЗА**

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

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

ФЕРГАНА – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2024.3.PhD/Tib4933.

Диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья.
Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz. и в Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу: www.ziyounet.uz

Научный руководитель:

Сидиков Акмал Абдикахарович
доктор медицинских наук, профессор

Пягай Григорий Борисович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Махкамов Носиржон Жураевич
доктор медицинских наук, профессор

Заславский Денис Владимирович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Самаркандский Государственный
медицинский университет**

Защита диссертации состоится на разовом заседании Ученого совета Ферганского медицинского института общественного здравоохранения, PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01.(Адрес: 150100, г. Фергана. ул. Новый Турон 2-а. Тел: (+99895) 400-01-14, факс (99873) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Центре информационных ресурсов Ферганского медицинского института общественного здравоохранения (зарегистрирован под номером _____). (Адрес: 150100, г. Фергана. ул. Новый Турон 2а. Тел.: (+99895) 400-01-14, /факс (99873) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz).

Автореферат диссертации распределено в 2026 г. «_____» _____.
(2026 год «_____» _____ заявление о цифровом реестре).

Э.А. Эшбаев

Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

С.А.Шакиров

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
философии (PhD) по медицинским наукам,
доцент

Б.С. Мамажонов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире каплевидный параспориоз является редким приобретённым кожным заболеванием, характеризующимся специфической клинической и гистологической картиной, заболевание изучено недостаточно, что обусловлено редкостью его выявления, отсутствием четких эпидемиологических данных и затруднениями в диагностике. Согласно международным исследованиям, заболеваемость каплевидным параспориозом оценивается приблизительно в 1 случай на 2000 человек. Важность изучения этого заболевания обусловлена его потенциальной возможностью трансформации в более тяжёлые состояния, включая кожную лимфому или язвенные поражения, представляющие угрозу жизни пациентов³.

Во всём мире и в странах СНГ, несмотря на наличие отдельных клинических наблюдений, системные исследования распространённости каплевидного параспориоза практически не проводились. Врачам первичного звена по-прежнему сложно диагностировать это заболевание из-за сходства клинических проявлений с другими дерматозами и рецидивирующего характера течения. Отсутствие унифицированных клинических рекомендаций и стандартов диагностики в странах СНГ дополнительно усложняет выявление и своевременное лечение этого заболевания.

В нашей стране проводятся широкомасштабные реформы по повышению качества медицинских услуг населению, приведению системы здравоохранения в соответствие с мировыми стандартами, разработке эффективных методов диагностики и лечения, включая совершенствование комплексной терапии хронических дерматозов и инфекционных болезней «...внедрение современных методов диагностики и лечения, совершенствование системы контроля за качеством и безопасностью медицинских услуг, внедрение системы государственного медицинского страхования и пакета гарантированных государством бесплатных медицинских услуг и лекарственных средств, обновление санитарных норм и правил на основе современных требований...» определены как приоритетные задачи. В связи с этим представляется целесообразным проведение научных исследований, направленных на дальнейшее повышение качества медицинских услуг, разработку и совершенствование современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения хронических заболеваний, в том числе кожных, а также внедрение эффективных подходов к их профилактике. Постановление Президента Республики Узбекистан от 22.01.2024 г. № ПП-38 «О дополнительных мерах по углублению реформ в сфере здравоохранения». Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует решению задач, предусмотренных в ПП-215 Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», ПП-197 от 20 июня 2023 года «О мерах по эффективной организации

³World Health Organization (acting as the host organization for the Partnership for Maternal, Newborn & Child Health) 2024 (66)/ BO3.

государственного управления в сфере здравоохранения в рамках административных реформ», УП-156 от 6 сентября 2023 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения», ПП-311 от 5 сентября 2024 года «О мерах по внедрению механизмов государственного медицинского страхования», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере ⁴.

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

Степень изученности проблемы. Исторически сложилось так, что каплевидный парапсориаз путали с множеством других дерматозов, как доброкачественных, так и потенциально злокачественных. Именно острый вариолиформный лихеноидный пситириаз и хронический каплевидный парапсориаз унаследованы с момента их описания.

В мировой литературе каплевидный парапсориаз изучали такие исследователи, как Wood и соавторы, Kempf и Kazakov, Gambichler и Hendricks, Jeffrey Henning, Varga и Vonderheid, Hodges и Krishna. Эти авторы провели иммуногистохимические исследования, доказав сходство каплевидного парапсориаза с лимфоматоидным папулёзом, но не определили точный этиологический агент, вызывающий заболевание. Также не была изучена роль антиген-презентирующих клеток, таких как макрофаги и дендритные клетки, в патогенезе заболевания.

В странах СНГ важные исследования провели такие авторы, как Бург и соавторы, Разнатовский, Козин, Гаджимурадов, Алиева, Мамашева и другие, которые описали клинические и морфологические различия каплевидного парапсориаза от других форм заболевания. Однако в их работах также сохраняется неопределённость относительно этиологии и роли антиген-презентирующих клеток в развитии болезни.

В Узбекистане значительный вклад в изучение каплевидного парапсориаза внесла кандидатская диссертация Сыдикова А.А., в которой детально описаны клинические различия между мелкобляшечным и крупнобляшечным парапсориазом, подтверждена самостоятельность каплевидного парапсориаза. Несмотря на это, отсутствуют детальные исследования иммуноморфологических аспектов заболевания.

Всё вышеописанное подталкивает нас взглянуть и углубленно изучить этиологию, патогенез и клинико-морфологическую характеристику каплевидного парапсориаза с точки зрения иммуноморфологии с выработкой новых теорий и концепций по ведению данной категории больных.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ферганского медицинского института общественного здоровья «Современные особенности патогенеза, клинического течения дерматозов и ИППП с учетом экологических

⁴ Постановление Президента Республики Узбекистан от 26 июля 2021 года № ПК-5198 «О мерах по дальнейшему улучшению качества медицинской помощи, оказываемой населению»

факторов. Усовершенствование ранней диагностики и развития современных методов лечения».

Целью исследования является изучить клинические, патоморфологические и иммуногистохимические особенности каплевидного парапсориаза.

Задачи исследования:

провести проспективный и ретроспективный анализ клинических и патоморфологических особенностей каплевидного парапсориаза;

определить роль антигена вируса герпеса 1 и 2 типов в биоптате кожи больных каплевидным парапсориазом;

исследовать методом иммуногистохимии факторы роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) в биоптатах кожи больных каплевидным парапсориазом.

Объектом исследования явились 60 больных с клиническим диагнозом «каплевидный парапсориаз» в возрасте от 10 до 80 лет (35 мужчин и 25 женщин)

Предмет исследования: истории болезни, результаты клинического осмотра, гистологические препараты кожи каплевидным парапсориазе, биоптаты кожи больных, результаты иммуногистохимических (ИГХ) исследований.

Методы исследования. При проведении исследований применялись клинические, гистологические, иммуногистохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлена взаимосвязь нарушений кератинизации (орто- и паракератоз) с особенностями периваскулярной инфильтрации дермы при вакуолярном типе интерфейс-дерматита, что обосновано как патоморфологическая основа верификации заболевания.

доказана роль экспрессии вирусных антигенов HSV-1/HSV-2 как ключевого триггерного фактора локальной активации патологического процесса и прямая связь между персистенцией вируса и клиническими рецидивами дерматоза.

выявлено, что миграционная активность CD68+ макрофагов и CD207/Langerin+ дендритных клеток является ведущим механизмом хронической антигенной нагрузки и иммунофенотипическим показателем персистенции заболевания.

показано, что вариабельность экспрессии VEGF при каплевидном парапсориазе отражает вторичный характер ангиогенеза, что служит критерием дифференциации дерматоза от кожных васкулитов и подтверждает его нозологическую самостоятельность.

Практические результаты исследования:

при постановке диагноза «каплевидный парапсориаз» следует использовать термин «хронический лихеноидный пситириаз», так как последний не имеет ничего общего с парапсориазами Брока;

в случае хронического, персистирующего и рецидивирующего течения каплевидного парапсориаза рекомендуется поиск вируса герпеса 1 и 2 типов методом иммуногистохимии. При резко положительной экспрессии данного антигена необходимо проведение специфической противовирусной терапии;

во время диагностики каплевидного парапсориаза следует проведение дифференциальной диагностики со схожими дерматозами, а именно с лимфоматоидным папулезом.

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным и репрезентативным объемом выборок обследованных пациентов и использованием современных методов диагностики. Используемые методы статистической обработки полученных результатов адекватны поставленным задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов выполненных разноплановых исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования. в рамках вакуолярного типа интерфейс-дерматита установлено, что нарушение кератинизации (орто- и паракератоз) и топографические особенности периваскулярной инфильтрации в дерме проявляются во взаимосвязи; данный морфологический комплекс обоснован как патоморфологическая основа верификации и идентификации заболевания; установлено, что экспрессия антигенов вирусов HSV-1/HSV-2 в эпидермисе является основным триггерным фактором, активирующим патологический процесс в локальных тканях; доказана прямая причинно-следственная связь между персистенцией вируса и клиническим обострением дерматоза; выявлено, что миграционная активность CD68+ макрофагов и CD207/Langerin+ дендритных клеток в локальном иммунном ответе является ведущим механизмом, обеспечивающим хроническую антигенную нагрузку; данное клеточное распределение доказано как иммунофенотипический показатель, определяющий длительность заболевания; установлено, что вариабельность экспрессии VEGF при каплевидном парапсориазе определяет вторичный (реактивный) характер ангиогенеза; данная патогенетическая особенность обоснована для дифференциации дерматоза от группы кожных васкулитов и подтверждения его нозологической самостоятельности.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей каплевидного парапсориаза: *Первое научное новизна.* Установлено, что в рамках вакуолярного типа интерфейс-дерматита нарушения кератинизации (орто- и паракератоз) и топографические особенности периваскулярной инфильтрации в дерме проявляются во взаимосвязи; данный морфологический комплекс обоснован как патоморфологическая основа верификации и идентификации заболевания. Результаты внедрены в практику на основании приказа №78 от 11 марта 2025 года в РИДВ и КИТМ Ферганского филиала, а также приказа №56-4 от 15 марта 2025 года в РИО и РИАТМ Ферганского областного территориального

филиала (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 7 мая 2025 года №17/34).

Социальная эффективность: глубокий проспективный и ретроспективный анализ клинико-морфологических проявлений каплевидного парапсориаза позволил внедрить систему мониторинга и организовать преемственность между стационарными и амбулаторными учреждениями, а также внедрить системный алгоритм лечения, что повысило значимость ранней диагностики и профилактики. **Экономическая эффективность:** внедрение мониторинга позволило обеспечить раннюю диагностику и профилактику у 46 пациентов, что за счёт снижения частоты заболевания обеспечило экономию 1 366 400 сум. Вывод: на одного пациента внедрение современного мониторинга позволило сэкономить 248 000 сум внебюджетных средств.

Второе научное новизна. Установлено, что экспрессия антигенов HSV-1/HSV-2 в эпидермисе является ключевым триггерным фактором активации патологического процесса; доказана прямая причинно-следственная связь между персистенцией вируса и клиническим обострением дерматоза. Результаты внедрены аналогично (приказы №78 и №56-4, заключение №17/34).

Социальная эффективность: учёт экспрессии антигенов вируса герпеса 1 и 2 типов в биоптатах кожи позволяет повысить эффективность персонализированной диагностики и лечения. **Экономическая эффективность:** при обследовании 74 пациентов достигнута экономия 6 740 800 сум за счёт предотвращения осложнённых форм и повышения эффективности лечения. **Вывод:** экономия на одного пациента составила 152 200 сум.

Третье научное новизна. Доказано, что миграционная активность CD68+ макрофагов и CD207/Langerin+ дендритных клеток является ведущим механизмом хронической антигенной нагрузки; данное распределение является иммунофенотипическим показателем длительности заболевания. Внедрение подтверждено теми же нормативными документами. **Социальная эффективность:** выявление высокой экспрессии указанных клеток в биоптатах кожи позволило улучшить наблюдение за пациентами. **Экономическая эффективность:** при затратах 7 922 936 сум в год достигнута экономия 15 785 000 сум за счёт снижения заболеваемости. **Вывод:** экономия на одного пациента составила 346 640 сум.

Четвёртое научное новизна. Установлено, что вариабельность экспрессии VEGF при каплевидном парапсориазе отражает вторичный (реактивный) характер ангиогенеза; это позволяет дифференцировать дерматоз от кожных васкулитов и подтверждает его нозологическую самостоятельность. Результаты внедрены в практику (приказы №78 и №56-4, заключение №17/34). **Социальная эффективность:** определение VEGF в биоптатах кожи позволяет исключить васкулиты и повысить точность диагностики, включая дифференциацию с кожными лимфомами. **Экономическая эффективность:** снижение необоснованного применения

лекарств на 83,4% и рецидивов на 78,6% позволило у 64 пациентов сократить расходы на 10 985 600 сум. **Вывод:** на одного пациента экономия составила 1 116 520 сум за счёт сокращения сроков лечения (на 14 дней) и уменьшения числа рецидивов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований прошли апробацию на 3 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 журнальные статьи в научных издательствах, рекомендованных, Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), 3 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы, приложений. Объем диссертации составляет 107 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проведения исследований, охарактеризованы цели и задачи, объект и предмет исследований, указано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты научное и практическое значение полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследований в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Обзор литературы**», проведен анализ современных данных, посвященных изучению каплевидного параспориоза, этиологии и диагностике, патоморфологической корреляции, проводится поиск инфекционных антигенов, описывается дифференциальная диагностика со злокачественными заболеваниями, алгоритмы по ведению данной когорты пациентов, а также принципам современного подхода к лечению по отечественной и зарубежной литературе.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**», описаны материалы и методы исследования. Исследование охватило пациентов с клиническим диагнозом «каплевидный параспориоз» и больных с клиническими проявлениями, напоминающими каплевидный параспориоз (псориаз, пруриго, лимфоматоидный папулез, укусы насекомых). Все этапы исследования пациентов проводились в клиничко-практических дерматологических центрах г. Ферганы, Ташкента, Санкт-Петербурга и Липецка, таких как Ферганский филиал РСНПЦДиВ (Фергана), Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница (Ташкент), Липецкий областной кожно-венерологический диспансер (Липецк) и ГБУЗ «ЛеноблЦентр» специализированных видов медицинской помощи (Санкт-Петербург).

Перспективное исследование выполнялось в период 2022–2024 гг. у 60 больных в возрасте от 10 до 80 лет (35 мужчин и 25 женщин). Основными требованиями для включения больных в диссертационное исследование явились анамнез заболевания, наличие классических папул, серопапул на коже и топодное течение болезни независимо от проводимой терапии. Высыпания на коже считались сходными с каплевидным парапсориазом при вовлечении в процесс туловища, спины, верхних и нижних конечностей. У всех больных во время первичной или повторной консультации проводился всесторонний клинический осмотр, изучение анамнеза, соскоб поверхностно шелушащихся папул с последующим выполнением диагностической биопсии кожи. Биоптаты кожи подвергались гистологическому исследованию и при постановке точного гистологического диагноза все случаи направлялись на ИГХ-исследование с целью изучения этиологического и вероятного патогенетического фактора.

По результатам клинического и гистологического исследований пациенты были разделены на следующие группы: первая группа — острый каплевидный парапсориаз (ОКП; 20 человек: 10 мужчин и 10 женщин), вторая группа — хронический каплевидный парапсориаз (ХКП; 20 больных: 15 мужчин и 5 женщин) и третья группа — другие папуло-сквамозные заболевания (ДПСЗ; 20 больных: 10 мужчин и 10 женщин).

Биопсия кожи проводилась всем 60 больным включенные в диссертационное исследование. Для этого использовали 2% лидокаин, шовный материал Vicryl 4,0 и трубчатый нож размером 4 мм. Биопсия кожи проводилась стандартным способом. После взятия биопсии, участок ткани направлялись в 10% формалине в патоморфологическое исследование, где материал подвергался стандартной проводке с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое исследование проводилось всем пациентам с клиническим и гистологическим диагнозом ОКП (20 больных, из которых 10 мужчин и 10 женщин) и ХКП (20 больных, из которых 15 мужчин и 5 женщин). Приготовление гистологических срезов из парафиновых блоков производилось на микротоме (MICROMHM-325-2, Германия).

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы SPSS 21.0. Проверку полученных вариационных рядов на соответствие нормальному распределению выполняли методом Шапиро–Уилка. Парное сравнение вариационных рядов проводили с использованием критерия Манна–Уитни. Оценка корреляций по указанным параметрам в исследуемых группах проводилась с использованием коэффициента Спирмена. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Данные представлены в виде медиан с указанием минимума и максимума («медиана (минимум–максимум)») среднего \pm ошибка среднего.

В третьей главе диссертации **«Результаты исследования»** проведен анализ собственных исследований. Клинический осмотр всех обследованных больных нам позволил разделить заболевания на три отдельные группы. В первую группу вошли пациенты с клиническим диагнозом ОКП (20 пациентов, из которых 10 мужчин и 10 женщин), вторая группа — ХКП (20 больных из 15 мужчин и 5 женщин), и третья группа — другие папуло-сквамозные заболевания (20 человек из 10 мужчин и 10 женщин).

В первой группе обследуемых больных средний возраст составил 15 лет в возрастном диапазоне от 10 до 80 лет. У 2 из 20 (10%) пациентов отмечались хронические кожные заболевания в анамнезе, тогда как генетическая предрасположенность, онкологические заболевания и другие ассоциированные заболевания вовсе не встречались. Клинические проявления заболевания в первой группе больных были представлены макуло-папулами, папулами с некрозом в центре, эволюционным полиморфизмом, наличием язвенно-некротических очагов. Все эти изменения на коже встречались у 20 из 20 (100%) больных. Во всех случаях также наблюдался зуд кожи (n=20/20; 100%).

Шелушение на поверхности папул в форме облатки наблюдалось при длительном и хроническом течении заболевания и выявлено у 7 из 20 (35%) пациентов с острым каплевидным парапсориазом. В 2 случаях из 20 (10%) наблюдался рубец кожи на местах разрешившихся высыпаний. Именно у этих двух больных отмечалось вовлечение ладоней и подошв, а также полости рта и гениталий. Оба случая нами рассматривались как тяжелое течение острого-каплевидного парапсориаза. Излюбленной локализацией высыпаний у больных первой группы явились туловища (n = 20/20; 100%), спина (n = 20/20; 100%), нижние конечности (n = 20/20; 100%), сгибательная поверхность нижних конечностей (n = 20/20; 100%). При этом у 10 из 20 (50%) больных наблюдалось расположение кожных элементов на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей. Поражение кожи лица отмечалось у 10 из 20 (50%) больных. Во всех 20 из 20 (100%) случаях зафиксированы прогрессия заболевания вне зависимости от терапии, повышение температуры тела и лимфаденопатия.

Во второй группе больных генетическая предрасположенность и хронические кожные заболевания в анамнезе встречались у 5 из 20 (25%) больных, в то время как ассоциированные заболевания кожи наблюдались у 7 из 20 (35%) больных хроническим каплевидным парапсориазом. Клинические симптомы хронического каплевидного парапсориаза представлены макуло-папулами, зудом кожи, шелушением на поверхности папул в форме облатки и эволюционным полиморфизмом. Все вышеперечисленные симптомы встречались у 20 из 20 (100%) больных. Папулы с некрозом наблюдались у 7 из 20 (35%) пациентов. Характерным признаком также являлась пигментация кожи на местах разрешившихся высыпаний, которая встречалась у 12 из 20 (60%) больных второй группы. Излюбленной локализацией высыпаний у больных хроническим каплевидным парапсориазом явились туловища (n = 20/20; 100%), спина (n = 20/20; 100%), верхние (n = 15/20; 75%) и нижние (n = 20/20; 100%) конечности, сгибательная (n = 20/20; 100%) и разгибательная поверхности (n = 15/20; 75%) соответственно. Кожа лица оставалась интактной у всех 20 больных. Прогрессия хронического каплевидного парапсориаза вне зависимости от терапии наблюдалась у 20 из 20 (100%) больных. При этом рецидив заболевания также встречался у всех больных через месяц после полноценной всесторонней терапии. Системные изменения организма, такие как лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия и повышение

температуры тела, во второй группе больных хроническим каплевидным парапсориазом не наблюдались.

В третью группу были включены больные с неустановленным диагнозом, но имеющие сходную клиническую картину с острым или хроническим каплевидным парапсориазом. Среди таких дерматозов нами включены в группу сравнения лимфоматоидный папулез ($n = 5/20$; 25%), каплевидный псориаз ($n = 10/20$; 50%), флеботодермия ($n = 3/20$; 15%) и лихеноидная реакция кожи ($n = 2/20$; 10%).

Генетическая предрасположенность кожи встречалась у 10 из 20 (50%) больных третьей группы. Следует отметить, что данная категория была диагностирована как каплевидный псориаз. Хронические кожные заболевания в анамнезе встречались у 20 из 20 (100%) больных третьей группы, тогда как ассоциированные дерматозы — у 10 из 20 (50%) пациентов. Онкологические заболевания наблюдались у 5 из 20 (25%) человек. Клинический диагноз у данных пяти пациентов был выставлен как лимфоматоидный папулез (входит в группу анапластической CD30+ Т-клеточной лимфомы кожи). Клиническая картина в третьей группе больных варьировала, но первичным морфологическим элементом во всех случаях явилась приподнятая над уровнем кожи папула, имевшая незначительное либо значительное поверхностное шелушение. Дополнительно к шелушению на местах пустул были отмечены корки или эрозии. Макуло-папулы встречались у всех 20 из 20 (100%) больных, которые также сопровождалась зудом кожи ($n = 20/20$; 100%). Папулы с некрозом кожи встречались у 7 из 20 (35%) пациентов третьей группы (5 человек с лимфоматоидным папулезом, 1 пациент с флеботодермией и 1 больной лихеноидной реакцией кожи). Шелушение на поверхности папул наблюдалось у 10 из 20 (50%) больных каплевидным псориазом, но данное шелушение рассматривается как паракератотическое шелушение. Эволюционный полиморфизм, язвенно-некротические очаги и рубцы на коже отмечались у 5 из 20 (25%) больных третьей группы, а именно при лимфоматоидном папулезе. Излюбленной локализацией высыпаний в третьей группе пациентов являлись туловище ($n = 20/20$; 100%), спина ($n = 20/20$; 100%) и сгибательная поверхность конечностей ($n = 20/20$; 100%). Вовлечение ладоней и подошв, а также волосистой части головы наблюдалось у 10 из 20 (50%) пациентов с каплевидным псориазом третьей группы, тогда как кожа лица была поражена у 5 из 20 (25%) больных. Поствоспалительная гиперпигментация кожи и изменения ногтевых пластинок были характерны для 10 из 20 (50%) пациентов третьей группы. Самой многочисленной подгруппой пациентов с данными изменениями оказались больные каплевидным псориазом. Прогрессия заболевания вне зависимости от терапии, повышение температуры тела и лимфаденопатия наблюдались у 5 из 20 (25%) больных третьей группы, а именно при лимфоматоидном папулезе.

После клинического обследования всех больных, включенных в настоящее исследование, нами проведена диагностика — биопсия наиболее инфильтрированного участка кожи с последующим гистологическим исследованием. Патоморфологическое исследование по стандартной методике было проведено у всех 60 больных, и по результатам выполнена клиничко-морфологическая корреляция. Каждый гистологический случай

пересматривался двумя разными патоморфологами с учетом особенностей клинической картины. Оценка результатов основывалась на показателях паттерна (моделях) воспаления «interface-дерматит, вакуолярный тип». Главными направлениями данного паттерна явились interface-дерматит с острыми цитотоксическими изменениями, interface-дерматит с преждевременной терминальной дифференциацией, interface-дерматит с псориазиформной гиперплазией и interface-дерматит с неравномерной эпидермальной гиперплазией.

Диагноз «острый каплевидный парапсориаз» был верифицирован у 20 (10 мужчин и 10 женщин) из всех 60 (33%) пациентов и отнесен в первую группу. Хронический каплевидный парапсориаз был выставлен также у 20 (15 мужчин и 5 женщин) из всех 60 (33%) больных, тогда как в третьей группе окончательный точный диагноз «каплевидный псориаз» был верифицирован у 10 из всех 60 (16,67%) больных, лимфоматоидный папулез — у 5 из 60 (8%) пациентов, флеботодермия — у 3 из 60 (5%) человек и лихеноидная реакция кожи — у 2 из всех 60 (3,33%) больных соответственно.

Патоморфологическими специфическими признаками в первой группе больных явились вакуолярная дистрофия клеток эпидермиса, наличие апоптотических клеток на уровне шиповатого слоя эпидермиса и плотный лимфоцитарный инфильтрат в дерме (рис. 1). Данные гистологические признаки встречались у всех 20 из 20 (100%) больных. При этом многочисленные некротические кератиноциты в эпидермисе, клиновидный лимфоцитарный инфильтрат в дерме и наличие лимфоцитов и сидерофагов наблюдались у 10 из 20 (50%) больных (рис. 2). Атрофия эпидермиса и полоса меланофагов в дерме наблюдались у 5 из 20 (25%) пациентов.

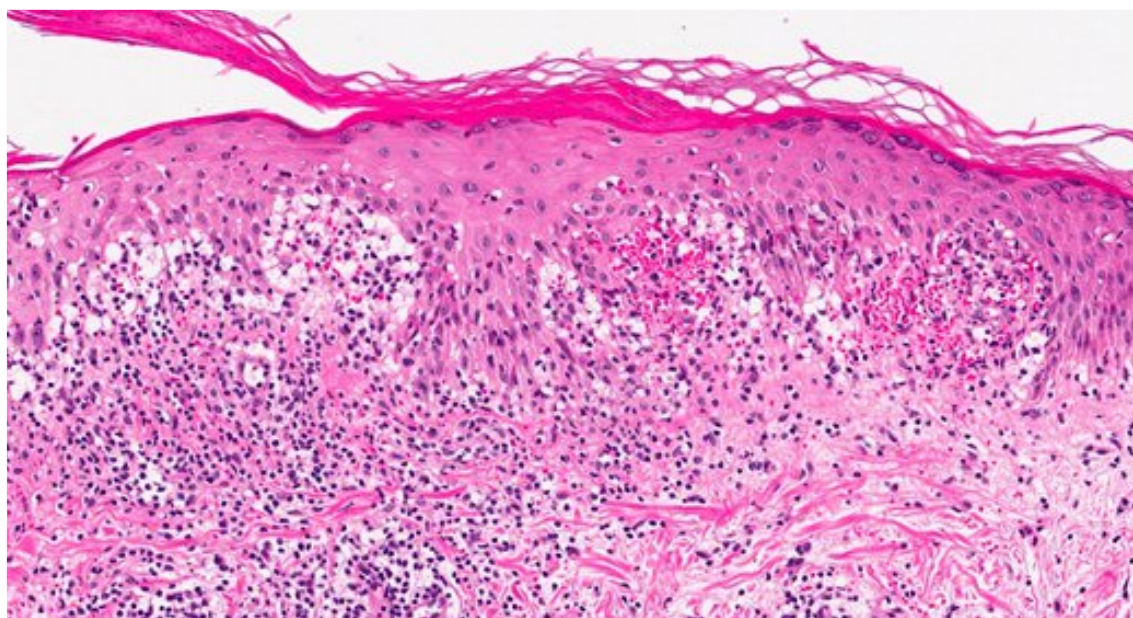


Рис.1. Диагноз — острый каплевидный парапсориаз. В эпидермисе — ортокератоз, неравномерный акантоз, вакуолярная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса, множественные апоптотические клетки, экзоцитоз лимфоцитов. В дерме — полосовидный инфильтрат из лимфоцитов, экстравазаты эритроцитов. Окраска гематоксилин и эозином. ×200

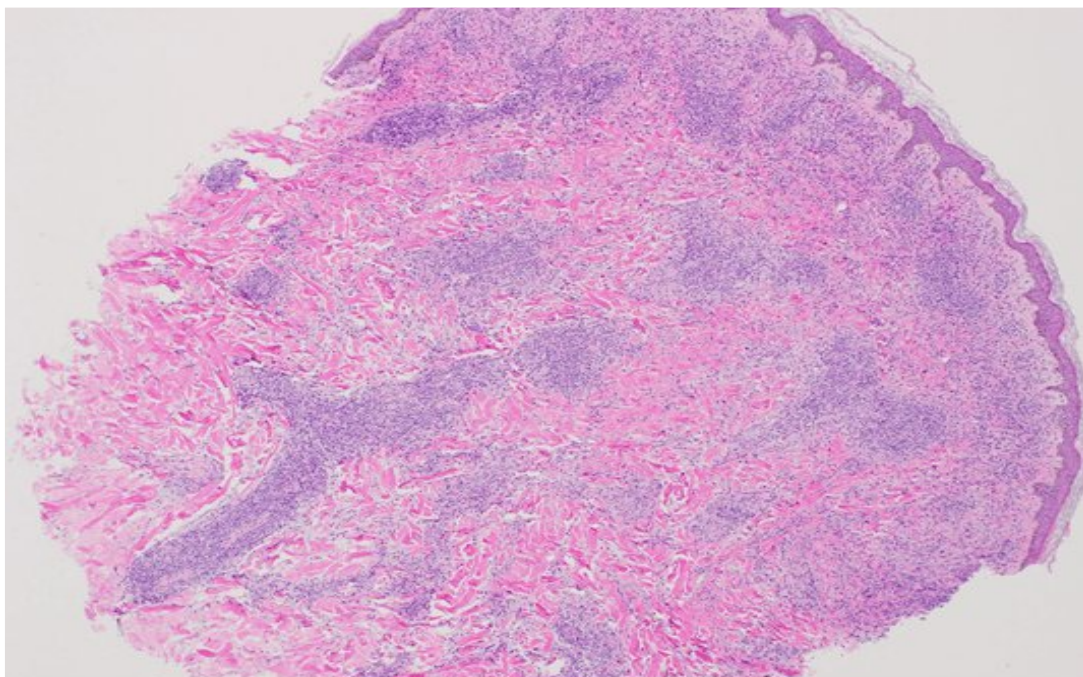


Рис.2. Диагноз — острый каплевидный парапсориаз. В эпидермисе — ортокератоз и атрофия эпидермиса. В дерме — периваскулярный клиновидный глубокий инфильтрат из лимфоцитов, экстравазаты эритроцитов и фиброз дермы. ×100

Основными гистологическими признаками во второй группе больных хроническим каплевидным парапсориазом явились небольшое число некротических кератиноцитов в эпидермисе ($n = 20/20$; 100%), вакуольная дистрофия клеток базального слоя ($n = 20/20$; 100%), наличие апоптотических клеток в эпидермисе ($n = 20/20$; 100%) и плотный ($n = 20/20$; 100%) и клиновидный ($n = 10/20$; 50%) лимфоцитарный инфильтрат в дерме. В 5 из 20 (25%) случаях отмечается полоса меланофагов на уровне сосочкового слоя дермы. В отличие от первой группы больных в эпидермисе атрофия вовсе не наблюдалась.

В третьей группе больных некротические кератиноциты в эпидермисе не были характерны во всех 20 случаях. Апоптотические клетки и вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса выявлялись в 3 из 20 (15%) случаев. В дерме наблюдались различные проявления локализации воспалительного инфильтрата, а именно плотный лимфоцитарный инфильтрат наблюдался у 20 из 20 (100%) пациентов, тогда как клиновидный лимфоцитарный инфильтрат отмечался в 5 из 20 (25%) случаев. Следует отметить, что данные гистологические изменения наблюдались в группе больных лимфоматоидным папулезом (рис.3). Смешанный инфильтрат наблюдался у 7 из 20 (35%) больных. Эти признаки были характерны для больных флеботодермией, лихеноидной реакцией кожи и в ряде случаев псориазом. В 5 из 20 (25%) случаев отмечалось наличие лимфоцитов и сидерофагов в дерме. Эозинофилы выявлялись в 2 из 20 (10%) случаях, тогда как плазмоциты обнаруживались у 5 из 20 (25%) больных. Наряду с вышеперечисленными клетками нами обнаружены атипичные лимфоциты у пациентов лимфоматоидным папулезом. Полоса меланофагов в дерме была характерна в 5 случаях из 20 (25%) соответственно.

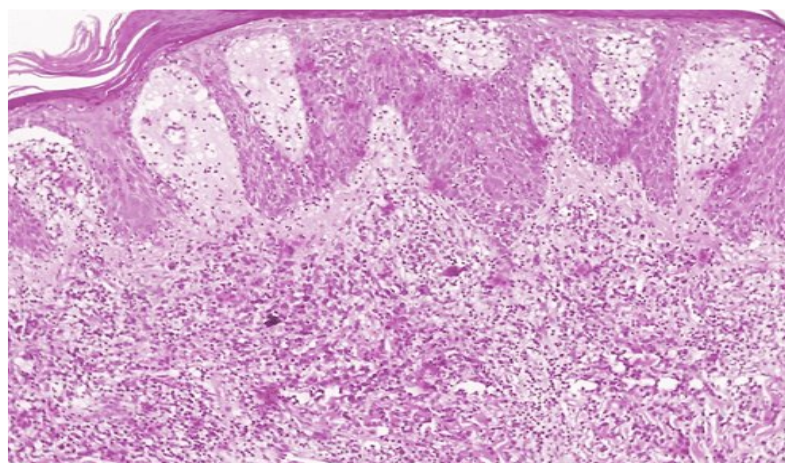


Рис.3. Диагноз — лимфоматоидный папулез. В эпидермисе — псориазиформный акантоз, папилломатоз, вакуольная дистрофия клеток шиповатого слоя и экзоцитоз лимфоцитов. В дерме — смешанный клеточный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью плазмоцитов. Среди клеток инфильтрата наблюдаются единичные клетки, напоминающие гигантские клетки Штернберга — Рида. ×200

Результаты иммуногистохимического исследования. В настоящем ИГХ-исследовании мы не преследовали цели диагностики или дифференциальной диагностики со схожими дерматозами. Вследствие этого ИГХ-исследование нами проведено только для пациентов первой и второй групп. Третья группа была полностью исключена из исследования. Как в первой, так и во второй группах в ИГХ-исследование включены биоптаты кожи всех 20 пациентов каждой группы. Антигенами для ИГХ-исследования явились маркеры макрофагов CD68, зрелых дендритных клеток CD207/Langerin, фактор роста эндотелия сосудов VEGF и вирус антигена герпеса 1 и 2 типов. Результаты экспрессии биомаркеров в эпидермисе и в дерме у больных первой группы представлены в таблицах 1, 2.

Как видно из таблицы 1, в эпидермисе больных острым каплевидным параспориозом отмечается слабовыраженная и умеренно выраженная экспрессия маркера макрофагов CD68. Реакция на данный антиген выявлялась у 10 из 20 (50%) больных. В эпидермисе не наблюдалась резко положительная реакция. Дополнительно, в первой группе пациентов с ОКП отмечалась слабовыраженная реакция на антиген вируса герпеса 1 и 2 типов у 5 из 20 (25%) пациентов, тогда как умеренно выраженная реакция отмечалась у 10 из 20 (50%) и резко выраженная экспрессия — у 5 из 20 (25%) больных соответственно.

Таблица 1

Наличие и выраженность экспрессии ИГХ-маркеров у пациентов первой группы в эпидермисе

Острый каплевидный параспориоз, N = 20				
ИГХ-маркеры	Выраженность экспрессии маркеров			
	–	+	++	+++
CD68	0	10	10	0
CD207/Langerin	0	0	0	0
VEGF	0	0	0	0
Вирус герпеса 1 и 2 типов	0	5	10	5

Таблица 2

Наличие и выраженность экспрессии ИГХ-маркеров у пациентов первой группы в дерме

Острый каплевидный парапсориаз, N=20				
ИГХ-маркеры	Выраженность экспрессии маркеров			
	–	+	++	+++
CD68	0	0	0	20
CD207/Langerin	0	10	5	5
VEGF	0	0	10	10
Вирус герпеса 1 и 2 типов	0	10	0	0

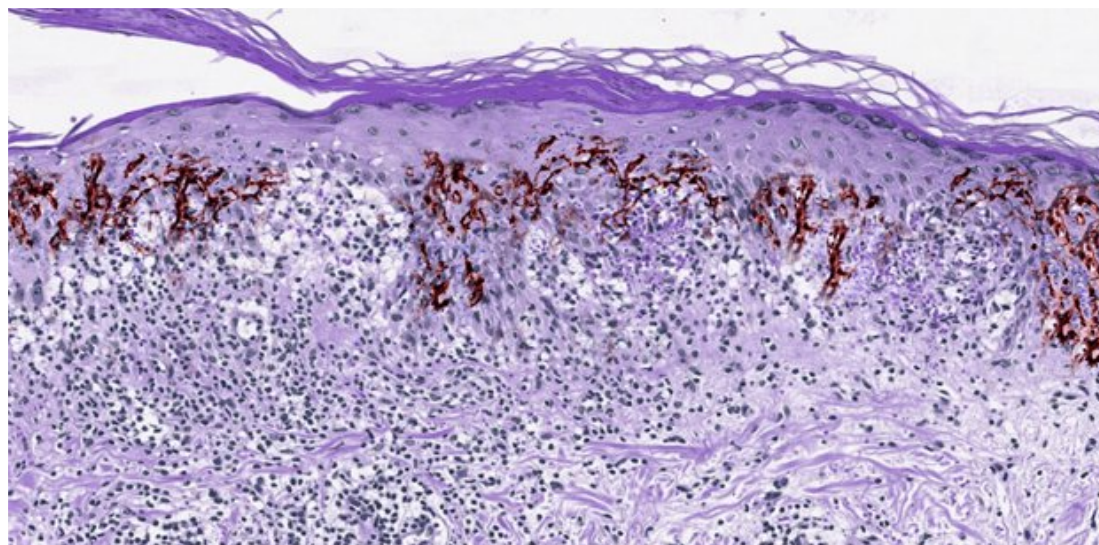


Рис. 4. Резко выраженная экспрессия антигена вирусов простого герпеса 1 и 2 типов у больного острым каплевидным парапсориазом в эпидермисе. ИГХ. ×400

В дерме основным маркером с резко выраженной экспрессией явился антиген макрофагов CD68. Последнее выявлялось у 20 из 20 (100%) больных острым каплевидным парапсориазом в дерме среди воспалительного инфильтрата (рис. 5). Следующим биомаркером с положительной экспрессией был CD207/Langerin. Он отвечает за презентацию антигена к воспалительным лимфоцитам. Интересно, что реакция на маркер зрелых дендритных клеток была слабоположительной у 10 из 20 (50%) больных, умеренно выраженной у 5 из 10 (25%) пациентов и резко выраженной у 5 из 20 (25%) человек соответственно (рис. 6). Биомаркер фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) экспрессировался умеренно выраженно в дерме у 10 из 20 (50%) больных (рис.7) и резко выраженно у остальных 10 из 20 (50%) пациентов соответственно (рис.8). Экспрессия антигена вируса герпеса 1 и 2 типов была слабовыраженной в половине случаев — у 10 из 20 (50%) пациентов с острым каплевидным парапсориазом и обнаруживалась вокруг сосудов сосочкового слоя дермы.

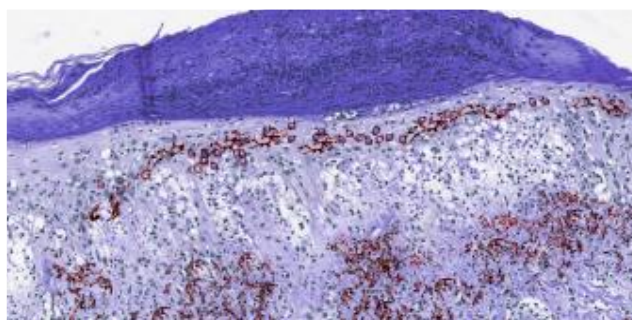


Рис.5. Резко выраженная экспрессия маркера макрофагов CD68 в дерме. ИГХ. ×400

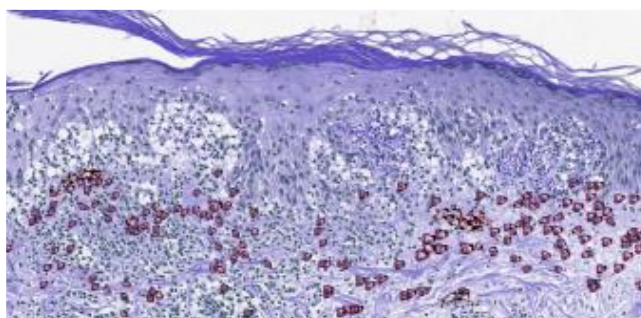


Рис.6. Резко выраженная экспрессия маркера CD207/Langerin среди клеток интерстициального инфильтрата в дерме. ИГХ. ×400

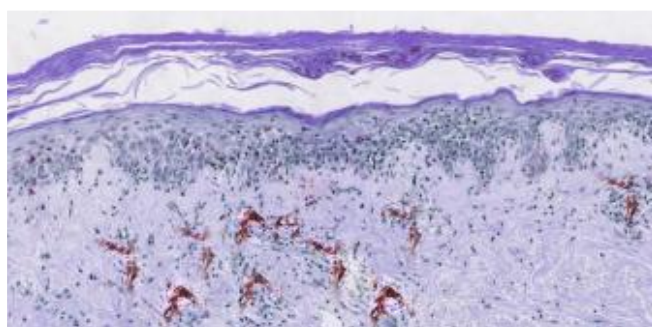


Рис.7. Умеренно выраженная экспрессия маркера VEGF в дерме вокруг сосудов у больного острым каплевидным параспориозом. ИГХ. ×100

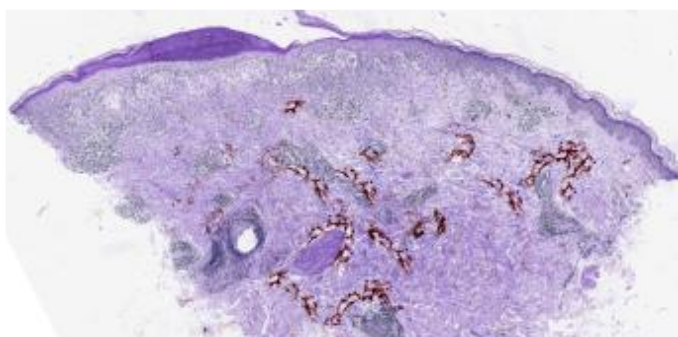


Рис.8. Резко выраженная экспрессия маркера VEGF вокруг сосудов как сосочкового, так и сетчатого слоев дермы. ИГХ. ×100

Во второй группе больных в эпидермисе слабовыраженная экспрессия маркера макрофагов CD68 отмечалась у 15 из 20 (75%) больных и умеренно выраженная у 5 из 20 (25%) пациентов с ХКП. Вдобавок, среди использованных для исследования маркеров положительной была экспрессия антигена вируса простого герпеса 1 и 2 типов. Этот антиген был слабо положительным у 5 из 20 (25%) и умеренно выраженным у 15 из 20 (75%) пациентов соответственно. Положительная экспрессия вышеуказанных маркеров наблюдалась перинуклеарно и цитоплазматически среди клеток базального и шиповатого слоев эпидермиса.

В дерме отмечалась резко положительная реакция на биомаркер макрофагов CD68. Реакция была резко положительной во всех 20 из 20 (100%) случаев. Экспрессия маркера зрелых дендритных клеток в дерме была слабовыраженной у 5 из 20 (25%), умеренно выраженной у 10 из 20 (50%) и резко выраженной у остальных 5 из 20 (25%) больных хроническим каплевидным параспориозом, соответственно (смотрите рисунок 3.21). Кроме того, в дерме отмечалась слабая реакция на антиген фактора роста эндотелия сосудов. Последняя была слабовыраженной в 5 из 20 (25%) случаев. Антиген вируса простого герпеса 1 и 2 типов также был слабовыражен вокруг сосудов поверхностных отделов дермы у 5 из 20 (25%) пациентов.

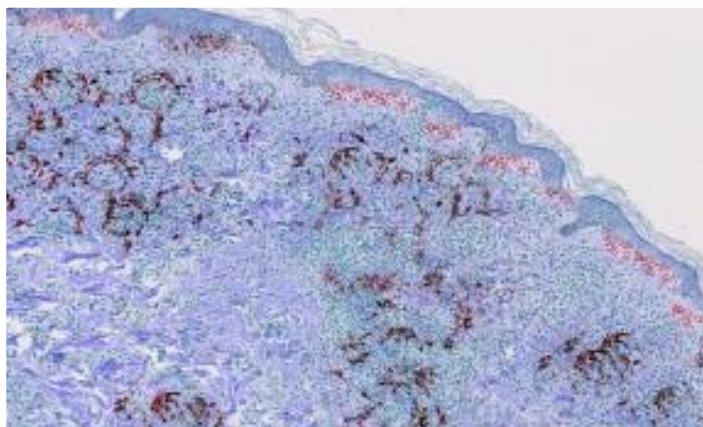


Рис. 3.21. Резко выраженная экспрессия маркера CD207/Langerin среди клеток интерстициального инфильтрата в дерме. ИГХ. ×100

В четвертой главе диссертации «Обсуждение результатов исследования» представлены результаты и подробный разбор полученных данных и их сопоставлением с зарубежными исследованиями.

В нашей диссертационной работе мы нашли ответ на два главных вопроса в изучении этиологии и патогенеза каплевидного параспориоза. Как указано во второй задаче нашего исследования, поиск этиологического фактора увенчался успехом, поскольку в эпидермисе был обнаружен один из антигенов (вирус простого герпеса 1 и 2 типов). Последнее, по нашему мнению, представляет каскад иммунных реакций, а именно презентация антигена (вируса) базальными кератиноцитами вызывает скопление Т-клеток в эпидермо-дермальном сочленении, экзоцитоз (проникновение) Т-клеток в эпидермис, разрушение базальной мембраны и апоптоз кератиноцитов через CD8+ цитотоксических клеток. Предлагаемая нами теория основана на клеточно-опосредованной цитотоксичности против клеток базального и

шиповатого слоев эпидермиса. Вакуольная дистрофия и апоптоз кератиноцитов (основные гистологические признаки при каплевидном параспориозе) являются вероятным доказательством патогенеза данной теории. Следует отметить, что такую же реакцию могут вызывать такие заболевания или состояния, как механическая травма, системные лекарственные препараты, контактная гиперчувствительная реакция и инфекционные агенты.

Продолжением доказательства данной теории является положительная экспрессия маркера макрофагов как в эпидермисе, так и в дерме, а также зрелых дендритных клеток в дерме. Последние являются одними из главных антиген-презентирующих клеток, что способствует клеточно-опосредованной цитотоксической реакции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Клиническая картина каплевидного параспориоза имеет специфические проявления и разделяется на два периода. Первый период соответствует развернутой клинической картине заболевания и представлен макуло-папулами красного цвета, папулами с некрозом в центре, не сливающимися между собой и имеющими на поверхности скрытое шелушение кожи с ложным полиморфизмом элементов кожной сыпи. Вторым периодом — регрессия заболевания, представлена менее красными, пальпируемыми папулами с симптомом «облатки» (видимая на глаз чешуйка на поверхности папулы, которая снимается целиком) и матово-белой чешуйкой в виде тонкой пластинки, прикрепленной в центре и отстающей по краям — симптом «коллодийной пленки». В обоих периодах лицо и волосистая часть головы остаются интактными.

2. Патоморфологической моделью «паттерн воспаления» при каплевидном параспориозе является «interface-дерматит, вакуолярный тип» (в эпидермисе — орто-паракератоз, гипергранулез, неравномерный акантоз, вакуолярная дистрофия клеток базального слоя, наличие пигмента меланина в роговом слое и тельца Сиватта (апоптотические клетки) в шиповатом; в дерме — периваскулярный поверхностный и глубокий, иногда клиновидный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов с примесью гистиоцитов и меланофагов).

3. В эпидермисе больных каплевидным параспориозом наблюдается высокая экспрессия антигена вируса герпеса 1 и 2 типов, что, возможно, доказывает важную роль данного вируса в этиопатогенезе заболевания.

4. Высокая экспрессия маркера макрофагов CD68 как в эпидермисе, так и в дерме, а также положительная реакция на антиген зрелых дендритных клеток в дерме свидетельствуют о хронической, персистирующей, антигенной нагрузке, что способствует длительному течению заболевания.

5. Незначительная экспрессия или отсутствие реакции при ИГХ-исследовании на маркер фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в биоптатах кожи хроническим каплевидным параспориозом исключает роль гиперчувствительной реакции и повреждения сосудов при каплевидном параспориозе. Высокая экспрессия биомаркера VEGF в биоптате кожи больных острым каплевидным параспориозом свидетельствует об вовлечении в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла кожи.

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

FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

IBRAGIMOV KUDRATILLA UTKUROVICH

**CLINICAL, MORPHOLOGICAL, AND IMMUNOHISTOCHEMICAL
FEATURES OF GUTTATE PARAPSORIASIS**

**14.00.15 — Pathological anatomy
14.00.11 - Dermatology and venereology**

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

FERGHANA – 2026

The theme of the for a Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Supreme Attestation Commission under the Ministers of Supreme Education, Sciences and Innovations of Republic of Uzbekistan under No. B2024.3.PhD/Tib 4933.

the doctoral thesis out at the the Fergana medical institute of public health.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.tipme.uz) and on the information and education portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Sidikov Akmal Abdikahharovich

Doctor of medical Sciences, professor

Pyagay Grigoriy Borisovich

Doctor of medical Sciences

Official opponents:

Mahkamov Nosirjon Jurayevich

Doctor of medical Sciences, professor

Zaslavskiy Denis Vladimirovich

Doctor of medical Sciences, professor

Leading organization:

Samarqand state medical university

Dissertation defense will be held at the one-time meeting of the Scientific Council of Fergana Public Health Medical Institute, PhD.06/2025.27.12.Tib.21.01.(Address: 150100, Fergana city. New Turon street 2-a. Tel: (+99895) 400-01-14, fax (99873) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz).

The dissertation can be viewed at the Information and Resource Center of Fergana Public Health Medical Institute (registered with the number _____). (Address: 150100, Ferghana city. Yangi Turon street 2a. Tel: (+99895) 400-01-14, /fax(99873) 245-59-07 e-mail: info@fjsti.uz).

Dissertation abstract 2026 distributed in « ____ » _____ .
(digital registry statement in 2026 « ____ » _____).

E.A.Eshbayev

Chairman of the Scientific Council for awarding academic titles, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

S.A. Shakirov

Scientific Secretary of the Scientific Council for awarding academic degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences, Associate Professor

B.S. Mamajonov

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (Abstract of PhD dissertation)

The aim of the study is to investigate the clinical, pathomorphological and immunohistochemical features of guttate parapsoriasis

The object of the study included 60 patients clinically diagnosed with guttate parapsoriasis, aged between 10 and 80 years (35 men and 25 women).

The scientific novelty of the research is as follows:

A prospective and retrospective in-depth analysis of the clinical and morphological manifestations of guttate parapsoriasis was conducted;

For the first time, a high expression of herpes simplex virus types 1 and 2 antigens was identified in skin biopsy specimens of patients with guttate parapsoriasis using immunohistochemistry;

For the first time, it was determined that high expression of macrophage antigens CD68 and mature dendritic cell antigen CD207 (Langerin) is present in skin biopsy specimens of patients with guttate parapsoriasis. This provides a new perspective on the pathogenesis of the disease;

The obtained data on the determination of vascular endothelial growth factor (VEGF) in skin biopsy specimens of guttate parapsoriasis suggest that guttate parapsoriasis should not be classified within the group of cutaneous vasculitides.

Implementation of the research results

Based on the findings of the scientific study of the clinical, morphological, and immunohistochemical features of guttate parapsoriasis:

The first scientific novelty. It was established that within the framework of the vacuolar type of interface dermatitis, disturbances of keratinization (ortho- and parakeratosis) and the topographic features of perivascular infiltration in the dermis are interrelated; this morphological complex is substantiated as the pathomorphological basis for verification and identification of the disease. The results were implemented into practice in accordance with Order No. 78 dated March 11, 2025, in RIDV and KITM of the Fergana branch, as well as Order No. 56-4 dated March 15, 2025, in RIO and RIATM of the Fergana regional territorial branch (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated May 7, 2025, No. 17/34). ***The social effectiveness:*** a comprehensive prospective and retrospective analysis of the clinical and morphological manifestations of guttate parapsoriasis made it possible to implement a monitoring system, ensure continuity between inpatient and outpatient care, and introduce a systematic treatment algorithm, thereby increasing the importance of early diagnosis and prevention.

The economic effectiveness: implementation of monitoring enabled early diagnosis and prevention in 46 patients, resulting in savings of 1,366,400 UZS due to reduced disease incidence. ***Conclusion:*** the introduction of modern monitoring allowed savings of 248,000 UZS per patient from extrabudgetary funds.

The second scientific novelty. It was established that the expression of HSV-1/HSV-2 antigens in the epidermis is a key trigger factor in the activation of the pathological process; a direct causal relationship between viral persistence and clinical exacerbation of the dermatosis has been proven. The results were

implemented similarly (Orders No. 78 and No. 56-4, Conclusion No. 17/34). *The social effectiveness*: consideration of herpes simplex virus types 1 and 2 antigen expression in skin biopsy specimens improves the effectiveness of personalized diagnosis and treatment. *The economic effectiveness*: examination of 74 patients resulted in savings of 6,740,800 UZS due to prevention of complicated forms and improved treatment outcomes. *Conclusion*: savings amounted to 152,200 UZS per patient.

The third scientific novelty. It was proven that the migratory activity of CD68+ macrophages and CD207/Langerin+ dendritic cells is a leading mechanism of chronic antigenic load; this distribution serves as an immunophenotypic indicator of disease duration. Implementation was confirmed by the same regulatory documents. *The social effectiveness*: identification of high expression of these cells in skin biopsy specimens improved patient monitoring. *The economic effectiveness*: with annual costs of 7,922,936 UZS, savings of 15,785,000 UZS were achieved due to reduced disease incidence. *Conclusion*: savings per patient amounted to 346,640 UZS.

The fourth scientific novelty. It was established that variability in VEGF expression in guttate parapsoriasis reflects the secondary (reactive) nature of angiogenesis; this allows differentiation of the dermatosis from cutaneous vasculitides and confirms its nosological independence. The results were implemented into practice (Orders No. 78 and No. 56-4, Conclusion No. 17/34). *The social effectiveness*: determination of VEGF in skin biopsy specimens makes it possible to exclude vasculitides and improve diagnostic accuracy, including differentiation from cutaneous lymphomas. *The economic effectiveness*: reduction of unjustified drug use by 83.4% and relapse rates by 78.6% enabled cost savings of 10,985,600 UZS in 64 patients. *Conclusion*: savings per patient amounted to 1,116,520 UZS due to reduced treatment duration (by 14 days) and fewer relapses.

Publication of research results.

A total of 9 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 5 journal articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing key scientific findings of dissertations submitted for the PhD (Doctor of Philosophy) degree. Of these, 5 articles were published in national journals and 3 in international journals.

Structure and volume of the dissertation.

The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of references, and appendices. The total volume of the dissertation is 107 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Сидиков А.А., Пягай Г.Б., Ибрагимова Н.С., Ибрагимов К.У. Каплевидный парапсориаз: вчера и сегодня // Journal of clinical and preventive medicine.- 2024.-№3.-p.62-73. (14.00.00)
2. Ибрагимов К.У., Сидиков А.А., Пягай Г.Б., Ибрагимова Н.С. Аббосхонова Ф.Х. Клинические особенности каплевидного парапсориаза // American journal of clinical medicine.- 2025.Volume-3/ Issue-6/-p.1162-1173 (14.00.00)
3. Ibragimov K.U., Sidikov A.A., Pyagay G.B., Ibragimova N.S., Abboskhonova F.Kh.// Histological findings in patients with acute guttate parapsoriasis. International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research (IBMSCR) - 2026.- 14(6): 1627-1628. (14.00.00)
4. К.У.Ибрагимов., Г.Б.Пягай., Н.С.Ибрагимова. Особенности иммунного ответа при каплевидном парапсориазе: клиничко-лабораторное исследование, American Journal Of Applied Medical Science. ISSN: 2996-5101 (online) | ResearchBib (IF) = 10.81.Volume-4| Issue-1| 2026.(14.00.00)

II бўлим (II часть; II part)

5. Сидиков А.А., Пягай Г.Б., Ибрагимова Н.С., Ташкенбаева У.А. Иммуногистохимические особенности каплевидного парапсориаза // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.-Ташкент.- 2024.- №4.- с.2 ISSN 2091-5969(14.00.00)
6. Сидиков А.А., Пягай Г.Б., Ибрагимова Н.С. Оптимизация диагностики пациентов с каплевидным парапсориазом: методические рекомендации. – Ташкент, 2025. – 21 с. №01-02/4-t-42.
7. Ибрагимов К.У., Аббасханова Ф.Х., Клиничко-морфологические особенности каплевидного парапсориаза // «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии» Сборник тезисов – Ташкент.- 2021. с.129.
8. Ибрагимов К.У., Аббасханова Ф.Х., Морфологические и иммуногистохимические особенности каплевидного парапсориаза // «IV - Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии» Сборник тезисов – Фаргона.- 2024. -с.130.
9. Ибрагимов К.У., Ибодуллаева Н.Д. Каплевидный парапсориаз; Клиничко-морфологическая характеристика.// O'zbekiston eksperimental va klinik tadqiqotlar jurnali. ISSN:2181-0000 16-19 с

Автореферат « Zamonaviy tibbiyot jurnali » журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Bosishga ruxsat etildi: 30.03.2026.
Bichimi 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulda chop etildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,25. Adadi 100. Buyurtma № 188

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ bosmaxonasida chop etildi.
Toshkent shahri, Do‘rmon yo‘li ko‘chasi, 24-uy.**