

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI PhD.04/30.09.  
2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI BIR  
MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

**SADIKOVA ASIA MARATOVNA**

**QIZIL YASSI TEMIRATKINING KLINIK-MORFOLOGIK,  
IMMUNOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI**

**14.00.15 – Patologik anatomiya**

**14.00.11 – Dermatovenerologiya**

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI  
AVTOREFERATI**

**FARG‘ONA – 2024**

**Falsafa doktori (PhD) dissertasiyasi avtoreferati mundarijasi**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)**

**Sadikova Asia Maratovna**

Qizil yassi temiratkining klinik-morfologik,  
immunologik va immunogistokimyoviy xususiyatlari..... 3

**Садькова Асия Маратовна**

Клинико-морфологические,  
иммунологические и иммуногистохимические  
характеристики красного плоского лишая..... 23

**Sadikova Asia Maratovna**

Clinical, morphologic, immunologic,  
and immunohistochemical characteristics  
of red squamous lichen planus..... 43

**E'lon qilingan ishlar ro'yxati**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 48

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI PhD.04/30.09.  
2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI BIR  
MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

**SADIKOVA ASIA MARATOVNA**

**QIZIL YASSI TEMIRATKINING KLINIK-MORFOLOGIK,  
IMMUNOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI**

**14.00.15 – Patologik anatomiya**

**14.00.11 – Dermatovenerologiya**

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI  
AVTOREFERATI**

**FARG‘ONA – 2024**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2022.4.PhD/Tib 3179 raqam bilan ro'yxatga olingan**

Dissertatsiya Andijon Davlat tibbiyot institutida bajarilgan.  
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume)) ilmiy kengashning veb-sahifasida (www.fjsti.uz) va «Ziyonet» Axborot ta'lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan

**Ilmiy rahbar:**

**A. A. Sidikov**  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**A. B. Pakirdinov**  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**Rasmiy opponentlar:**

**Eshbayev Erkin Abduxalimovich**  
Toshkent tibbiyot akademiyasi Patologik anatomiya kafedrasida dotsenti, tibbiyot fanlari doktori (DSc).

**Vitaliy Aleksandrovich Oxlopkov**  
"Federal reanimatologiya va rehabilitologiya ilmiy-klinik markazi" federal davlat budget ilmiy muassasasining oliy va qo'shimcha kasbiy ta'lim instituti rektori, tibbiyot fanlari doktori, professor

**Yetakchi tashkilot**

**Tojikiston Respublikasi diplomdan keyingi tibbiy ta'lim instituti**

Dissertatsiya himoyasi Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi PhD 04/30.09.2020.tib.122.01 raqamli, ilmiy kengash asosida tuzilgan bir martalik ilmiy kengashning 2024 yil "3" 12 soat 10<sup>00</sup> dagi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Turon ko'chasi, 2 uy. Tel.: (99895) 400-01-14, faks: (99873) 245-59-07)

Dissertatsiya bilan Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (222 raqami bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Turon ko'chasi, 2 uy. Tel.: (99895) 400-01-14, faks: (99873) 245-59-07 e-mail: [info@fjsti.uz](mailto:info@fjsti.uz)).

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil «26» 11 kuni tarqatildi.  
(2024 yil «26» 11 da 3 - raqamli reestr bayonnomasi).



**Sh.I. Ruziev**  
ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

**S.A. Shakirov**  
ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash ilmiy kotibi, PhD

**E.A. Eshbayev**  
ilmiy daraja beruvchi ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori, dotsent

## **KIRISH (falsafa fanlari doktori (PhD) dissertatsiyasining avtoreferati)**

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi.** Qizil yassi temiratki papulloskvamoz dermatozlar guruhiga kiradi. Ushbu eng keng tarqalgan lixenoid dermatozning paydo bo'lishi bazal keratinotsitlarning autoimmun yo'q qilinishi bilan bog'liq. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) hisobotiga ko'ra, Qizil yassi temiratki bilan dunyo aholisining 1% kasallangan. <sup>1</sup> Kasallik bolalarda ham, kattalarda ham paydo bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha 25 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan yosh oralig'ida uchraydi. Ilgari, QYT kelib chiqishining neyrogen nazariyasiga ega ekanligiga ishonishgan. Ushbu xabar mahalliy adabiyotlarga ko'p yillik stajirovkadan so'ng, so'ngra taniqli dermatovenerolog olimlarning vatanlariga qaytishi bilan kirib keldi.

Jahon miqyosda QYTning oldini olish va davolash bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Ushbu kasallik sohasidagi ko'plab yutuqlarga qaramay, KPL etiologiyasi noaniq bo'lib qolmoqda, kasallikning klinik ko'rinishlari ham, etiopatogenezi ham terining qo'ziqorin dermatozlari bilan hech qanday aloqasi yo'q, ammo immunitetning buzilishi, yuqumli tabiat, kasallikning rivojlanishining ekologik va genetik omillari haqida turli xil xabarlar mavjud. Morfologik jihatdan heterojen bo'lgan QYTturli xil klinik variantlarda namoyon bo'lishi mumkin.

Bugungi kunda kasallikning 11 dan ortiq klinik variantlari: giperkeratotik, bullyoz, atrofik, pigmentar, pufakli, o'tkir uchli, xalqasimon, klassik va boshqa variantlari mavjud. Bundan tashqari, og'iz bo'shlig'ining QYT, jinsiy organlar, bosh terisi va tirnoq plastinkalari kabi mahalliyashtirilgan yoki adneksal subtiplar ajralib turadi. Shu bilan birga, overlap (bir-biriga yopishib olish) sindromi sifatida paydo bo'lishi mumkin (birgalikda yoki asosiy kasallikning ikkilamchi ko'rinishi sifatida). Bunday kasalliklar orasida gepatit C adabiyotlarda ko'rsatilgan, Shuni ta'kidlash kerakki, ikkinchisi ko'pincha og'iz bo'shlig'ining QYT bilan, ya'ni uning eroziv shakli bilan birlashtiriladi, ko'pincha og'iz bo'shlig'ining QYT bilan, ya'ni uning eroziv shakli bilan birlashtiriladi.

Ko'pgina mualliflarning fikriga ko'ra, QYT turli dori-darmonlarni nazoratsiz qo'llash natijasida yuzaga keladi va yomonlashadi. Toksik reaksiyalardan farqli o'laroq, QYT turining namoyon bo'lishi dori vositalarini qabul qilish boshlanganidan keyin taxminan 100-kuni sodir bo'ladi. Kasallik patogenezi keratinotsitlarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadigan autoreaktiv T hujayralarining klonlarining roli seziladi, bu esa epidermal hujayralarning apoptozi buzilishiga olib keladi. Oxirgi holatda, keratinotsitlar va Langerhans hujayralari dori-antigen komplekslarini yot deb tan oladi.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, sog'liqni saqlash tizimini jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, turli yuqumli kasalliklarni samarali tashxislash, davolash va oldini olish sifatini oshirishga qaratilgan kompleks chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Shu munosabat bilan 2022-2026-yillarda Yangi O'zbekistonni rivojlantirish strategiyasining 7 ta ustuvor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarish “

...aholiga birlamchi tibbiy-sanitariya yordami ko'rsatish bo'yicha malakali xizmatlar..." vazifalari belgilab olindi."<sup>1</sup>.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti 2022-yil 28-yanvardagi "2022-2026-yillarda O'zbekistonni rivojlantirishning yangi strategiyasi to'g'risida"gi PF-60, 2018-yil 7-dekabrda PF-5590-sonli qarorlar bilan tasdiqlangan belgilangan vazifalarni amalga oshirish va amalga oshirishda ma'lum darajada xizmat qilmoqda. "O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida"gi 2020-yil 12-noyabrda "Birlamchi sog'liqni saqlash muassasalari faoliyatiga mutlaqo yangi mexanizmlarni joriy etish va amalga oshirilayotgan islohotlar samaradorligini yanada oshirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PF-6110-son sog'liqni saqlash tizimida" 2017-yil 20-iyunda "2017-2021-yillarda O'zbekiston Respublikasi aholisiga ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PQ-3071-son, 2020-yil 2-oktabrda PQ-4847-son. 484-sonli "Sog'liqni saqlash sohasida davlat boshqaruvi tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi va boshqa normativ-huquqiy hujjatlardagi vazifalarni amalga oshirishda xizmat qiladi.

**Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlarga mosligi.** Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishi doirasida bajarilgan.

**Muammoni o'rganish darajasi.** Ilmiy ishlarda shunga o'xshash dermatozlar bilan diagnostika va differentsial diagnostika asosida dissertatsiya mavzusimizni har tomonlama o'rganish keltirilgan. QYT bilan bog'liq ko'plab tadqiqot ishlari diagnostika masalalariga asoslangan, ammo bugungi kunda kasallikning o'ziga xos etiologik omillari mavjud emas. Ikkinchisining diagnostikasi faqat klinik va morfologik ko'rinishlarga asoslanadi, patogenetik mexanizmlar esa gepatit C virusi bilan bog'liq holda ko'rib chiqiladi. Shu bilan birga, og'iz bo'shlig'ida QYT bilan aniq bog'liqlik qayd etilgan, terining namoyon bo'lishi esa umuman o'rganilmagan. O. Braun Falco, G. Plewig, H. H. Wolff «Dermatology und Venerology, 6. vollst. ubear. underv» (2011); G. Burg, W. Kempf «Cutaneous lymphomas» (2005); I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff «Fitzpatrick's dermatology in general medicine» (2007), «Lichen planus in childhood: Report of 100 cases» (2010), J. Lukács «Lichen planus and lichenoid reactions as a systemic disease» (2015).

Dissertatsiya tadqiqotining uslubiy va nazariy asoslari sifatida mahalliy va xorijiy olimlarning liken planusi masalalariga bag'ishlangan asarlari o'rganildi: O. Yu. Olisova, V. V. Chikin, A. A. Mineyeva " QYT bilan kasallangan bemorlarni boshqarish bo'yicha Federal klinik tavsiyalar " (2015); V. A. Molochkov, A. A. Prokofieva, M. A. Bobrov, O. E. Pereverzeva QYTning turli shakllarining xususiyatlari" (2011); D. V. Barbinov" liken planusining gistologik diagnostikasi mezonlari " (2010); yuqoridagilarda Epstein — Barr virusi, HPV, 1-va 2-turdagi

---

<sup>1</sup> O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi Farmoni.

HSV, CMV kabi epidermotrop viruslarning rivojlanishdagi roli etarlicha o'rganilmagan kasalliklar. KPL diagnostikasi masalasida immunohistokimyo usuli faqat t-limfotsitlarni baholash uchun ishlatilgan. Ushbu savollarga javoblarning etishmasligi va KPL rivojlanishining etiologik omillarini izlash ushbu tadqiqotning maqsadi va vazifalarini oldindan belgilab qo'ydi.

**Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy ishlar rejalari bilan bog'liqligi.** Dissertatsiya ishi Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot institutining "Dermatozlar va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarning ekologik faktorlar ta'sirida klinik kechishi va patogenezi." ilmiy-tadqiqot rejasida amalga oshirildi. Erta tashxislash va zamonaviy davolash usullarini rivojlanishini takomillashtirish" tadqiqot rejasiga muvofiq amalga oshirildi.

**Tadqiqot maqsadi** kasallik rivojlanishining etiopatogenetik omillarini aniqlash uchun qizil yassi temiratkinning klinik, morfologik, immunologik va immunogistokimyoviy xususiyatlarini aniqlashdan iborat.

**Tadqiqot vazifalari:** kasallikning klinik belgilarini va QYT ning turli shakllarining namoyon bo'lish xarakterini o'rganish;

QYT bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanishning turli morfologik shakllarini aniqlash va solishtirish;

QYT bilan kasallangan bemorlarning periferik qonida Epstein-Barr virusi antigenleri, OPV, OGV-1 va OGV-2, SMV ni aniqlash uchun ferment bilan bog'liq immunoferment tahlili (IFA) davomida olingan ma'lumotlarning klinik ahamiyatini baholash;

QYT bilan kasallangan bemorlarning teri biopsiyalarida Epstein-Barr virusi antigenleri, OPV, OGV-1 va OGV-2, SMV ni aniqlash uchun IGK tadqiqotini o'tkazish zarurligini aniqlash;

QYT ning turli shakllarini rivojlanishida etiologik omilni aniqlash uchun immunohistokimyoviy tadqiqot usulining ahamiyatini baholash.

**Tadqiqot ob'ekti** 80 ta dermatologga murojaat qilgan kattalar bo'lib, ularning terisida ko'pburchak konturlarning yassi papulalari, joylarda bir-biri bilan birlashishi va yuzasida engil qobiq paydo bo'lganligi kuzatilgan.

**Tadqiqotning predmeti.** Tadqiqot mavzusi kasallik tarixi, periferik qon, teri biopsiyalari, parafin bloklari, QYTning turli shakllari bo'lgan bemorlarning morfologik preparatlari bo'ldi.

**Tadqiqot usullari:** Tadqiqot davomida klinik, gistologik, immunologik, immunohistokimyoviy va statistik usullar qo'llanildi.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:**

ilk bor tadqiqot ishida qizil yassi temiratkinning turli shakllari bo'lgan bemorlarning klinik-morfologik, immunologik, immunogistokimyoviy ma'lumotlarining natijalari taqdim etilgan va klinik ko'rinishga qarab qizil yassi temiratkidagi yallig'lanishning morfologik patternlari aniqlangan;

ilk bor qizil yassi temiratki bilan og‘rigan bemorlarning periferik qonida, teri bioplatlarida ham epidermotropik Epshteyn-Ban viruslarining antigenlari aniqlangan;

Epshteyn-Barr virusning ijobiy ifodalangan antigenlari qizil yassi temiratkiining klassik shakli bilan og‘rigan bemorlarda epidermisining tikanli qatlamida aniqlanganligi isbotlangan;

OPV, SMV, VPG-I va VPG- 2 antigenlari qizil yassi temiratkiining turli shakllari bilan og‘rigan bemorlarda epidermisida kamdan-kam ifodalanishi va ular kasallikning rivojlanishida etiopatogenetik omil hisoblanmasliei aniqlangan.

### **Tadqiqotning amaliy ahamiyati quyidagilardan iborat:**

Aniqlangan klinik-morfologik, immunologik, immunohistokimyoviy ma'lumotlar QYT diagnostika mezonlarini to'ldiradi va etiologik omilni hisobga olgan holda tashxisni tekshirishga imkon beradi;

Epstein-Barr virusi antigenlarini, OPV, OGV-1 va OGV-2 va SMVni periferik qonda ham, QYT bilan kasallangan bemorlarning teri bioplatida o'rganish kasallikning rivojlanishi haqida yangi etiopatogenetik ma'lumotlarni beradi; teri biopsiyasida Epstein-Barr virusi antigenining ijobiy aniq ifodasi, shuningdek, QYT bilan og'rigan bemorlarning periferik qonida ushbu virusga IgG antitanalarini aniqlash klinik va morfologik alomatlar bilan birgalikda tashxis qo'yish va o'z vaqtida bilan antigenga xos terapiyani boshlash imkonini beradi.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi** QYT diagnostikasi va etiopatogenezi masalalari bo'yicha mahalliy va xorijiy mualliflarning adabiyotlarini o'rganish va ko'rib chiqishga asoslangan va tasdiqlangan. Ilmiy ishni bajarishda retrospektiv, prospektiv, klinik-morfologik, immunologik va immunohistokimyoviy tadqiqotlar usullari qo'llanilgan. Ishonchlilik va aniqlik uchun statistik tahlil usullaridan foydalanilgan. Ilmiy ish to'liq, yaxlit, keng qamrovli, tizimli, ob'ektiv va tugallangandir.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.** Olingan ma'lumotlarning ilmiy ahamiyati shundan dalolat beradi, klinik, morfologik, immunologik va immunogistoximik natijalarni izchil, umumiy baholash va solishtirish QYT etiopatogenezigga to'liq yangitdan qarash imkonini beradi. Epstein-Barr virusi antigenini periferik qonda ham, teri bioplatlarida ham aniqlash kasallikning dastlabki bosqichlarida o'z vaqtida tashxis qo'yish va antigenga xos terapiyani boshlash imkonini beradi.

Ishning amaliy ahamiyati shundaki, kasallikning aniqlangan klinik va morfologik ko'rinishlari, shuningdek, immunologik o'zgarishlar erta tashxisni va birlamchi tibbiy yordam dermatologlari uchun tashxisni tekshirishni osonlashtiradi. Bunday holda, biopsiya yordamida klinik va morfologik korrelyatsiyani o'tkazish, so'ngra gistologik tekshiruvdan o'tish va davolashning umumiy qabul qilingan usullariga faol bo'lmasa, Epstein-Barr virusini aniqlash uchun immunologik va IGK tadqiqotlarini o'tkazish shart. Ushbu dissertatsiya ishida qo'llaniladigan tadqiqot usullari, masalan, zararlangan joylarni klinik baholash, yallig'lanish shakllarini gistologik baholash, ferment bilan bog'liq immunoferment tahlili va diagnostika

uchun taqdim etilgan Epstein-Barr virusi antigeni IGK markeri tashxis qo'yishda sezgirlik va o'ziga xoslikni oshiradi va o'z vaqtida tashxis qo'yish va o'z vaqtida davolash imkonini beradi.

**Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.** Tadqiqot natijalari va QYTning klinik, morfologik, immunologik va immunohistokimyoviy xususiyatlarini o'rganish bo'yicha olingan ma'lumotlarga asoslanib, uslubiy tavsiyalar nashr etildi. "Immunohistokimyo qizil yassi temiratkini tashxislash usuli sifatida" uslubiy tavsiyalari amaliy sog'liqni saqlash va o'quv jarayoniga joriy qilingan (Sog'liqni saqlash vazirligining 13.07.2024 yildagi 3-sonli lmiy-tadqiqot ishlari va natijalarini amaliyotga tatbig'i bo'yicha xulosasi), (FJSTI ekspert kengashining 30.03.2024 yilgi № 01-02/u-t-19 raqamli).

birinchi ilmiy yangilik, ilk bor qizil yassi temiratki qayd etilgan bemorlarda klinik-morfologik, immunologik va immunogistokimyoviy ma'lumotlar keng o'rganildi va teri, shilliq qavatlar va boshqa zararlangan sohalardagi o'zgarishlar aniqlanib, bu ma'lumotlar asosida morfologik xususiyatlar tahlil qilindi. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi. Tadqiqot natijalari sog'liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi. (Sog'liqni saqlash vazirligining 13.07.2024 yildagi 3-sonli lmiy-tadqiqot ishlari va natijalarini amaliyotga tatbig'i bo'yicha xulosasi). Ijtimoiy samaradorligi: olingan natijalarni amaliyotga joriy etish qizil yassi temiratki qayd etilgan bemorlar orasida kasallikning kechishini engillashtirish, yallig'lanish jarayonlarini boshqarish va og'riqni kamaytirish orqali ularning ijtimoiy faolligini oshirishga yordam beradi. Iqtisodiy samaradorligi: yangi diagnostik usulni amaliyotga joriy etilganda diagnostik testlar uchun xarajatlar 1360000 so'm, yotoq kunlari uchun 800000 so'mni va o'rtacha yillik iqtisodiy samaradorlik 30240000 so'mni tashkil etadi. Xulosa: qizil yassi temiratkini diagnostikasida yangil usulni qo'llash orqali kasallikka erta bosqichda aniq tashxis qo'yish va kasallik asoratlarini oldini olish imkoniyati paydo bo'ladi. Ilmiy yangilikdan keng foydalanish. "Immunogistokimyo qizil yassi temiratkini tashxislash usuli sifatida" mavzusida olingan natijalar Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi.

ikkinchi ilmiy yangilik shundaki, qizil yassi temiratkinining klinik ko'rinishlariga bog'liq holda yallig'lanishning turli morfologik patternlari aniqlanishi kasallik diagnostikasi va davolashini aniqroq yo'naltirishga, bemorlarda davolash strategiyalarini yanada samarali amalga oshirishga xizmat qiladi. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi. Tadqiqot natijalari sog'liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi. (Sog'liqni saqlash vazirligining 13.07.2024 yildagi 3-sonli lmiy-tadqiqot ishlari va natijalarini amaliyotga tatbig'i bo'yicha xulosasi). Ijtimoiy samaradorligi: taklif etilayotgan yangi diagnostik usullar yordamida kasallikni boshqarish jarayonida umumiy aholining sog'lig'ini yaxshilashga, hayot sifatini oshirishga, kasallik asoratlarini kamaytirishga hamda jamiyatning sog'lom turmush tarzini ta'minlashga yordam beradi. Iqtisodiy samaradorligi: yangi diagnostik usulni amaliyotga joriy etilganda diagnostik testlar uchun xarajatlar

1360000 so‘m, yotoq kunlari uchun 800000 so‘mni va o‘rtacha yillik iqtisodiy samaradorlik 30240000 so‘mni tashkil etadi. Xulosa: qizil yassi temiratki klinik-morfologik va immunologik jihatlarini chuqur o‘rganish orqali bemorlarni samaraliroq davolash imkoniyati paydo bo‘ladi. Ilmiy yangilikdan keng foydalanish. “Immunogistokimyo qizil yassi temiratkini tashxislash usuli sifatida” mavzusida olingan natijalar Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi.

uchinchi ilmiy yangilik shundaki, epidermotropik Epstein-Barr virusi antigenlarining teri biopsiyalarida va qizil yassi temiratki bilan kasallangan bemorlarning periferik qonida aniqlanishi ushbu kasallikning patogenezi va uning teri qatlamlaridagi o‘zgarishlar bilan bog‘liqligini tushunishga yordam beradi. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi. Tadqiqot natijalari sog‘liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi. (Sog‘liqni saqlash vazirligining 13.07.2024 yildagi 3-sonli ilmiy-tadqiqot ishlari va natijalarini amaliyotga tatbig‘i bo‘yicha xulosasi). Ijtimoiy samaradorligi: olingan natijalarni amaliyotga joriy etish QYT bilan og‘riq bemorlar uchun individual yondashuv orqali davolashning samaradorligi oshiriladi, bu esa bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va kasallikni nazorat qilish darajasini oshirish imkonini yaratadi. Sog‘liqni saqlash tizimi samaradorligini oshirish, profilaktik va davolash choralari orqali bemorlar sonini kamaytirishga qaratilgan yondashuvni kuchaytirishga xizmat qiladi. Iqtisodiy samaradorligi: ushbu usulni qo‘llash orqali o‘rtacha yillik xarajat 30240000 so‘m, yangi diagnostik usulni bir marta qo‘llanilish narxi 680000 so‘m, yillik iqtisodiy samaradorlik 29460000 so‘mni tashkil etadi. Xulosa: Olingan ma'lumotlar asosida davolash va profilaktik tadbirlarni yanada samarali olib borish mumkinligi tufayli, ushbu natijalar klinik amaliyotda bemorlarning salomatligini yaxshilashga qaratilgan yangicha yondashuvlarni joriy qilishga xizmat qiladi. Ilmiy yangilikdan keng foydalanish. “Immunogistokimyo qizil yassi temiratkini tashxislash usuli sifatida” mavzusida olingan natijalar Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi.

to‘rtinchi ilmiy yangilik shundaki, OGB-1, OGV-2 va SMV antigenlari turli shakldagi qizil yassi temiratki bilan kasallangan bemorlarning epidermisida kamdan-kam ekspressiyalanadi va kasallikning rivojlanishida asosiy etiopatogenetik omil hisoblanmaganligi sababli patogenezi bo‘yicha ilgari surilgan nazariyalarga yangicha yondashuv kiritishga va kasallikni chuqurroq o‘rganishga imkon beradi. Ilmiy yangilikning amaliyotga joriy qilinishi. Tadqiqot natijalari sog‘liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi. (Sog‘liqni saqlash vazirligining 13.07.2024 yildagi 3-sonli ilmiy-tadqiqot ishlari va natijalarini amaliyotga tatbig‘i bo‘yicha xulosasi). Ijtimoiy samaradorligi: olingan natijalarni amaliyotga joriy etish OGB-1, OGV-2 va SMV antigenlarining QYT bilan kasallangan bemorlarning epidermisida kam ekspressiyalanishining aniqlanishi, QYT patogenezi bo‘yicha amaldagi diagnostik va terapevtik yondashuvlarni qayta ko‘rib chiqishga yo‘l ochadi va QYTni davolash va uning sabablarini aniqlashda asosiy e‘tibor boshqa

etiopatogenetik omillarni aniqlash va ularni nazorat qilishga qaratish kerakligini isbotlaydi. Iqtisodiy samaradorligi: Ushbu usulni qo'llash orqali o'rtacha yillik xarajat 30240000 so'm, yangi diagnostik usulni bir marta qo'llanilish narxi 680000 so'm, yillik iqtisodiy samaradorlik 29460000 so'mni tashkil etadi. Xulosa: antigenlarning kam ekspressiyasi ularning qizil yassi temiratki rivojlanishida asosiy omil emasligini ko'rsatadi, bu esa kasallikning chuqurroq o'rganilishi va diagnostika hamda davolashda yangi yondashuvlarni talab etadi. Ilmiy yangilikdan keng foydalanish. "Immunogistokimyo qizil yassi temiratkini tashxislash usuli sifatida" mavzusida olingan natijalar Respublika teri-tanosil kasalliklari klinik shifoxonasida klinik amaliyotiga joriy etildi.

**Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi.** Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta ilmiy–amaliy anjumanlarda, jumladan 2 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy–amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 10 ta ilmiy ish chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 6 ta maqola, jumladan, 4 tasi respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

**Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi.** Dissertatsiya tarkibi kirish, adabiyotlar sharhi, to'rtta xususiy bob, xotima, xulosalar va amaly tavsiyalar, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan tashkil topgan va 111 betdan iborat.

## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida dissertatsiya ishining dolzarbligi ochib berilgan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, hamda ob'yekti va predmeti aniqlangan, shuningdek dissertatsiyaning ilmiy yangiligi, amaliy natijalari, olingan natijalarning ishonchliligi, nazariy va amaliy ahamiyati ko'rsatilgan, natijalarning amaliyotga joriy etilishi, e'lon qilingan ishlar haqida, dissertatsiyaning qisqa tuzilmasi, hajmi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning "**Adabiyotlar sharhi**" deb nomlangan birinchi bobida mahalliy va xorijiy adabiyotlar asosida tahlil qilingan, QYTning tarixiy jihatlari va epidemiologiyasi haqida umumiy ma'lumot berilgan, etiologiyaga oid yangi qarashlar va ma'lumotlar, shuningdek QYTning rivojlanishining patogenetik mexanizmlar keltirilgan. liken planus rivojlanishi.

Dissertatsiyaning "**Tadqiqot materiallari va usullari**" deb nomlangan ikkinchi bobida LPning turli shakllari bo'lgan bemorlarning umumiy xususiyatlari ko'rsatilgan. Bemorlar Sankt-Peterburg davlat pediatriya universiteti (Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi FSBEI HE SPbGPMU), Lipetsk viloyati teri-tanosil kasalliklari dispanseri, Respublika kasalliklarni nazorat qilish va profilaktika ilmiy-tadqiqot markazi Farg'ona filialidan va Toshkent shahridagi Respublika teri-venerologiya klinik shifoxonasidan tanlab olingan.

Ilmiy ishlar 2021–2022 yillarda amalga oshirildi. Tadqiqot bazasi retrospektiv va prospektiv tadqiqotlarni o'tkazgan 80 nafar bemordan iborat edi. Retrospektiv

tadqiqot arxiv materiallarini, kasallik tarixini qidirishni, ularni har tomonlama baholashni va LLPning turli shakllari bo'lgan bemorlarning tegishli toifasini tanlashni o'z ichiga oladi. Telefon qo'ng'irog'i orqali 80 nafar zarur bemor tanlab olinib, ular qo'shimcha tekshiruvga taklif qilindi. Prospektiv tadqiqot bemorning maslahati, birlamchi va ikkilamchi morfologik elementlarni o'rganish, anamnez to'plash, katamnez, fermentga bog'liq immunosorbent tahlili, teri biopsiyasi, so'ngra gistologik va immunohistokimyoviy tekshiruvdan iborat. Kasallikning asosiy mezonlari terida turli darajadagi yassi ko'pburchak papulalarning, elementlar o'rnida terining pigmentatsiyasi, soch to'kilishi, shuningdek, oyoqning boldir qismida tugunchali elementlar mavjudligi hisoblanadi. Shu bilan birga, kasallikning mavjud klinik ko'rinishlari taqqoslandi va shunga o'xshash dermatozlar bilan klinikopatologik bog'liqlik o'tkazildi. Tekshiruvdan o'tkazilgan 80 nafar bemorning 50 nafari ayol va 30 nafari 30 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi -  $52 \pm 1,0$  yil) (1-jadval).

**1- jadval**

**QYT li bemorlarning umumiy ma'lumotlari**

bemorlarning umumiy ma'lumotlari	QYT, (n = 40)	QYT pigment turi (n = 15)	QYT gipertrofik turi (n = 10)	QYT b.q.turlari (n = 10)
Bemorlar yoshi (o'rta yosh)	49	56	62	42
Jins erkaklar ayollar	10 30	5 10	3 7	3 7

Birlamchi tadqiqot natijalariga ko'ra, barcha bemorlar bir necha guruhlarga bo'lingan. QYT klassik shakli bo'lgan bemorlarning asosiy, birinchi guruhiga 40 kishi kiradi. Ikkinchi guruh kasallikning pigmentar shakli bilan kasallangan 15 kishi bemorlardan iborat edi. Uchinchi guruhga QYT ning gipertrofik shakli bilan kasallangan 10 nafar bemor kiritilgan. Oxirgi, to'rtinchi guruh kasallikning boshqa kam uchraydigan shakllaridan iborat edi, xususan: aktinik shakli - 1 bemor, atrofik - 1 bemor, bullyoz - 1 bemor, invert shakl - 1 bemor, bosh terisi - 3 kishi, og'iz bo'shlig'ining shilliq qavati - 1 kishi va tirnoq plastinkalarining QYT - 1 bemor. Guruhlardagi bemorlar sonini aniq bog'lash uchun biz Shapiro-Uilk mezonidan foydalandik. Tanlangan guruhlar yoshi va jinsi mezonlari bo'yicha farq qilmaganligi sababli, p ning statistik ahamiyati 0,05 dan kam edi.

Kasallik kuzatuvini retrospektiv tahlil qilish va o'rganishdan so'ng biz tomondan immunoferment tahlil uchun qon to'plandi va teri biopsiyasi o'tkazildi, so'ngra gistologik va immunohistokimyoviy tadqiqotlar o'tkazildi.

Gistologik tekshiruv standart parafin bloklari yordamida o'tkazildi. Gistologik bo'iaklar uchun gematoksilin va eozin bo'yash usuli qo'llanildi. To'g'ri tashxis qo'yish, klinikopatologik va differentsial diagnostika korrelyatsiyasini o'tkazish

uchun har bir mikropreparat turli dermatopatologlar tomonidan o'rganildi, ular uchun bemorlar va kasallikning borishi to'g'risidagi ma'lumotlar butunlay noma'lum edi. Tadqiqotda O'zbekiston Respublikasi va Rossiyadan patomorfolog-dermatologlar (yoki dermatopatologlar), aniqrog'i, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti qoshidagi Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi patomorfologiya bo'limining mutaxassislari ishtirok etishdi.

Patomorfologik belgilarni tashxislash va o'rganish uchun asos B. Ackerman (2005) tomonidan taklif qilingan yallig'lanish patternlari edi. To'g'ri kelgan yallig'lanish patterni perivaskulyar yuzaki dermatit, lixenoid tipi edi. Oxirgi ko'rinishning gistologik belgilari turli darajadagi ortokeratoz, o'choqli gipergranuloz, notekis akantoz, epidermisning bazal qatlamidagi hujayralarning vakuolyar yoki gidropik degeneratsiyasi, apoptotik hujayralar mavjudligi va limfotsitlarning ekzotsitozi edi. Dermada turli darajadagi lixenoid infiltratda (dermaning so'rg'ichsimon qatlamida epidermisga kirib borish tendentsiyasi bilan limfotsitar va gistiositik qator hujayralarining zich to'planishi) kuzatildi. Shu bilan birga, epidermo- dermal birikmaning buzilishi ham baholandi.

Tekshiruv davomida har bir bemorga anamnez va bemorning dori vositalaridan foydalanishi mumkinligi haqida anketa- so'rovnoma berildi. QYT ning turli shakllarining differentsial diagnostikasi boshqa kasalliklar bilan o'tkazildi, ularning asosiy morfologik patternari: interfeys dermatiti, lixenoid turi - QYT, yaltiroq va chiziqli lixen, lixenoid teri reaksiyasi, qizil yuguruk (diskoid, tarqalgan), antiRO + tizimli qizil yuguruk, aralash biriktiruvchi to'qima kasalliklari, lixenoid patternli mikoz zamburug'lari; lixenoidli toshma, qattiq eritema (lixenoid variant) va boshqalar.

QYT ning barcha 80ta holatda immunohistokimyoviy tadqiqot o'tkazildi. Ishning ushbu bosqichi 2022 yilda Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universitetining Oliy ta'lim Federal davlat byudjeti ta'lim muassasasining patomorfologik bo'limida amalga oshirildi. Talab qilinganidek, IGK tekshiruvi tayyorlangan parafin bloklarida amalga oshirildi.

Gistologik parafin bloklari 4-6 mkm bo'lgan yupqa plyonkalar kesilgan va suv bilan idish orqali adgeziv bilan shisha moslamalarga joylashtirilgan. Keyinchalik, parafin qoldiqlaridan tozalash ishi amalga oshirildi. Tayyorlangan gistologik preparatlar gematoksilin va eozin eritmaları bilan bo'yalgan, so'ngra Epstein-Barr virusi, SMV, OPV, OGV-1 va OGV-2 ni aniqlash uchun antitanachalardan foydalanilgan. Bo'yalgan shishalarga rangli xromogen ham qo'shildi.

IGK preparati to'liq tayyorlagandan so'ng, barcha materiallar dermatopatolog tomonidan o'rganilib, ijobiy bo'yalgan hujayralar hisobga olinib, 4 ta ko'rish sohasida rang intensivligini aniqladi. Hisoblash yarim miqdoriy usul yordamida amalga oshirildi. Salbiy nazorat bo'yoqsiz va birlamchi antitanachalardan foydalanmasdan aniqlandi. Tadqiqot uchun ishlatilgan markerlar ro'yxati 2-jadvalda keltirilgan.

**Tadqiqot uchun ishlatiladigan immunohistokimyoviy markerlar**

Antitanachalar	Klon	Ishlab chiqaruvchi
Human CCR7	MAB197-100	R&D systems McKinley Place NE, USA
Viral CMV UL147/vCXC2 Antibody	MAB606-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
Polyclonal anti-HSV-1 and monoclonal antibody 10A3	MAB606-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
Recombinant Viral HPV E6 Protein, CF	AP-120-025	R&D systems McKinley Place NE, USA

O'rganilayotgan belgilarning ifodasini tahlil qilish va baholash quyidagicha amalga oshirildi: zaif ifodalangan "+" - 1-50 ta ijobiy bo'yalgan hujayralar, o'rtacha ifodalangan "++" - ko'rish sohasida 51-100 ta ijobiy bo'yalgan hujayralar va agar 101 dan ortiq bunday hujayralar mavjud bo'lib, ijobiy bo'yalgan, ifoda aniq deb hisoblangan.

Dissertatsiyaning "**Tadqiqot natijalari**" deb nomlangan uchinchi bobida u klinik ma'lumotlarning natijalarini baholashda birinchi navbatda qizildan binafsha ranggacha bo'lgan turli o'lchamdagi yassi ko'pburchak papulalarning mavjudligiga, terining turli rangdagi pigmentatsiyasiga, pastki oyoq sohasidagi tugunlar yoki papulalarga e'tibor berilganligini ko'rsatdi. Blyashkalarda terining yuzaki quruqlanishiga ga ham e'tibor berildi. Barcha tekshirilgan bemorlarda quyidagi parametrlar baholandi: yoshi, jinsi, epigenetik moyilligi, surunkali teri kasalliklari anamnezi, boshqa organlarning onkologik kasalliklari, qo'shma yoki qo'shma teri kasalliklari, erta epizodlar, terining qichishi, QYT da tirnoq plastinkalaridagi odatiy o'zgarishlar, kaft va tovon shikastlanishlari, papulalar yuzasida va og'iz bo'shlig'ida Wickham to'ri, o'tkazilgan terapiyadan qat'iy nazar kasallikning rivojlanishi, limfadenopatiya, gepatomegali, splenomegaliya va isitma vaqtida yoki kasallik kechishida.

Kasallikni klinik baholash, shuningdek, anamnezni o'rganish va kuzatish, shunga o'xshash dermatozlar bilan taqqoslash va differentsial diagnostika, laboratoriya tekshiruvlari natijalariga ko'ra, 80 ta bemorning barchasi QYT ning quyidagi klinik shakllari yoki guruhlariga bo'lingan: qizil yassi temiratki klassik shakli (birinchi guruh, n = 40); QYT, pigmentli shakl (ikkinchi guruh, n = 15); QYT, gipertrofik shakl (uchinchi guruh, n = 10); QYT, boshqa shakllar (to'rtinchi guruh, n = 10; bosh terisi QYT n = 3, og'iz bo'shlig'i QYT n = 2, tirnoq plastinkalari QYT n = 1, aktinik shakli n = 1, atrofik n = 1, bulloz n = 1, invert n = 1).

QYT ning klassik shakli bo'lgan birinchi guruh bemorlarining asosiy klinik belgilari qichishish hissi bilan birga keladigan ko'plab yassi ko'pburchakli

papulalar, chiziqli, halqasimon blyashkalar edi (1, 2-rasm). Terining shikastlanish elementlarining eng sevimli joylanishi — tanasi (n = 40/40, 100%), orqa (n = 30/40, 75%), qo'llar (n = 40/40, 100%), pastki oyoqlari (n = 10/40, 25%), bukilish yuzasi (n = 40/40, 100%) va egilish yuzasi (n n = 5/40, 12,5%). Shuningdek, 40 (100%) bemorning 40 tasida uchradi. Bunda papula va plastinkalar yuzasida 40 (100%) bemorlardan 40 tasida Uikhem torlari kuzatilgan. Qator holatlarda 40 (50%) bemorning 20 tasida Uikxem to'ri bo'lgan yalpi papulalar og'iz qismida aniqlandi. Bundan tashqari, 40 bemorning 35 tasida (87,5%) tipik yassi papulalar fonida qo'ng'irdan kul ranggacha bo'lgan turli ranglardagi pigment dog'lari topilgan. 40 (7,5%) bemorning 3 tasida kaft va oyoq tagining, mos ravishda 40 (5%) bemorning 2 tasida bosh terisining shikastlanishi kuzatilgan.



**1-rasm. bemor Γ QYT, klassik shakl. Orqa sohada ko'plab yassi ko'pburchakli papulalar**



**2-rasm. Bemor P. tashxis QYT Klassik shakl: a — yassi, xalqasimon, ko'p burchaklipapulalar oyoqda**

Anamnezni yig'ishda QYTning klassik shakli bo'lgan 40 nafar (17,5%) bemordan 7 nafarida erta epizodlar va boshqa teri kasalliklari bilan bog'liqligi aniqlandi. Oxirgilar orasida lixenoid teri reaksiyasi va krapivhitsa mavjud. Terining qichishi ham kasallikning asosiy belgisi bo'lib, 40 (95%) bemordan 30 tasida kuzatilgan. Qichish hissi eng ko'p teri zararlangan joylarida sezildi. Adabiyotlarda tasvirlangan tirnoq plastinkasining klassik shikastlanishi 40 (37,5%) bemorning 15 tasida kuzatilgan. Barcha 40 holatda limfadenopatiya, hepatomegaliya, splenomegaliya va isitma kabi belgilar kuzatilmadi.

Bemorlarning ikkinchi guruhi QYTning pigmentli shakli bo'lgan 15 bemordan iborat bo'lib, ular orasida 5 erkak va 10 ayol. Ushbu guruhda o'rtacha yosh 56 yoshni tashkil etdi. Bizning tadqiqotimizdagi ikkinchi eng katta guruhning asosiy mezonlari va belgilari teri sathidan biroz ko'tarilgan, jigarrangdan kul ranggacha bo'lgan turli o'lchamdagi pigment dog'lari edi (3.4-rasmga qarang).



**3- rasm. Bemor D., tashxisi - QYT, pigmentli shakl. Orqa sohada bir-biri bilan birlashtirilgan bir nechta giperpigmentatsiyalangan dog'lar**



**4- rasm. Bemor E., tashxis - QYT, pigmentli shakl. Bosh terisida to'kilgan joylari bo'lgan bir nechta giperpigmentatsiyalangan dog'lar qayd etilgan**

Kasallikning ushbu shakli singari, 15 (100%) bemordan 15 tasida yosh dog'lari aniqlangan. Shu bilan birga, QYT uchun xos bo'lgan papulalar va blyashka butunlay yo'q edi. Pigmentli papulalar yuzasida, QYTni tavsiflovchi Uikxem to'ri ham aniqlanmadi. Og'iz bo'shlig'idagi zaralarlangan, ya'ni Uikxem to'ri qo'shimcha yassi papulalar mavjudligi ham aniqlanmadi. QYT ning pigmentli shaklida lokalizatsiya ham yo'q. Terining jigarrang pigmentatsiyasi ko'rinishidagi toshmalar terining har qanday qismida topilishi mumkin, ammo bizning kuzatishlarimiz bo'yicha tananing yuqori qismida ( $n = 1/15$ , 6,6%), orqada ( $n = 6/15$ ), 66,6%), yuqori oyoq-qo'lning bukiladigan qismi ( $n = 1/15$ , 6,6%), yuz va bosh terisi ( $n = 3/15$ , 20%) (3.5-rasmga qarang). QYT ning pigmentli shakli bo'lgan 15 (33,3%) bemordan faqat 5 tasida terining qichishishi aniqlangan. Barcha tekshirilgan bemorlarning anamnezidan ma'lumki, bemorlarning yarmida irsiy moyillik aniqlangan va ushbu guruhning umumiy sonining 46,6% ( $n = 7/15$ ) ni tashkil qiladi, surunkali teri kasalliklari mavjudligi aniqlangan. 15 (33,3) bemordan 5 tasi, tananing boshqa kasalliklari bilan bog'lanish esa QYT pigmentli shakli bo'lgan 15 (13,3%) bemorlarning faqat 2 tasida uchraydi.

Uchinchi guruhga QYT ning gipertrofik shakli ( $n = 10$ ) bo'lgan bemorlar kiradi, ulardan 3 nafari erkak va 7 nafari ayol edi. Ushbu toifadagi bemorlarning o'rtacha yoshi 62 yoshni tashkil etdi. Yuqorida tavsiflangan QYT shaklining kichik miqdori uning namoyon bo'lishining kamdan-kamligi va kasallikning dastlabki bosqichlarida terapiyaning muvaffaqiyati bilan bog'liq. Biz tananing boshqa kasalliklari bilan hech qanday aloqani qayd etmadik. Bir holatda ( $n = 1/10$ , 10%) QYT ning gipertrofik shaklining yassi hujayrali teri saratoniga o'tishi aniqlandi. Aksariyat hollarda ( $n = 7/10$ , 70%) kasallikning dastlabki epizodlari bo'lgan. Shuni ta'kidlash kerakki, kasallikning har bir kuchayishi yoki rivojlanishi terining shikastlanishi bilan bir xil sohada kuzatilgan. Bemorlarning bu guruhida qo'llar va pastki oyoqlarning egilish yuzasi ( $n = 10/10$ , 100%) eng ko'p uchraydigan joylanishi bo'ldi. Toshmalar boldir sohasida ko'plab yassi papulalar ( $n = 10/10$ , 100%), blyashkalar, Uikhem torli zich konsistensiya elementlari va yuzasida qiqiqlanish ( $n = 10/10$ , 100%) bilan tavsiflangan (5,6-rasmlarni ko'ring).



**5-rasm. Bemor R., tashxis - liken QYT, gipertrofik shakl. O'ng oyoq sohasida ko'plab papulalar, blyashka va teri periferiyasi bo'ylab pigmentatsiyasi kuzatiladi**



**QYT, gipertrofik shakl. Yuqori qo'lning bukilgan yuzasida zich jigarrang konsistensiyaning bir nechta tugunlari qayd etilgan**

Yana bir patognomonik alomat teri zararlangan joylarining qichishishi edi. Oxirgi ko'rinishlar QYTning gipertrofik shakli bo'lgan tekshirilgan 10 (100%) bemorlarning 10 lasida sodir bo'lgan. Shuni ta'kidlash kerakki, 10 bemordan 8 tasi (80%) terapiyaga reflector yoki chidamli ekanligi kuzatilgan. Yarim hollarda - 10 dan 5 tasida (50%) - terining giperpigmentatsiyasi periferiya bo'ylab yoki toshma elementlarini bor joylarda qayd etilgan. Uchinchi guruhda, shuningdek, ikkinchi guruhda limfadenopatiya, gepatomegaliya, splenomegali va isitma belgilari kuzatilmagan. Kasalliklarning oxirgi, to'rtinchi guruhi QYT ning noyob shakllari bo'lgan bemorlardan iborat bo'lib, shu munosabat bilan "QYT, boshqa shakllar" nomi berilgan. Bundan tashqari, 2 yillik prospektiv tadqiqot davomida ushbu bemorlarning barchasi quyidagilarga bo'lingan: atrofik (n = 1) (3.8-rasmga qarang), bullyoz (n = 1) (3.9-rasmga qarang), invert (n = 1) (3.10-rasmga qarang), bosh terisi (n = 3), og'iz bo'shlig'i (n = 2) va tirnoq plastinkalari (n = 1)..



**7-rasm. Bemor F., tashxis QYT, atrofik shakl. Yelka old qismining bukilgan sohasida ko'plab atrofik bir-biriga qo'shilib etgan papulalar aniqlangan**



**8-rasm. bemor X., tashxis — QYT, bullyo'z shakl. Og'iz bo'shlig'ining yonoq sohasida yaralar, papulalar va Uikxem to'ri aniqlangan**

Bemorlarning ushbu guruhi uchun QYT uchun xarakterli yagona patognomonik simptom yo'q edi. Har bir aniq holatda yakuniy tashxis takroriy tekshirish va testlar, shuningdek, klinik va morfologik korrelyatsiya va *exuberantes* terapiya asosida amalga oshirildi. Barcha klinik holatlarda (n = 10/10, 100%)

shikastlanish joylarida terining qattiq qichishishi qayd etilgan. 10 (50%) bemordan 5 tasida, xususan, aktinik, atrofik, invert shakllarda va boshning sochli qismida shikastlanish o'choqlari sirtida qipiqanish Uikhem tori esa 10 (20%) bemorning 2 tasida qayd etilgan. Bemorlarni ko'rikdan o'tkazish davomida olib borilayotgan terapiya bo'yicha yana bir holat qayd etildi. Ushbu holat 10 nafar bemorning 7 tasida (70%) kuzatilgan

QYT rivojlanishida epidermotrop viruslarning mumkin bo'lgan rolini aniqlash uchun biz IFA usuli yordamida o'ziga xos immunoglobulinlarni aniqlashning qiyosiy tahlilini o'tkazdik. Shu bilan birga, tadqiqot natijalarini taqdim etish formati virus zararlashining erta bosqichini aniqlashda sifatli (ijobiy yoki salbiy) sifatida baholangan bo'lsa-IgM, shu vaqtning o'zida antitanachalar IgG titrini aniqlash jarayonni xronizatsiya qilishni baholash uchun sifatli usul qo'llanilgan. Shu maqsadda klinik tekshiruv va tahlildan so'ng barcha 80 bemordan venadan qon olindi. Qon namunalari chiziqlar teshiklarida inkubatsiya qilindi va aniqlangan o'ziga xos antitanalar "antigen-antitana" kompleksini hosil qilish uchun teshiklardagi harakatsiz (immobilizatsiyalangan) antitanalarga bog'langan.

Gerpetik infeksiya 8 ta gerpetik infeksiyaga ega DNKviruslar guruhi ekani barchamizga ma'lum. Ammo bulardan teriga ko'pincha OGV-1, OGV-2, SMV va Epstein-Barr viruslari ta'sir qiladi. Shuning uchun biz ushbu antigenlarni etiologik omilni qidirish uchun tanladik. 1-va 2-turdagi antigenini ham biz ham epiderkarash virusi ekanligi sababli o'rganib chiqdik. Har bir inson, herpes infeksiyasining 8 ta herpes infeksiyasi bo'lgan DNK viruslari guruhi ekanligini biladi. Ammo bulardan teriga ko'pincha OGV-1, OGV-2, SMV va Epstein-Barr viruslari ta'sir qiladi. Shuning uchun biz mumkin bo'lgan etiologik omilni izlash uchun ushbu antigenlarni tanladik. OPV ham epidermotrop virus bo'lganligi sababli, biz OPV 1 va 2 turdagi antigenini ham o'rgandik.

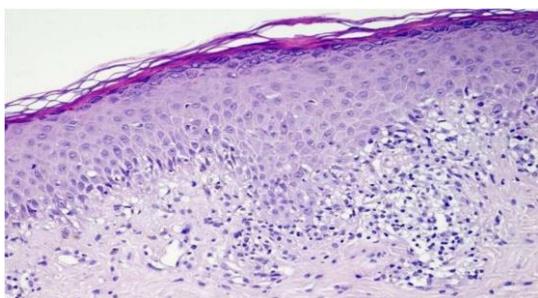
Shuningdek, IFA natijalari bo'yicha quyidagi ma'lumotlar olindi: QYT klassik shakli bo'lgan bemorlar guruhi virusdan eng ko'p ta'sirlangan bemorlar guruhi bo'ldi. Epstein-Barr virusiga qarshi IgG antiyanalarining eng yuqori titri QYT ning klassik shakli bo'lgan bemorlar guruhida aniqlandi. 40 holatdan 1 tasida (2,5%) Epstein-Barr virusiga IgM antitanalari aniqlangan va bemorlarning ushbu guruhidagi 40 ta holatdan 31 tasida (77,5%) eng katta foizi ushbu virusga IgG antitanalari bo'lgan. 40 ta holatdan 2 tasida (5%) OGV-1, OGV-2 va SMV ga IgG antitanalari aniqlangan. OPV ga IgM va IgG antitanalari umuman aniqlanmadi.

QYT ning pigmentli shakli bo'lgan ikkinchi guruh bemorlarida OGV-1 va OGV-2 ga IgG antitanalari va 15 (33,4%) bemorning 5 tasida Epstein-Barr virusiga IgG antitanalari. Qolgan IgM antitanalari OGV, SMV, Epstein-Barr virusi va 1 va 2- tip OPV ga IgM antitanalari hech qanday holatda aniqlanmagan.

QYT ning gipertrofik shakli bo'lgan bemorlarning uchinchi tadqiqot guruhida 10 (30%) bemordan 3 tasida Epstein-Barr virusiga faqat IgG antitanalari aniqlangan. OGV-1, OGV-2, SMV, Epstein-Barr virusi va OPV 1 va 2 turdagi IgM va IgG ning qolgan antitanalari aniqlanmadi.

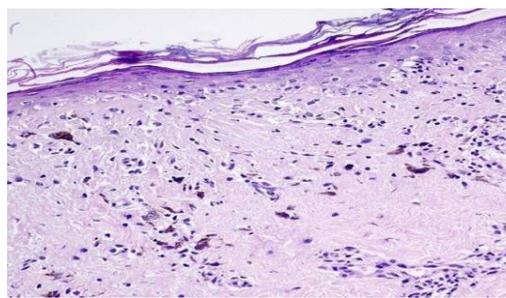
Bemorlarning oxirgi, to'rtinchi guruhi kasallikning kam uchraydigan klinik shakllari bo'lgan bemorlardan iborat bo'lib, QYTning bullyoz shakli bo'lgan 1 bemorda OGV va SMV ga ijobiy IgM antitanalari, shuningdek Epstein-Barr virusiga IgG antitanalari topilgan. Kasallikning boshqa klinik shakllari uchun IFA usuli etiologik omilni qidirishda aniq javob bermadi. Klinik tekshiruvdan va laboratoriya,

immunoferment va PSR tadqiqotlari uchun qon namunalari olingandan so'ng, biz diagnostik teri biopsiyasini, so'ngra gistologik tekshiruvni o'tkazdik. Gistologik tekshiruv barcha 80 bemorli guruhlarda o'tkazildi. Tashxisni tasdiqlash uchun har bir aniq holat Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti klinikasining bir nechta dermatopatologlari tomonidan baholandi va ko'rib chiqildi. Har bir gistologik xulosa o'zaro bog'langan va bemorlarning klinik ma'lumotlari bilan taqqoslangan. Kasallikning davomiyligi, bemorlar tomonidan qabul qilingan davolanish va terapiyaga chidamlilik kabi ma'lumotlar hisobga olindi. Barcha tasdiqlanmagan tashxislar tadqiqotdan chiqarib tashlandi va boshqa gistologik retrospektiv namunalar bilan almashtirildi. Yakuniy klinikopatologik tashxis QYTning klassik shakli bo'lgan 80 (50%) bemorlarning 40 tasida tasdiqlangan. QYT pigmentli shakli tashxisi 80 kishidan 15 tasida (19%) qo'yilgan. QYT ning gipertrofik shakli 80 (12,5%) bemorning 10 tasida tasdiqlangan. Bosh terisining QYT 80 tadan 3 tasida (4%), og'iz bo'shlig'ining turi 80 tadan 2 tasida (2,5%) va atrofik, aktinik, bullyoz, invert va tirnoq plastinkalari kabi shakllar 80 bemordan faqat 1 tasida (1,25%) aniqlangan. O'rganilgan populyatsiyalarda QYT ning yuqorida tavsiflangan shakllari kamdan-kam uchraganligi sababli, oxirgi 10 ta holat "QYT, boshqa shakllar" guruhiga kiritilgan. Shunday qilib, barcha tekshirilgan bemorlar 4 ta katta guruhga bo'lingan. Birinchi guruh epidermisidagi asosiy gistologik belgilar butun bo'lim bo'ylab ortokeratoz ( $n = 30/40$ ; 75%), ponasimon gipergranuloz ( $n = 40/40$ ; 100%), diffuz va tishsimon akantoz ( $n = 40/40$ ; 100%), epidermisning bazal qatlami hujayralarining vakuolyar va gidropik degeneratsiyasi ( $n = 40/40$ ; 100%), turli darajadagi hujayralararo shish (spongioz) ( $n = 15/40$ ; 37,5%), epidermisning tikanakli qatlami darajasida apoptotik hujayralar mavjudligi ( $n = 20/40$ ; 55%) va ba'zi hollarda - parakeratoz ( $n = 2/40$ ; 5%). Dermada so'rg'ichsimon qavatda kichik shish va Maks-Jozef yoriqlari ( $n = 10/40$ ; 25%), lixenoid ( $n = 40/40$ ; 100%), perivaskulyar ( $n = 40/40$ ; 100%), limfotsitlar infiltrati ( $n = 40/40$ ; 100%), gistiotsitlar ( $n = 40/40$ ; 100%) va melanofaglar ( $n = 20/40$ ; 50%) kuzatildi, (9,10-rasmlarga qarang).



**9-rasm. Tashxis - QYT, klassik shakl.**

Epidermisda ortokeratoz, gipergranuloz, bazal qatlam hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi va limfotsitlarning diffuz lixenoid infiltratlari uchinchi guruh bemorlarda, dermisning papiller qatlamida gistiotsitlar orasida. Гематоксилин и эозин bilan rang berish

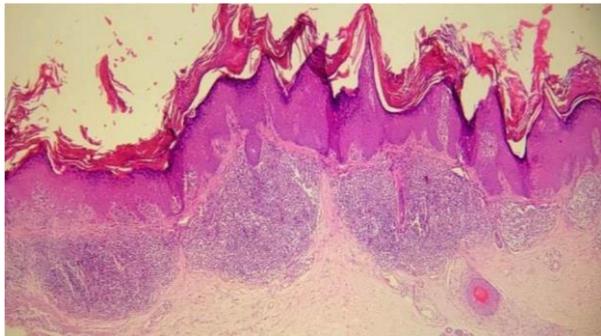


**10-rasm. Tashxis - QYT, pigmentli shakl.**

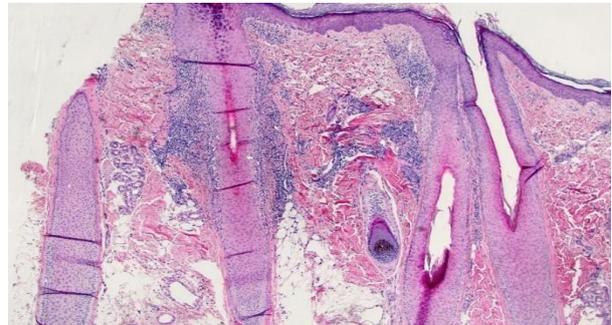
Epidermisda ortokeratoz, atrofiya, bazal qatlam hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi kuzatiladi. Dermisda periferiya bo'ylab bir nechta makrofaglarga ega bo'lgan dermisning papiller qatlamining tomirlari atrofiyada limfotsitar-gistiotsitar infiltrat kuzatiladi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash.

×200

Epidermisdagi gistologik belgilar: giperkeratoz (n = 3/10; 30%), diffuz ortokeratoz (n = 10/10; 100%), mahalliy parakeratoz (n = 1/10; 10%), xanjar shaklidagi va mahalliy gipergranuloz. (n = 7/10; 70%), mahalliy gipogranuloz (n = 3/10; 30%), diffuz akantoz (n = 10/10; 100%), gidropik (n = 3/10; 30%) va vakuolyar (n = 7/10; 70%) epidermisning bazal qatlami hujayralarining degeneratsiyasi (11-rasmga qarang), mahalliy spongioz (n = 2/10; 20%) va oz miqdordagi apoptotik hujayralar (n = 4/ 10; 40%) aniqlangan. Shikastlanishlar davomiyligi tufayli ushbu guruhdagi dermaning so'rg'ichsimon qavatida shish 10 (10%) bemorning faqat 1 tasida aniqlangan, Maks-Jozef yoriqlari esa mos ravishda 10 (30%) bemorning 3 tasida aniqlangan. Dermaning to'rsimon qavatida limfotsitlar, gistotsitlar, melanofaglardan tashkil topgan zich lixenoid, perivaskulyar, periadneksal infiltrat diqqatni tortdi. Yuqoridagi barcha gistologik belgilar 10 bemordan 10 tasida (100%) kuzatilgan. QYT ning gipertrofik shakli bo'lgan 10 (80%) bemorlarning 8 tasida faqat periadneksal infiltrat kuzatilgan. Yana bir patomorfologik belgi dermaning to'rsimon qavati darajasida dermaning sklerozi edi (n 2/10; 20%).



**11-rasm. Tashxis – QYT, gipertrofik shakl. Epidermisda aniq ortogiyerkeratoz, notekis akantoz, ponasimon, diffuz gipergranuloz va epidermisning bazal qatlami hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi kuzatiladi. Dermaning so'rg'ichsimon qavatida limfotsitlar va gistotsitlarning zich, chiziqli lixenoid aralash hujayrali infiltrati qayd etiladi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash.x100**



**12-rasm Tashxis - bosh terisining QYT.**

**Epidermisda o'zgarishlar kuzatilmaydi. Soch follikulasining donador qatlami giperplaziyakangan (gipergranuloz). Soch follikulasining tanasida limfotsitlarning zich lixenoid infiltrati mavjud. Yangi follikullalar atrofida sklerotik kollagen tolalari mavjud. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. ×100**

IGK tekshiruvini gistologik tekshirish uchun tayyorlangan parafin bloklarida o'tkazildi. Ushbu tadqiqot 4 guruhdagi barcha bemorlarni (80 kishi) qamrab oldi. Natijalar epidermisda ham, dermada ham baholandi. Ko'pgina bemorlarning takroriy teri biopsiyasini o'tkazishdan bosh tortganligi sababli, davolanish natijalariga ko'ra terapiyadan so'ng kerakli antigenlar ifodasidagi o'zgarishlarni baholash mumkin bo'lmadi. Boshqa tomondan, hozirgi kunga qadar surunkali DNK viruslarining replikasiyasini yoki davom etishini bostirish uchun maxsus antivirusli terapiya mavjud emas.

Qidirilgan IGK antigenlari orasida eng ko'p ijobiy ifoda QYT klassik shakli bo'lgan bemorlar guruhida topilgan. OGV-1 va OGV-2 antigeni (inson CCR7) 40 ta

holatdan 3 tasida (7,5%) o'rtacha ijobiy aniqlandi. 40 (5%) bemorning 2 tasida sitomegalovirus markeri (virusli SMV UL147/CXC2 Antibody) aniqlandi. Eng yuqori ijobiy ifoda Epstein-Barr virusi antigenini (poliklonal anti-HSV-1 va monoklonal antikor 10A3) qidirishda aniqlandi. Birinchi guruhdagi bemorlarda bu belgi 40 (50%) holatdan 20 tasida o'rtacha darajada ifodalangan va 40 (2,5%) holatdan faqat 1 tasida zaif ifodalangan. Epidermis yoki dermada OPV 1 va 2 turdagi antigeni umuman aniqlanmagan. Dermada, kutilganidek, biz o'rgangan antigenler umuman aniqlanmadi.

Bemorlarning ikkinchi guruhida o'rganilgan IGK markerlari kutilgan natijani bermadi. OGV-1 va OGV-2 antigenlari QYT ning pigmentli shakli bo'lgan 15 (6,6%) bemorning 1 tasida zaif ifodalangan. Shunga o'xshash natijalar ikkinchi guruhdagi bemorlarning teri biopsiyasida SMV ni qidirishda olingan ( $n = 1/15$ ,

6,6%). Yengil Epstein-Barr virusi marker reaksiyasi

(Poliklonal anti-HSV-1 va monoklonal antikor 10A3) 15 (20%) bemorning 3 tasida ham topilgan. OGV 1 va 2 turlari uchun marker (rekombinant Virusli HPV E6 Protein, CF) barcha 15 holatda salbiy edi.

Shuni ta'kidlash kerakki, barcha ijobiy bo'yalgan markerlar asosan epidermisda aniqlangan, dermada esa umuman aniqlanmagan. QYT ning gipertrofik shakli bo'lgan uchinchi guruh bemorlarida epidermisda OGV-1 va OGV-2 markerlarining (Inson CCR7) o'rtacha ifodasi 10 (10%) bemorning 1 tasida qayd etilgan. 1 va 2 turdagi yumshoq HPV antigeni reaksiyasi 10 (10%) bemordan 1 tasida ham kuzatildi. Epstein-Barr virusi markeri (poliklonal anti-HSV-1 va monoklonal antikor 10A3) 10 kishidan 3 tasida (30%) sust edi. Dermada barcha to'rtta markerning ifodasi salbiy edi.

QYT ning turli shakllari bo'lgan bemorlarning oxirgi, to'rtinchi guruhida natijalar quyidagicha edi: QYT ning bullyoz shakli bo'lgan har 10 (10%) bemorlarning 1 tasida OPV-1 va OPV2 antigenlarining aniq ifodasi aniqlangan, SMV markerini o'rganishda 10 dan 1 tasida (10%) yengil reaksiya kuzatilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, OGV va SMV antigenlari QYT ning bullyoz shakli bilan bir xil bemorda aniqlangan (3.23-rasm, 3.34-jadvalga qarang). Asosiy klinik zararlanishlar og'iz bo'shlig'ida kuzatilgan. Epstein-Barr virusi antigeni 10 dan 3 tasida (30%) yengil va 10 (10%) bemorning 1 tasida o'rtacha darajada ifodalangan. 3 bemorda kasallikning bosh terisida, og'iz bo'shlig'ida va uning atrofik varianti kabi shakllarida mavjud. Barcha turli holatlarda izlangan antigen- marker belgilari dermada aniqlanmadi.

### **XULOSALAR:**

1. QYTning klinik ko'rinishlari xilma-xil bo'lib, qo'l va oyoqlarning bukiladigan sohalarida, katta burmalarda, tana va orqada ustun lokalizatsiya bilan yassi papulalar, giperpigmentatsiyalangan dog'lar, tugunlar, eroziyalar, atrofiya va alopesiya bilan ifodalanadi. Yuz terisi buzilmagan holda qoladi.

2. Klassik shakldagi yallig'lanishning gistopatologik patterni QYT "interfeys dermatit, lixenoid turi" (zich ortokeratoz, tartibsiz ponasimon shaklidagi gipergranuloz, tartibsiz akantoz, epidermisning bazal qatlami hujayralarining vakuolyar yoki gidropik degeneratsiyasi, bir qancha apoptotik

hujayralar mavjudligi va epidermal birikma darajasida zich lixenoid limfotsitik-gistiotsitik infiltrat), pigmentar va gipertrofik shakllarda esa "interfeysdermatit" vakuolyar tur yallig'lanish patternini hosil qiladi. ,” (orto/giperkeratoz, atrofiya yoki akantoz, epidermisning bazal qatlami hujayralarining gidropik degeneratsiyasi va limfotsitlar, gistotsitlar va melanofaglarning kamroq aniqlangan lixenoid, perivaskulyar, interstitsial infiltrati).

3. Immunofermentli tahlil surunkali teri yallig'lanishi fonida uzoq muddatli antigenik qarshilik va antitanachalar sintezini ko'rsatishi mumkin bo'lgan QYTning turli shakllari bo'lgan bemorlarda Epstein — Barr virusiga IgG antitana titrlarining keskin o'sishini aniqladi.

4. QYTning turli shakllari bo'lgan bemorlarning teri bioptatlarida Epstein-Barr virusi antigenining namoyon bo'lishi ushbu antigenning kasallikning.

5. Immunogistokimyo – qizil yassi temiratkinining turli shakllarini teri biopsiyasida yuqumli jarayonning etiologik omilini aniqlashning yuqori sezgir, asosli, ishonchli usuli bo'lib, dermatopatologiyada differentsial tashxis qo'yish uchun qo'llaniladi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
PhD.04/30.09. 2020.Tib.122.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ  
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФЕРГАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ  
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

---

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО  
ЗДОРОВЬЯ**

**САДЫКОВА АСИЯ МАРАТОВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И  
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАСНОГО  
ПЛОСКОГО ЛИШАЯ**

**14.00.15 – Патологическая анатомия**

**14.00.11 – Дерматовенерология**

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

**ФЕРГАНА-2024**

Тема диссертации доктора философии(PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером B2022.4.PhD/Tib 3179

Диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья  
Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме) размещен на веб-странице по адресу ([www.fjsti.uz](http://www.fjsti.uz)) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

**Научный руководитель:** Сидиков А. А.  
доктор медицинских наук, профессор

**Пакирдинов А. Б.**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Эшбаев Эркин Абдухалимович  
доцент кафедры патологической анатомии Ташкентской медицинской академии, доктор медицинских наук (DSc).

**Виталий Александрович Охлопков**  
Ректор, доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** Институт последиplomного медицинского образования Республики Таджикистан

Защита диссертации состоится «3» 12 2024 года в 10<sup>00</sup> часов на заседании разового Научного совета при научном совете PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01. по присуждению ученых степеней при Ферганском медицинском институте общественного здоровья. (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Янги Турон, 19. Тел.: (99895) 400-01-14, факс: (99873) 245-59-07).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского медицинского института общественного здоровья (зарегистрирована под номером 2287  
Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Янги Турон 2, Тел./факс: (99895) 400-01-14, факс: (99873) 24559-07); e-mail: [info@fjsti.uz](mailto:info@fjsti.uz)). Автореферат диссертации разослан «26» 11 2024 года. (реестр протокола рассылки № 3 от «25» 11 2024 года.)



**М.Р. Гузиев**  
Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор

**С.А. Шакиров**  
Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, PhD.

**Э.А. Эшбаев**  
Председатель разового научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, д.м.н., доцент

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Красный плоский лишай (КПЛ) входит в группу папулосквамозных дерматозов. Возникновение этого наиболее частого лихеноидного дерматоза связано с аутоиммунным разрушением базальных кератиноцитов. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), красным плоским лишаем заболевают 1% населения земного шара.<sup>1</sup> Заболевание может встречаться как у детей, так и у взрослых, но наиболее часто в возрастном диапазоне от 25 до 45 лет. Ранее считалось, что КПЛ имеет нейрогенную теорию происхождения. Данный посыл пришел в отечественную литературу после многолетней стажировки, а далее возвращения на родину наместных ученых – дерматовенерологов.

Во всем мире глобальном масштабе проводятся научные исследования по профилактике и лечению КПЛ. Несмотря на многие достижения в области данного заболевания этиология КПЛ остается неясной, ни клинические проявления, ни этиопатогенез заболевания не имеют ничего общего с грибковыми дерматозами кожи, хотя имеются различные сообщения об иммунной дисрегуляции, инфекционной природе, экологических и генетических факторах развития заболевания. Будучи морфологически неоднородным, КПЛ может проявляться в различных клинических вариантах.

На сегодняшний день выделяют более 11 клинических вариантов заболевания: гиперкератотический, буллезный, атрофический, аннулярный, пигментный, классический и другие варианты красного плоского лишая. Кроме того, выделяют локализованные или придатковые субтипы, такие как КПЛ полости рта, половых органов, волосистой части головы и ногтевых пластинок. Вместе с тем КПЛ может встречаться как overlap (перекрывающейся) синдром (в сочетании или как вторичные проявления основного заболевания). Среди таких заболеваний в литературе указывается гепатит С. Необходимо отметить, что последний чаще сочетается с КПЛ полости рта, а именно с его эрозивной формой. По мнению многих авторов, КПЛ возникает и обостряется в результате бесконтрольного приема различных лекарственных препаратов. В отличие от токсических реакций проявления по типу КПЛ возникают примерно на 100-й день после начала приема. В патогенезе заболевания предполагается роль клонов аутореактивных Т-клеток, которые оказывают прямое воздействие на кератиноциты, что приводит к нарушению апоптоза клеток эпидермиса. В последнем случае кератиноциты и клетки Лангерганса распознают комплексы «лекарство — антиген» как чужеродные.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе повышение качества

---

<sup>1</sup> WHO World health statistics,2020 [www.who.int/world-health-day2020/en/2020](http://www.who.int/world-health-day2020/en/2020)

эффективной диагностики, лечения и профилактики различных инфекционных заболеваний. В связи с этим, в соответствии с 7 приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены задачи по поднятию уровня медицинских услуг населению на новый уровень «...улучшение качества оказания квалифицированных услуг населению первичной медико-санитарной службы...»<sup>1</sup>.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит в осуществлении и реализации поставленных задач, утвержденных в УП-60 от 28 января 2022 года «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения», ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», ПП-4847 от 2 октября 2020 года № ПП-484 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления в сфере здравоохранения» и других нормативно-правовых актах.

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

**Степень изученности проблемы.** В научных работах приводится всестороннее изучение нашей диссертационной темы, основанное на диагностике и дифференциальной диагностике со схожими дерматозами. Многие исследовательские работы в отношении КПЛ базируются на вопросах диагностики, но на сегодняшний день отсутствуют конкретные этиологические факторы заболевания. Диагностика последнего опирается только на клиничко-морфологические проявления, в то время как патогенетические механизмы рассматриваются в связи с вирусом гепатита С. При этом отмечается четкая взаимосвязь с КПЛ в полости рта, тогда как кожные проявления вовсе не изучались. O. Braun Falco, G. Plewig, H. H. Wolff «Dermatology und Venerology, 6. vollst. ubear. underv» (2011); G. Burg, W. Kempf «Cutaneous lymphomas» (2005); I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff «Fitzpatrick's dermatology in general medicine» (2007), «Lichen planus in childhood: Report of 100 cases» (2010), J. Lukács «Lichen planus and lichenoid reactions as a systemic disease» (2015).

В качестве методологической и теоретической основы диссертационной исследовательской работы изучались труды как отечественных, так и

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 "о новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы".

зарубежных ученых, посвященные вопросам красного плоского лишая: О. Ю. Олисова, В. В. Чикин, А. А. Минеева «Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем» (2015); В. А. Молочков, А. А. Прокофьева, М. А. Бобров, О. Э. Переверзева «Клинические особенности различных форм красного плоского лишая» (2011); Д. В. Барбинов «Критерии гистологической диагностики красного плоского лишая» (2010); В вышеуказанных В то же время недостаточно изучена роль эпидермотропных вирусов, таких как вирус Эпштейна — Барр, ВПЧ, ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ в развитии болезни. Метод иммуногистохимии в вопросе диагностики КПЛ использовался только для оценки Т-лимфоцитов. Отсутствие ответов на данные вопросы и поиск этиологических факторов развития КПЛ предопределили цель и задачи настоящего исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно - исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная 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 факторов. Усовершенствование ранней диагностики и развития современных методов лечения».

**Цель исследования** заключается в определении клинических, морфологических, иммунологических и иммуногистохимических характеристик красного плоского лишая для выявления этиопатогенетических факторов, способствующих его развитию.

**Задачи исследования:**

изучить клинические симптомы болезни и характер проявлений различных форм КПЛ;

определить и сопоставить различные морфологические паттерны воспаления у больных КПЛ;

оценить клиническое значение данных, полученных при проведении иммуноферментного анализа (ИФА) с целью выявления антигенов вируса Эпштейна — Барр, ВПЧ, ВПГ-1 и ВПГ-2, ЦМВ в периферической крови пациентов с КПЛ;

определить необходимость проведения ИГХ-исследования для выявления антигенов вируса Эпштейна — Барр, ВПЧ, ВПГ-1 и ВПГ-2, ЦМВ в биоптате кожи больных КПЛ;

оценить значение иммуногистохимического метода исследования для определения этиологического фактора развития различных форм КПЛ.

**Объект исследования** послужили 80 взрослых лиц, обратившихся к дерматологу, с наличием у них плоских папул полигональных очертаний, местами сливающихся между собой, и возможным незначительным шелушением на поверхности.

**Предмет исследования.** В качестве предмета исследования были истории болезни, периферическая кровь, биоптаты кожи, парафиновые блоки, морфологические препараты больных различными формами красного плоского лишая

**Методы исследования:** при проведении исследований применялись клинические, гистологические, иммунологические, иммуногистохимические и статистические методы.

**Научная новизна исследования включает:**

Впервые представлены клинико-морфологические, иммунологические и иммуногистохимические данные у пациентов с различными формами красного плоского лишая (КПЛ), что позволило определить морфологические паттерны воспаления в зависимости от клинической картины.

Впервые в периферической крови и биоптатах кожи пациентов с КПЛ были выявлены антигены эпидермотропного вируса Эпштейна-Барр.

Доказано, что положительная экспрессия антигенов вируса Эпштейна-Барр выявляется в шиповатом слое эпидермиса у пациентов с классической формой КПЛ.

Установлено, что антигены ЦМВ, ВПГ-1 и ВПГ-2 редко экспрессируются в эпидермисе пациентов с различными формами КПЛ и не являются основным этиопатогенетическим фактором развития заболевания.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

выявленные клинико-морфологические, иммунологические, иммуногистохимические данные дополняют имеющиеся диагностические критерии КПЛ и позволяют верифицировать диагноз с учетом этиологического фактора;

изучение антигенов вируса Эпштейна — Барр, ВПЧ, ВПГ-1 и ВПГ2 и ЦМВ как в периферической крови, так и в биоптате кожи пациентов с КПЛ представляет новые этиопатогенетические данные о характере развития заболевания;

положительная резкая экспрессия антигена вируса Эпштейна — Барр в биоптате кожи, а также выявление антител IgG к указанному вирусу в периферической крови у пациентов с КПЛ позволяют в совокупности с клинико-морфологическими симптомами установить диагноз и своевременно начать антиген-специфическую терапию.

**Достоверность результатов исследований.** Подтверждена и основана на изучении, обзоре литературы как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященной вопросам диагностики и этиопатогенеза КПЛ. При выполнении работы использовали методы ретроспективного, проспективного, клинико-морфологического, иммунологического и иммуногистохимического исследования. Для достоверности и точности применяли статистические методы анализа. Научная работа является полной, целостной, всесторонней, системной, объективной и завершённой.

## Научно-практическая значимость работы

Научная значимость полученных данных свидетельствует о том, что последовательная, совокупная оценка и сравнение клинических, морфологических, иммунологических и иммуногистохимических результатов позволяют совершенно по-новому смотреть на этиопатогенез КПЛ. Выявление как в периферической крови, так и в биоптатах кожи антигена вируса Эпштейна — Барр позволяет своевременно установить диагноз и начать антиген-специфическую терапию на ранних стадиях заболевания.

Практическая значимость работы заключается в том, что обнаруженные клиничко-морфологические проявления заболевания, а также иммунологические изменения способствуют и облегчают раннюю верификацию диагноза для врачей-дерматологов первичного звена. При этом обязательным является проведение клиничко-морфологической корреляции с помощью биопсии с последующим гистологическим исследованием, а при торпидности к общепризнанным методам терапии выполнение иммунологического и ИГХ-исследования для определения вируса Эпштейна — Барр. Используемые в данной диссертационной работе методы исследования, такие как клиническая оценка очагов поражения, гистологическая оценка паттернов воспаления, иммуноферментный анализ и представленный для диагностики ИГХ-маркер антигена вируса Эпштейна — Барр повышают чувствительность и специфичность при постановке диагноза и позволяют назначить своевременную терапию.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов исследования и данных, полученных в ходе изучения клинических, морфологических, иммунологических и иммуногистохимических особенностей красного плоского лишая (КПЛ), были изданы методические рекомендации. Методические рекомендации «Иммуногистохимия как метод диагностики красного плоского лишая» внедрены в практическое здравоохранение и учебный процесс (Заключение Министерства здравоохранения от 13.07.2024, № 3 об апробации научно-исследовательских работ), (Экспертный совет ФМИОЗ от 30.03.2024, № 01-02/у-т-19).

Первая научная новизна заключается в том, что впервые проведено всестороннее исследование клиничко-морфологических, иммунологических и иммуногистохимических данных у пациентов с красным плоским лишаем, выявлены изменения кожи, слизистых оболочек и других пораженных областей, что позволило провести анализ морфологических особенностей на основе этих данных. **Практическое внедрение.** Результаты исследования внедрены в клиническую практику Республиканской клиники кожно-венерологических заболеваний (заключение Министерства здравоохранения от 13.07.2024 года № 3). **Социальная эффективность:** внедрение результатов исследования способствует облегчению течения заболевания, управлению воспалительными процессами и снижению болевых ощущений у пациентов, что повышает их социальную активность.

**Экономическая эффективность:** расходы на диагностические тесты составляют 1 360 000 сумов, затраты на госпитализацию – 800 000 сумов. Средняя годовая экономическая эффективность оценивается в 30 240 000 сумов. **Вывод:** применение нового диагностического метода позволяет точно диагностировать КПЛ на ранних стадиях, предотвращая развитие осложнений.

Вторая научная новизна заключается в том, что выявление различных морфологических паттернов воспаления в зависимости от клинических проявлений красного плоского лишая позволяет точнее направлять диагностику и лечение заболевания, а также способствует более эффективной реализации лечебных стратегий для пациентов. **Практическое внедрение.** Результаты исследования внедрены в клиническую практику Республиканской клиники кожно-венерологических заболеваний (заключение Министерства здравоохранения от 13.07.2024 года № 3). **Социальная эффективность:** внедрение новых диагностических методов способствует улучшению здоровья населения, повышению качества жизни, сокращению осложнений и поддержанию здорового образа жизни. **Экономическая эффективность:** расходы на диагностические тесты составляют 1 360 000 сумов, затраты на госпитализацию – 800 000 сумов. Средняя годовая экономическая эффективность оценивается в 30 240 000 сумов. **Вывод:** комплексное изучение клинико-морфологических и иммунологических аспектов КПЛ открывает возможности для более эффективного лечения пациентов.

Третья научная новизна заключается в том, что Обнаружение антигенов эпидермотропного вируса Эпштейна-Барр в кожных биоптатах и периферической крови у пациентов с КПЛ помогает понять патогенез заболевания и взаимосвязь между вирусной инфекцией и изменениями в слоях кожи. **Практическое внедрение.** Результаты исследования внедрены в клиническую практику Республиканской клиники кожно-венерологических заболеваний (заключение Министерства здравоохранения от 13.07.2024 года № 3). **Социальная эффективность:** внедрение новых методов лечения КПЛ на основе индивидуального подхода улучшает контроль за заболеванием, качество жизни пациентов и эффективность системы здравоохранения в целом. **Экономическая эффективность:** ежегодные расходы на лечение составляют 30 240 000 сумов, стоимость одного диагностического теста – 680 000 сумов. Годовая экономия составляет 29 460 000 сумов. **Вывод:** полученные данные способствуют разработке более эффективных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на улучшение здоровья пациентов с КПЛ.

Четвёртая научная новизна заключается в том, что антигены ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ редко экспрессируются в эпидермисе у пациентов с различными формами красного плоского лишая и не являются основным этиопатогенетическим фактором в развитии заболевания. Это открытие позволяет внедрить новый подход к существующим теориям патогенеза и углубить понимание данного заболевания. **Практическое внедрение.** Результаты исследования внедрены в клиническую практику Республиканской клиники кожно-венерологических заболеваний (заключение

Министерства здравоохранения от 13.07.2024 года № 3).  
**Социальная эффективность:** идентификация низкой экспрессии указанных антигенов позволяет пересмотреть подходы к диагностике и лечению КПЛ, сосредоточив внимание на других этиопатогенетических факторах.  
**Экономическая эффективность:** годовые расходы на диагностику составляют 30 240 000 сумов, стоимость одного теста – 680 000 сумов. Годовая экономическая эффективность оценивается в 29 460 000 сумов.  
**Вывод:** низкая экспрессия антигенов подтверждает их второстепенную роль в развитии КПЛ, что требует дальнейшего изучения заболевания и разработки новых подходов к его диагностике и лечению.

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

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 4 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем работы составляет 111 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Обзор литературы**», приведен анализ на основе отечественной и зарубежной литературы, представлен обзор исторических аспектов и эпидемиология красного плоского лишая представлены новые взгляды и данные об этиологии, а также патогенетические механизмы развития красного плоского лишая

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы и методы исследования**» изложена общая характеристика обследуемых больных составили пациенты с различными формами КПЛ. Отбор больных производили из университетской клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета (ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ), Липецкого областного кожно-венерологического диспансера, Ферганского филиала РСНПЦДВиК и Республиканской кожновенерологической клинической больницы г. Ташкента.

Научная работа выполнялась в период 2021–2022 гг. Исследуемую базу составили 80 больных, у которых проведено как ретроспективное, так проспективное исследования. Ретроспективное исследование включало поиск архивного материала, истории болезни, их всестороннюю оценку, отбор соответствующей категории пациентов с различными формами КПЛ. После

отбора 80 необходимых больных телефонным звонком их приглашали на дополнительное обследование. Проспективное исследование включало консультацию больного, изучение первичных и вторичных морфологических элементов, сбор анамнеза, катамнеза, проведение иммуноферментного анализа, биопсии кожи с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. Основными критериями заболевания явилось наличие на коже плоских полигональных папул в различной степени выраженности, пигментации кожи на месте разрешившихся элементов, выпадение волос, а также узелковые элементы на голени. При этом имеющиеся клинические проявления заболевания сопоставляли и проводили клинико-патологическую корреляцию со схожими дерматозами. Из 80 обследованных пациентов — 50 женщин и 30 мужчин в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст —  $52 \pm 1,0$  лет) (таблицу 1).

По результатам первичного исследования все пациенты были разделены на несколько групп. Главная, первая группа больных классической формой КПЛ объединяла 40 человек. Вторую группу составили пациенты с пигментной формой заболевания — 15 человек. В третью группу вошли 10 больных гипертрофической формой КПЛ. Последнюю, четвертую группу составили другие редко встречающиеся формы заболевания, а именно: актиническая форма — 1 человек, атрофическая — 1 больной, буллезная — 1 пациент, инвертная форма — 1 больной, КПЛ волосистой части головы — 3 человека, КПЛ слизистой оболочки полости рта — 1 человек и КПЛ ногтевых пластинок — 1 пациент. Для точной корреляции количество больных в группах нами использован критерий Шапиро — Уилка. В связи с тем что выделенные группы не различались по возрастному и половому критериям, статистическая значимость  $p$  была менее 0,05.

**Таблица 1**

**Общие данные пациентов с красным плоским лишаем**

Общие данные пациентов	КПЛ, классическая форма ( $n = 40$ )	КПЛ, пигментная форма ( $n = 15$ )	КПЛ, гипертрофическая форма ( $n = 10$ )	КПЛ, другие формы ( $n = 10$ )
Возраст пациентов (средний возраст), лет	49	56	62	42
Пол: — мужчины — женщины	10 30	5 10	3	3 7

После ретроспективного анализа и изучения катамнеза заболевания нами проведен забор крови для иммуноферментного анализа и выполнена

биопсия кожи с последующими гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями.

Гистологическое исследование проводилось стандартным способом из парафиновых блоков. Для гистологических срезов использовался метод окраски гематоксилином и эозином. С целью постановки точного диагноза, проведения клиничко-патологической и дифференциально-диагностической корреляции каждый микропрепарат изучался различными дерматопатологами, для которых информация о пациентах и течение заболевания были полностью скрыты. В исследовании участвовали патоморфологи-дерматологи (или дерматопатологи) из Республики Узбекистан и России, а именно из патоморфологического отделения ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ.

Основу диагностики и изучения патоморфологических признаков составили паттерны воспаления, предложенные Б. Аккерманом (2005). Подходящим паттерном воспаления явился периваскулярный поверхностный дерматит, лихеноидный подтип. Гистологическими признаками последнего явились ортокератоз различной степени выраженности, очаговый гипергранулез, неравномерный акантоз, вакуольная или гидропическая дистрофия клеток базального слоя эпидермиса, наличие апоптотических клеток и экзоцитоз лимфоцитов. В дерме наблюдался в различной степени выраженности лихеноидный (плотное скопление клеток лимфоцитарного и гистиоцитарного ряда в сосочковом слое дермы с тенденцией к проникновению в эпидермис) инфильтрат. При этом оценивалось также нарушение эпидермо-дермального сочленения.

Во время обследования каждому больному выдана анкета-опросник об *anamnesis vitae* и возможного принятия пациентом лекарственных препаратов. Дифференциальную диагностику различных форм КПЛ проводили с другими заболеваниями, основным морфологическим паттерном которых является *interface-дерматит*, лихеноидный тип — красный плоский лишай, блестящий лишай, линейный лишай, лихеноидная реакция кожи, красная волчанка (дискоидная, диссеминированная), *antiRO* + системная красная волчанка, смешанные болезни соединительной ткани, грибвидный микоз с лихеноидным паттерном; лихеноидная пурпура, фиксированная эритема (лихеноидный вариант).

Иммуногистохимическое исследование проводили во всех 80 случаях КПЛ. Данный этап работы выполняли в патоморфологическом отделении ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ в 2022 г. Как и требовалось, ИГХ исследование выполняли из подготовленных парафиновых блоков.

Гистологические парафиновые блоки нарезали тонкой пленкой по 4–6 мкм и накладывали на предметные стекла с адгезивным составом через емкость с водой. Далее выполняли процедуру очистки от остатков парафина. Готовые гистологические препараты окрашивали растворами гематоксилина и эозина, а затем применяли антитела для определения вируса Эпштейна — Барр, ЦМВ, ВПЧ, ВПГ-1 и ВПГ-2. К окрашенным стеклам также добавляли

красочный хромогена. После полной подготовки ИГХ-препарата все материалы изучались врачом дерматопатологом с подсчетом положительно окрашенных клеток и определением выраженности интенсивности окраски в 4 полях зрения. Подсчет проводили полуколичественным методом. Отрицательный контроль определяли без окрашивания и применение первичных антител. Список использованных для исследования маркеров представлен в таблице 2

2-таблица

**Примененные для исследования иммуногистохимические маркеры**

Антитела	Клон	Производитель
Human CCR7	MAB197-100	R&D systems McKinley Place NE, USA
Viral CMV UL147/vCXC2 Antibody	MAB606-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
Polyclonal anti-HSV-1 and monoclonal antibody 10A3	MAB606-SP	R&D systems McKinley Place NE, USA
Recombinant Viral HPV E6 Protein, CF	AP-120-025	R&D systems McKinley Place NE, USA

Анализ и оценку экспрессии изученных маркеров осуществляли следующим образом: слабая экспрессия «+» — 1–50 положительно окрашенных клеток, умеренная экспрессия «++» — 51–100 положительно окрашенных клеток в поле зрения, и в случае, если таких клеток более 101 положительно окрашенных, экспрессия расценивалась как выраженная.

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты исследования**» показано, что при оценке результатов клинических данных в первую очередь обращали внимание на наличие плоских полигональных папул различных размеров от красного до фиолетового цвета, пигментации кожи различных оттенков, узлов или папул в области голени. На бляшках обращали внимание также на поверхностное шелушение кожи.

У всех обследуемых пациентов были оценены следующие параметры: возраст, пол, эпигенетическая предрасположенность, хронические кожные заболевания в анамнезе, онкологические заболевания других органов, ассоциированные или сочетающиеся заболевания кожи, ранние эпизоды, зуд кожи, типичные изменения ногтей пластинок для КПЛ, поражения ладоней и подошв, сетка Уикхема на поверхности папул и в полости рта, прогрессия заболевания независимо от проводимой терапии, лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия и лихорадка в момент или в течение заболевания.

На основании клинической оценки заболевания, а также изучения анамнеза и катамнеза, сопоставления и дифференциальной диагностики со схожими дерматозами, результатов лабораторных исследований все 80 пациентов были разделены на следующие клинические формы или группы КПЛ: красный плоский лишай, классическая форма (первая группа,  $n = 40$ ); красный плоский лишай, пигментная форма (вторая группа,  $n = 15$ ); красный плоский лишай, гипертрофическая форма (третья группа,  $n = 10$ ); красный плоский лишай, другие формы (четвертая группа,  $n = 10$ ; КПЛ волосистой части головы  $n = 3$ , КПЛ полости рта  $n = 2$ , КПЛ ногтевых пластинок  $n = 1$ , КПЛ актиническая форма  $n = 1$ , атрофическая  $n = 1$ , буллезная  $n = 1$ , инвертная  $n = 1$ ).

Главными клиническими признаками первой группы больных классической формой КПЛ явились множественные плоские полигональной формы папулы, бляшки линейного, аннулярного характера, сопровождаемые чувством зуда (рисунок 1, 2). Излюбленная локализация элементов поражения кожи — туловище ( $n = 40/40$ , 100%), спина ( $n = 30/40$ , 75%), верхние конечности ( $n = 40/40$ , 100%), нижние конечности ( $n = 10/40$ , 25%), сгибательная поверхность ( $n = 40/40$ , 100%) и разгибательная поверхность ( $n = 5/40$ , 12,5%). Последние встречались у 40 из 40 (100%) больных. При этом на поверхности папул и бляшек наблюдалась сетка Уикхема также у 40 из 40 (100%) пациентов. В ряде случаев у 20 из 40 (50%) пациентов плоские папулы с сеткой Уикхема отмечались в полости рта. Кроме того, у 35 из 40 (87,5%) пациентов на фоне имеющихся типичных плоских папул обнаруживались пигментные пятна различных оттенков — от коричневатого до пепельного. У 3 из 40 (7,5%) человек отмечалось вовлечение ладоней и подошв, а поражение волосистой части головы — у 2 из 40 (5%) больных соответственно.



**Рис.1 Пациент Г., диагноз красный плоский лишай, классическая форма. Множественные плоские, полигональной формы папулы в области спины**



**Рис.2. Пациент Р. Диагноз плоский лишай, классическая форма: а — плоские, аннулярные, полигональные папулы в области сгибательности поверхности предплечий**

При сборе анамнеза обнаружили, что у 7 из 40 (17,5%) пациентов с классической формой КПЛ имелись ранние эпизоды и ассоциация с другими заболеваниями кожи. Среди последних — лихеноидная реакция кожи и крапивница. Зуд кожи тоже являлся основным симптомом заболевания и наблюдался у 30 из 40 (95%) больных. Чувство зуда больше всего ощущалось

на местах поражения кожи. Описанное в литературе классическое поражение ногтевых пластинок отмечалось у 15 из 40 (37,5%) пациентов. Во всех 40 случаях не наблюдались такие признаки, как лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия и лихорадка.

Вторую группу больных составили 15 пациентов с пигментной формой КПЛ, среди них 5 мужчин и 10 женщин. В данной группе средний возраст составил 56 лет. Основными критериями и признаками второй по численности группы в нашем исследовании явились пигментные пятна различных размеров, слегка возвышающиеся над уровнем кожи, от коричневого до пепельного цвета (смотрите рисунок 3.4).



**Рис.3. Пациент Д., диагноз красный плоский лишай, пигментная форма. Множественные гиперпигментные пятна, сливающиеся между собой, в области спины**



**Рис. 4. Пациент Е., диагноз — красный плоский лишай, пигментная форма. На волосистой части головы отмечаются множественные гиперпигментные пятна с участками просветления**

Как и в данной форме заболевания, пигментные пятна выявлены у 15 из 15 (100%) пациентов. При этом типичные для КПЛ папулы и бляшки вовсе отсутствовали. На поверхности пигментных папул сетка Уикхема, характеризующая КПЛ, также не выявлена. Поражение полости рта, а именно наличие дополнительных плоских папул с сеткой Уикхема, также не обнаружено. При пигментной форме КПЛ излюбленная локализация тоже отсутствует. Высыпания в виде коричневатой пигментации кожи могут обнаруживаться на любых участках кожи, но по нашим наблюдениям больше затрагивается верхняя часть туловища ( $n = 1/15$ , 6,6%), спины ( $n = 6/15$ , 66,6%), разгибательная часть верхней конечности ( $n = 1/15$ , 6,6%), лицо и волосистая часть головы ( $n = 3/15$ , 20%) (смотрите рисунок 3.5). Зуд кожи выявлялся только у 5 из 15 (33,3%) пациентов с пигментной формой КПЛ. Из анамнеза всех обследованных пациентов известно, что генетическая предрасположенность выявляется у половины больных и составляет 46,6% ( $n = 7/15$ ) общего числа данной группы, наличие хронических кожных заболеваний выявлено у 5 из 15 (33,3) больных, в то время как ассоциация с другими заболеваниями организма встречается только у 2 из 15 (13,3%) пациентов с пигментной формой КПЛ.

В третью группу были включены больные гипертрофической формой КПЛ ( $n = 10$ ), из них 3 мужчин и 7 женщин. Средний возраст в данной категории больных составил 62 года. Малое количество вышеописанной формы КПЛ связано с редкостью ее проявлений и успешностью терапии на

начальных этапах заболевания. Нами не отмечено ассоциации с другими заболеваниями организма. В одном случае ( $n = 1/10$ , 10%) были выявлены прогрессия и переход гипертрофической формы КПЛ в плоскоклеточный рак кожи. В подавляющем большинстве ( $n = 7/10$ , 70%) случаев отмечались ранние эпизоды заболевания. Следует отметить, что каждое обострение и/или прогрессия заболевания наблюдались на одном и том же участке поражения кожи. Излюбленной локализацией в данной группе больных явилась разгибательная поверхность верхних и нижних конечностей ( $n = 10/10$ , 100%). Высыпания характеризовались наличием на голени множественных плоских папул ( $n = 10/10$ , 100%), бляшек, узлов синюшного цвета плотной консистенции с сеткой Уикхема и шелушение на поверхности элементов ( $n = 10/10$ , 100%) (смотрите рисунки 5,6).



**Рис.5 Пациент Р., диагноз — красный плоский лишай, гипертрофическая форма. В области правой голени наблюдаются множественные папулы, бляшки, пигментация кожи по периферии очагов поражения**



**Рис.6 Пациент Л., диагноз — красный гипертрофическая форма. В области разгибательной поверхности верхней конечности отмечаются множественные узлы плотной консистенции коричневатого цвета**

Еще одним патогномичным симптомом являлся зуд очагов поражения кожи. Последние проявления встречались у всех 10 из 10 (100%) обследованных пациентов с гипертрофической формой КПЛ. Важно отметить, что у 8 из 10 (80%) больных наблюдались рефракторность или торпидность к проводимой терапии. В половине случаев — в 5 из 10 (50%) — отмечалась гиперпигментация кожи по периферии или на месте разрежающихся элементов сыпи. В третьей группе, также как и во второй, не наблюдались признаки лимфаденопатии, гепатомегалии, спленомегалии и лихорадки. Последнюю, четвертую группу заболеваний составили больные редкими формами КПЛ, и в связи с этим было дано название «КПЛ, другие формы». Кроме того, за 2 года проспективного исследования все эти пациенты были разделены следующим образом: атрофическая ( $n = 1$ ) (смотрите рисунок 3.8), буллезная ( $n = 1$ ) (смотрите рисунок 3.9), инвертная ( $n = 1$ ) (смотрите рисунок 3.10), волосистой части головы ( $n = 3$ ), полости рта ( $n = 2$ ) и ногтевых пластинок ( $n = 1$ ). Для данной группы больных не было единственного патогномичного симптома, характерного для КПЛ. Окончательный диагноз в каждом конкретном случае выставляли на основании повторного осмотра и анализов, а также клинико-морфологической корреляции и терапии

*exuberantes*. Во всех клинических ( $n = 10/10$ , 100%) случаях отмечался сильный зуд кожи на местах очагов поражения. У 5 из 10 (50%) пациентов, а именно при актинической, атрофической, инвертной формах и КПЛ волосистой части головы отмечалось шелушение на поверхности очагов поражения, а сетка Уикхема — у 2 из 10 (20%) пациентов. Во время обследования пациентов отметили еще один факт торпидности к проводимой терапии. Данное явление наблюдалось у 7 из 10 (70%) больных.



**Рис.7 Пациент Ф., диагноз красный плоский лишай, атрофическая форма. В области сгибательной поверхности предплечья отмечаются множественные атрофически папулы, сливающиеся между собой**



**Рис.8 Пациент Х., диагноз красный плоский лишай, буллезная форма. В щечной области полости рта отмечаются язвы, папулы и сетка Уикхема**

Для уточнения возможной роли эпидермотропных вирусов в развитии КПЛ нами проведен сравнительный анализ определения специфических иммуноглобулинов методом ИФА. При этом формат представления результатов исследования оценивался как качественный (положительный или отрицательный) при определении ранней стадии вирусного поражения — IgM, в то время как определение титра антител IgG количественным методом использовали для оценки хронизации процесса. Для этого у всех 80 пациентов после клинического осмотра и анализа взята кровь из вены. Образцы крови инкубировали в лунках стрипов, при этом выявляемые специфические антитела связывались с неподвижными (иммобилизованными) в лунках антигенами с образованием комплекса «антиген — антитело».

Всем известно, что герпетическая инфекция является группой ДНКвирусов с 8 герпетическими инфекциями. Но из них кожу чаще всего поражают ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ и вирус Эпштейна — Барр. Вот поэтому нами выбраны именно эти антигены для поиска возможного этиологического фактора. Антиген ВПЧ 1-го и 2-го типов нами также изучен в связи с тем, что ВПЧ также является эпидермотропным вирусом.

Итак, по результатам ИФА получены следующие данные: наиболее пораженной вирусом оказалась группа больных классической формой КПЛ. Наибольший титр антител IgG к вирусу Эпштейна — Барр выявлен в группе больных классической формой КПЛ. В 1 из 40 (2,5%) случаев обнаружены антитела IgM к вирусу Эпштейна — Барр, и наибольший процент 31 из 40 (77,5%) составил антитела IgG к этому вирусу в данной группе больных. В 2

из 40 (5%) случаев обнаружены антитела IgG к ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ. Антитела IgM и IgG к ВПЧ вовсе не обнаружены.

У больных второй группы с пигментной формой КПЛ обнаружены антитела IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2 у 2 из 15 (13,3%) человек, антитела IgG к ЦМВ у 1 из 15 (6,6%) больных и антитела IgG к вирусу Эпштейна — Барр у 5 из 15 (33,4%) пациентов. Антитела IgM к ВПГ, ЦМВ, вирусу Эпштейна — Барр и ВПЧ не в одном случае не обнаружены.

В третьей исследуемой группе пациентов с гипертрофической формой КПЛ обнаружены лишь антитела IgG к вирусу Эпштейна — Барр у 3 из 10 (30%) больных. Остальные антитела как IgM, так и IgG к ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, вирусу Эпштейна — Барр и ВПЧ 1-го и 2-го типов не обнаружены.

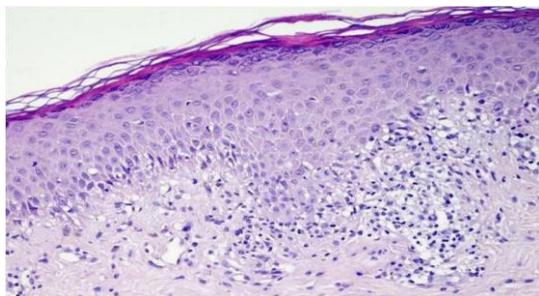
Так как последнюю, четвертую группу больных составили пациенты с редкими клиническими формами заболевания, то положительные антитела IgM к ВПГ и ЦМВ, а также антитела IgG к вирусу Эпштейна — Барр обнаружены у 1 больного с буллезной формой КПЛ. Для остальных клинических форм заболевания метод ИФА не дал определенного ответа при поиске этиологического фактора.

После проведение клинического осмотра, забора крови на лабораторные, иммуноферментные и ПЦР-исследования нами проведена диагностическая биопсия кожи с последующим гистологическим исследованием.

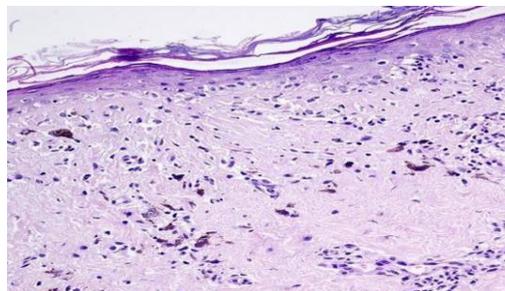
Гистологическое исследование выполнено у всех 80 пациентов в разрезе групп. Для подтверждения диагноза каждый конкретный случай оценивался и пересматривался несколькими дерматопатологами из университетской клиники СПбГПМУ МЗ РФ. Каждое гистологическое заключение коррелировалось и сопоставлялось с клиническими данными пациентов. Учитывались такие данные, как длительность течения заболевания, полученные пациентами, лечение и рефрактерность к терапии. Все неверифицированные диагнозы были исключены из исследования и заменены другими гистологическими ретроспективными препаратами. Окончательный клинико-патологический диагноз верифицирован у 40 из 80 (50%) пациентов с классической формой КПЛ. Диагноз «пигментная форма красного плоского лишая» выставлен 15 из 80 (19%) человек. Гипертрофическая форма КПЛ подтверждена у 10 из 80 (12,5%) больных. Красный плоский лишай волосистой части головы выявлялся у 3 из 80 (4%), в то время как КПЛ полости рта — у 2 из 80 (2,5%), а такие формы, как атрофическая, актиническая, буллезная, инвертная и ногтевых пластинок, всего лишь у 1 из 80 (1,25%) пациентов. В связи с редкостью вышеописанных форм КПЛ в исследуемых контингентах, последние 10 случаев введены в группу «КПЛ, другие формы». Таким образом, все обследованные пациенты разделены на 4 большие группы.

Основными гистологическими признаками в эпидермисе первой группы явились ортокератоз по всему срезу ( $n = 30/40$ ; 75%), гипергранулез клиновидный ( $n = 40/40$ ; 100%), диффузный и зубчатый акантоз ( $n = 40/40$ ; 100%), вакуольная и гидропическая дистрофия клеток базального слоя эпидермиса ( $n = 40/40$ ; 100%), разной степени выраженности межклеточный отек (спонгиоз) ( $n = 15/40$ ; 37,5%), наличие апоптотических клеток на уровне

шиповатого слоя эпидермиса ( $n = 20/40$ ; 55%) и в ряде случаев — паракератоз ( $n = 2/40$ ; 5%). В дерме наблюдались незначительный отек и щели Мах–Joseph в сосочковом слое ( $n = 10/40$ ; 25%), лихеноидный ( $n = 40/40$ ; 100%) и периваскулярный ( $n = 40/40$ ; 100%) инфильтрат из лимфоцитов ( $n = 40/40$ ; 100%), гистиоцитов ( $n = 40/40$ ; 100%) и меланофагов ( $n = 20/40$ ; 50%) (смотрите рисунки 9,10).



**Рис. 9.** Диагноз — красный плоский лишай, классическая форма. В эпидермисе отмечаются ортокератоз, гипергранулез, вакуолярная дистрофия клеток базального слоя и диффузный лихеноидный инфильтрат из лимфоцитов. В третьей группе больных среди и гистиоцитов в сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$  Увеличение и объем надо написать!

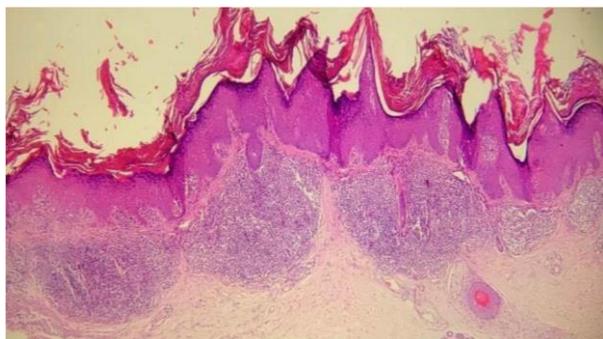


**Рис.10.** Диагноз — красный плоский лишай, пигментная форма. В эпидермисе отмечаются ортокератоз, атрофия, вакуолярная дистрофия клеток базального слоя. В дерме наблюдается лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат вокруг сосудов сосочкового слоя дермы с множественными макрофагами по периферии. Окраска гематоксилином и эозином  $\times 200$

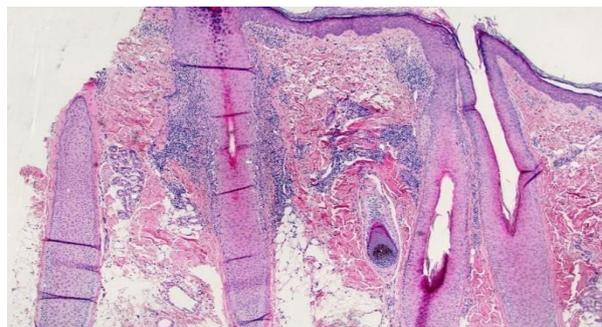
гистологических признаков в эпидермисе отмечались гиперкератоз ( $n = 3/10$ ; 30%), диффузный ортокератоз ( $n = 10/10$ ; 100%), локальный паракератоз ( $n = 1/10$ ; 10%), клиновидный и локальный гипергранулез ( $n = 7/10$ ; 70%), локальный гипогранулез ( $n = 3/10$ ; 30%), диффузный акантоз ( $n = 10/10$ ; 100%), гидропическая ( $n = 3/10$ ; 30%) и вакуолярная ( $n = 7/10$ ; 70%) дистрофия клеток базального слоя эпидермиса (смотрите рисунок 11), спонгиоз локальный ( $n = 2/10$ ; 20%) и небольшое число апоптотических клеток ( $n = 4/10$ ; 40%). В связи с длительностью очагов поражения отек сосочкового слоя дермы в данной группе выявлялся лишь у 1 из 10 (10%) пациентов, тогда как щели Мах–Joseph у 3 из 10 (30%) больных соответственно. В сетчатом слое дермы обращал на себя внимание плотный лихеноидный, периваскулярный, периаднексальный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов, меланофагов и единичных меланофагов. Все последние вышеописанные гистологические признаки наблюдались у 10 из 10 (100%) больных. Только периаднексальный инфильтрат наблюдался у 8 из 10 (80%) пациентов с гипертрофической формой КПЛ. Еще одним патоморфологическим признаком явился склероз дермы на уровне сетчатого слоя дермы ( $n = 2/10$ ; 20%).

Среди искомым ИГХ-антигенов наибольшее число положительной экспрессии обнаруживалось в группе больных классической формой КПЛ. Антиген ВПГ-1 и ВПГ-2 (human CCR7) выявлялся умеренно положительно в

3 из 40 (7,5%) случаев. Маркер цитомегаловируса (viral CMV UL147/CXC2 Antibody) обнаруживался у 2 из 40 (5%) пациентов. Наибольшая положительная экспрессия выявлялась при поиске антигена вируса Эпштейна — Барр (polyclonal anti-*HSV-1* and monoclonal antibody 10A3). У больных первой группы данный маркер был умеренно выраженным в 20 из 40 (50%) случаев и слабо выражен лишь в 1 из 40 (2,5%) случаев. Антиген ВПЧ 1-го и 2-го типов вовсе не выявлялся ни в эпидермисе, ни в дерме. В дерме, как и предполагалось, вовсе не обнаруживались изученные нами антигены.



**Рис. 11. Диагноз красный плоский лишай, гипертрофическая форма. В эпидермисе наблюдается резко выраженный ортогиркератоз, неравномерный акантоз, клиновидный, диффузный гипергранулез и вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса. В сосочковом слое дермы отмечаются плотный, полосовидный лихеноидный смешанноклеточный инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином  $\times 100$**



**Рис.12 Диагноз красный плоский лишай волосистой части головы. В эпидермисе изменений не наблюдается. Зернистый слой волосяного фолликула гиперплазирован (гипергранулез). В теле волосяного фолликула отмечается плотный лихеноидный инфильтрат из лимфоцитов. Вокруг новых фолликулов имеются склерозированные коллагеновые волокна. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$**

Во второй группе больных изучаемые ИГХ-маркеры не дали ожидаемого результата. Антиген ВПГ-1 и ВПГ-2 был слабовыраженным у 1 из 15 (6,6%) пациентов с пигментной формой КПЛ. Сходные результаты получены при поиске ЦМВ в биоптате кожи больных второй группы ( $n=1/15$ , 6,6%). Слабовыраженная реакция маркера вируса Эпштейна — Барр (polyclonal anti-*HSV-1* and monoclonal antibody 10A3) также встречалась у 3 из 15 (20%) больных. Маркер ВПЧ 1-го и 2-го типов (recombinant Viral HPV E6 Protein, CF) был отрицательным во всех 15 случаях. Следует отметить, что все положительно окрашенные маркеры выявлялись преимущественно в эпидермисе, тогда как в дерме вовсе не выявлялись. У больных третьей группы гипертрофической формой КПЛ отмечалась умеренно выраженная экспрессия маркера ВПГ-1 и ВПГ-2 (Human CCR7) в эпидермисе у 1 из 10 (10%) больных. Слабовыраженная реакция антигена ВПЧ 1-го и 2-го типов наблюдалась также у 1 из 10 (10%) пациентов. Маркер вируса Эпштейна — Барр (polyclonal anti-

HSV-1 and monoclonal antibody 10A3) был слабовыраженным у 3 из 10 (30%) человек. В дерме экспрессия всех четырех маркеров была отрицательной.

В последней, четвертой группе больных различными формами КПЛ результаты были следующими. У 1 из 10 (10%) больных буллезной формой КПЛ была обнаружена резко выраженная экспрессия антигена ВПГ-1 и ВПГ2, в то время как слабовыраженная реакция отмечалась при изучении маркера ЦМВ у 1 из 10 (10%) пациентов. Важно отметить, что антигены ВПГ и ЦМВ выявились у одного и того же пациента с буллезной формой КПЛ (смотрите рисунок 3.23, таблицу 3.34). Основные клинические поражения наблюдались в полости рта. Антиген вируса Эпштейна — Барр отмечался слабовыраженно у 3 из 10 (30%) и умеренно выраженно у 1 из 10 (10%) пациентов. У 3 пациентов были такие формы заболевания, как КПЛ волосистой части головы, КПЛ полости рта и его атрофический вариант. Во всех разнообразных случаях искоемые антигены-маркеры в дерме не выявлялись

### **ВЫВОДЫ:**

1. Клинические проявления красного плоского лишая разнообразны и представлены плоскими папулами, гиперпигментными пятнами, узлами, эрозиями, атрофией и алопецией с преимущественной локализацией в области сгибательных поверхностях конечностей, крупных складок, туловища и спины. Кожа лица остается интактной.

2. Гистопатологическим паттерном воспаления классической формы КПЛ является «interface-дерматит, лихеноидный тип» (плотный ортокератоз, неравномерный клиновидный гипергранулез, неравномерный акантоз, вакуолярная или гидропическая дистрофия клеток базального слоя эпидермиса, наличие единичных апоптотических клеток и плотный лихеноидный лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат на уровне эпидермодермального сочленения), тогда как при пигментной и гипертрофической формах преимущественно превалирует паттерн воспаления «interfaceдерматит, вакуолярный тип» (орто/гиперкератоз, атрофия или акантоз, гидропическая дистрофия клеток базального слоя эпидермиса и менее выраженный лихеноидный, периваскулярный, интрестициальный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов и меланофагов).

3. Иммуноферментный анализ определил резкое увеличение титров антител IgG к вирусу Эпштейна — Барр у больных различными формами КПЛ, что, вероятно, свидетельствует о длительной антигенной персистенции и синтезе антител на фоне хронического воспаления кожи.

4. Экспрессия антигена вируса Эпштейна — Барр в биоптате кожи больных различными формами КПЛ позволяет предположить возможную этиологическую роль данного антигена в развитии и обострении заболевания.

5. Иммуногистохимия является высокочувствительным, оправданным, надежным методом для выявления этиологического фактора инфекционного процесса в биоптате кожи различных форм КПЛ и применима для дифференциальной диагностики в дерматопатологии.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL  
ONPHD.04/30.09. 2020.TIB.122.01 ON CONFERRING OF DEGREES  
AT FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH**

---

**FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH**

**SADIKOVA ASIA MARATOVNA**

**CLINICAL, MORPHOLOGIC, IMMUNOLOGIC, AND  
IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF RED SQUAMOUS  
LICHEN PLANUS**

**14.00.15 - Pathological anatomy**

**14.00.11 - Dermatovenerology**

**DOCTOR OF PHILOSOPHY (PHD) DISSERTATION  
IN MEDICAL SCIENCES**

**FERGANA-2024**

The topic of the doctoral dissertation (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No B2022.4.PhD/Tib 3179

The dissertation was carried out at the Fergana Medical Institute of Public Health  
The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and on the Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

**Supervisor:**

**A.A. Sidikov**

Doctor of Medicine

**A.B. Pakirdinov**

Doctor of Medicine

**Official opponents:**

**Erkin Abdukhalimovich Eshbayev**

Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy of the Tashkent Medical Academy, Doctor of Medical Sciences (DSc).

**Vitaly Aleksandrovich Okhlopkov**

Rector, Doctor of Medical Sciences, Professor

**Lead organisation:**

**Institute of postgraduate medical education of the Republic of Tajikistan**

The dissertation defense will be held "3" 12 2024 year in 10<sup>00</sup> hours at the meeting of the one-time Scientific Council at the Scientific Council PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01. on awarding scientific degrees at the Fergana Medical Institute of Public Health. (Address: 19, Yangi Turon str., Fergana, 150100. Tel: (99895) 400-01-14, fax: (99873) 245-59-07).

The dissertation is available in the Information and Resource Center of the Fergana Medical Institute of Public Health (registered under number 222

Address: 150100, Fergana, Yangi Turon St. 2, Tel./fax: (99895) 400-01-14, fax: (99873) 24559-07); e-mail: info@fjsti.uz). The dissertation abstract was sent out "26" 11 2024. (Register of the protocol of distribution # 3 from "26" 11 2024).

Abstract of dissertation sent out on « 26 » 11 2024 year

(mailing report № 3 on « 26 » 11 2024 year)



**Sh.K. Ruziev**  
Chairman of the one-time scientific council on awarding scientific degrees, Dr. M.Sc., Prof.

**S.A. Shakirov**  
Scientific secretary of the one-time scientific council on awarding scientific degrees, PhD.

**E.A. Eshbaev**  
Chairman of the one-time scientific seminar at the scientific council on awarding scientific degrees, Dr. M.S., Associate Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study.** to investigate the clinical, morphologic, immunologic, and immunohistochemical characteristics of red squamous lichen planus to identify etiopathogenetic factors in the development of the disease.

**The object of the study** was 80 adults who visited a dermatologist and presented with flat papules of polygonal outline, in some places merging with each other, and possible slight desquamation on the surface.

### **Scientific novelty of the research consists in the following:**

For the first time, clinical-morphological, immunological, and immunohistochemical data from patients with various forms of LP were presented, enabling the identification of morphological inflammation patterns based on clinical manifestations.

Epstein-Barr virus antigens were detected for the first time in the peripheral blood and skin biopsies of LP patients.

It was proven that Epstein-Barr virus antigens are positively expressed in the spinous layer of the epidermis in patients with the classic form of LP.

CMV, HSV-I, and HSV-2 antigens are rarely expressed in the epidermis of patients with LP, indicating their minimal role in the disease's etiopathogenesis. The objective of the study is to identify the clinical, morphological, immunological, and immunohistochemical characteristics of lichen planus (LP) to determine the etiopathogenetic factors contributing to its development.

### **Scientific Novelty of the Research**

For the first time, the results of clinical-morphological, immunological, and immunohistochemical data in patients with various forms of LP are presented. Morphological patterns of inflammation are identified based on the clinical manifestations of the disease.

For the first time, antigens of the epidermotropic Epstein-Barr virus are detected in the peripheral blood and skin biopsies of patients with LP.

It is proven that the positive expression of Epstein-Barr virus antigens is found in the prickle cell layer of the epidermis in patients with the classic form of LP.

It is established that CMV, HSV-1, and HSV-2 antigens are rarely expressed in the epidermis of patients with various forms of LP and do not constitute a primary etiopathogenetic factor in the development of the disease.

**Practical Implementation of Research Results.** Based on the obtained data on the clinical, morphological, immunological, and immunohistochemical features of LP, methodological recommendations titled “Immunohistochemistry as a Method for Diagnosing Lichen Planus” were developed and published. These recommendations have been implemented into practical healthcare and the educational process (conclusion by the Ministry of Health dated July 13, 2024, No. 3; expert conclusion of FJSTI dated March 30, 2024, No. 01-02/u-t-19).

**First Scientific Novelty** For the first time, a detailed study of clinical-morphological, immunological, and immunohistochemical data in LP patients has been conducted. Changes in the skin, mucous membranes, and other affected areas are identified, forming the basis for the analysis of morphological characteristics.

**Practical Implementation:** The research results were implemented into the clinical practice of the Republican Dermatology and Venereology Clinic (conclusion by the Ministry of Health dated July 13, 2024, No. 3). **Social Effectiveness:** Implementing the research results facilitates the alleviation of disease progression, management of inflammatory processes, and reduction of pain in patients, thereby enhancing their social activity. **Economic Effectiveness:** Diagnostic test costs are 1,360,000 sums, hospitalization costs amount to 800,000 sums, and the average annual economic efficiency is 30,240,000 sums. **Conclusion:** Using the new diagnostic method allows for accurate early diagnosis of LP and the prevention of complications.

**Second Scientific Novelty** The identification of various morphological patterns of inflammation based on the clinical manifestations of LP provides more precise directions for diagnosis and treatment, as well as the development of more effective treatment strategies. **Practical Implementation:** The research results were implemented into the clinical practice of the Republican Dermatology and Venereology Clinic (conclusion by the Ministry of Health dated July 13, 2024, No. 3). **Social Effectiveness:** Implementing new diagnostic methods contributes to improving public health, enhancing the quality of life, reducing complications, and promoting a healthy lifestyle. **Economic Effectiveness:** Diagnostic test costs are 1,360,000 sums, hospitalization costs amount to 800,000 sums, and the average annual economic efficiency is 30,240,000 sums. **Conclusion:** Comprehensive study of the clinical-morphological and immunological aspects of LP opens opportunities for more effective treatment of patients.

**Third Scientific Novelty** The detection of epidermotropic Epstein-Barr virus antigens in skin biopsies and peripheral blood of LP patients helps understand the disease's pathogenesis and its association with changes in skin layers. **Practical Implementation:** The research results were implemented into the clinical practice of the Republican Dermatology and Venereology Clinic (conclusion by the Ministry of Health dated July 13, 2024, No. 3). **Social Effectiveness:** Implementing new treatment methods for LP based on an individual approach improves disease control, patients' quality of life, and the overall efficiency of the healthcare system. **Economic Effectiveness:** Annual treatment costs are 30,240,000 sums, the cost of one diagnostic test is 680,000 sums, and the annual savings amount to 29,460,000 sums. **Conclusion:** The obtained data facilitates the development of more effective preventive and therapeutic measures aimed at improving the health of LP patients.

**Fourth Scientific Novelty** It is established that OGB-1, OGV-2, and CMV antigens are rarely expressed in the epidermis of LP patients and do not constitute a primary etiopathogenetic factor in the development of the disease. This opens new perspectives for studying the pathogenesis and developing modern approaches to diagnosing and treating LP. **Practical Implementation:** The research results were implemented into the clinical practice of the Republican Dermatology and Venereology Clinic (conclusion by the Ministry of Health dated July 13, 2024, No. 3). **Social Effectiveness:** Identifying the low expression of these antigens allows revisiting the diagnostic and therapeutic approaches to LP, focusing on other etiopathogenetic factors. **Economic Effectiveness:** Diagnostic costs are 30,240,000

sums annually, the cost of one diagnostic test is 680,000 sums, and the annual economic efficiency is 29,460,000 sums. **Conclusion:** The low expression of these antigens confirms their secondary role in the development of LP, necessitating further study of the disease and the development of new approaches to its diagnosis and treatment.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature. The volume of the dissertation is 111 pages.

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

**I bo'lim (I часть; part I)**

1. Сидыков А.А., Садыкова А.М. патогенетические аспекты развития красного плоского лишая *Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali* 2023. № 2
2. Сидыков А.А., Садыкова А.М Патоморфологическая характеристика плоского красного лишая// *Tibbiyotda yangi kun* 2024 №5
3. У.Ю.Сабиров., Ф.В.Азимова., А.М.Садыкова., М.З.Назарова Методы лечения контактного дерматита в эксперименте, *Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali* 2023. № 2
4. Sidikov A.A., Sadikova A.M., Pathological Studies of Patients with Lichen Planus, *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2024, 14(5): 1332-1336.

**II bo'lim (II часть; part II)**

5. Sabirov U.Y.,Mavlyanova Sh.Z.,Azimova F.V.,Nazarova M.Z. Experimental methods of contact dermatitis therapy *Modern Directions of scientific research development.Proceedings of VII International Scientific and Practical Conference Chicago, USA 2021. –с 77-79*
6. Sadykova A.M. Relevance and distribution of lichen planus in uzbekistan. В science and innovation in the education system science and innovation in the education system *International scientific-online conference, Italy (Т. 3, Выпуск 4, сс. 69–71).*
7. Sadykova A.M. Immunopathogenesis of lichen planus. В current approaches and new research in modern sciences current approaches and new research in modern sciences *International scientific-online conference, Poland (Т. 3, Выпуск 3, сс. 98–101).*
8. Sadykova A.M. Immunohistochemical analysis of lichen red planus. В development of pedagogical technologies in modern sciences. Development of pedagogical technologies in modern sciences *international scientific-online conference, Turkey (Т. 3, Выпуск 4, сс. 69–74).*
9. Sadykova A.M. Lichen planus . Relevance of the problem of classification and differentiated treatment. В theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences *International scientific-online conference,UK(Т. 3, Выпуск 5, сс. 145–147)*

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 11.11.2024 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табағи 3. Адади 100. Буюртма № 126

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**