

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

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

ISKRA YEKATERINA LEONIDOVNA

**TERINING DISXROMIYALARI. KLINIK-MORFOLOGIK VA
IMMUNOGISTOXIMIK XUSUSIYATLARI**

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

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

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the abstract of doctor of philosophy (PhD) dissertation

Iskra Ekaterina Leonidovna

Terining disxromiyalari. Klinik-morfologik

va immunogistoximik xususiyatlari..... 3

Искра Екатерина Леонидовна

Дисхромии кожи. Клинико-морфологическая

и иммуногистохимическая характеристика..... 29

Iskra Ekaterina Leonidovna

Skin dyschromia. Clinical, morphological,

and immunohistochemical characteristics..... 59

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ

List of published works..... 64

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

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

ISKRA YEKATERINA LEONIDOVNA

**TERINING DISXROMIYALARI. KLINIK-MORFOLOGIK VA
IMMUNOGISTOXIMIK XUSUSIYATLARI**

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

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

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida V2025.2.PhD/Tib6006 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot institutida bajarilgan.

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

Ilmiy rahbar:

Sidikov Akmal Abdiqaxarovich
tibbiyot fanlari doktori, professor

Denis Vladimirovich Zaslavskiy
tibbiyot fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Obidova Zuxra Muradovna
tibbiyot fanlari doktori, katta ilmiy xodim

Oxlopkov Vitaliy Aleksandrovich
tibbiyot fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot:

Andijon davlat tibbiyot instituti.

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

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

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

E.A.Eshbaev

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

S.A.Shakirov

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

X.A.Rasulov

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

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasining annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda makulyar tipdagi giperpigmentatsiya bilan namoyon bo'luvchi, etiopatogenezi to'liq aniqlanmagan qator orttirilgan dermatologik kasalliklar mavjud. Mazkur patologiyalar qatoriga papulyoz dermatozlar, pigmentli qizil yassi temiratki, turg'un disxromik eritema (TDE) hamda idiopatik eruptiv makulyar giperpigmentatsiya (IEMG) kabi kasalliklar kirib, ular klinik kechishi, morfologik shakli va giperpigmentatsiya xususiyatlarining o'xshashligi bilan xarakterlanadi hamda differensial diagnostikada muayyan qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi. «...terining disxromiyalari, xususan orttirilgan dermal makulyar giperpigmentatsiyalar bo'yicha yaqqol global epidemiologik ko'rsatkichlar cheklangan bo'lib, mazkur patologiyalar asosan Osiyo, Yaqin Sharq va Lotin Amerikasi aholisi orasida, ayniqsa II-IV fototipli ayollarda ko'proq uchrashi qayd etilgan...»¹. Shu bois, dermatologiya sohasida orttirilgan, etiologiyasi noaniq bo'lgan makulyar giperpigmentli kasalliklarning morfologik shakllarini baholash va tasniflashda yagona terminologiya mavjud emasligi muammosi dolzarb masalalardan biri bo'lib qolmoqda.

Jahonda terining makulyar giperpigmentatsiyasi bilan kechuvchi dermatozlar aholi orasida keng tarqalgan bo'lib, ular klinik kechishi va morfologik xususiyatlarining turlichaligi bilan xarakterlanadi. Teri disxromiyalarining klinik-morfologik va immunogistokimyoviy xususiyatlariga bag'ishlangan tadqiqotlar natijalari kasallik mexanizmlarini chuqurroq anglash, differensial diagnostikasini takomillashtirish hamda kasallikning erta bosqichlarini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, immunogistokimyoviy markerlar yordamida epidermis va dermadagi yallig'lanish, melanogenez hamda immun hujayraviy reaksiyalarining baholanishi, teri disxromiyalarining morfologik shakllarini aniqlash imkoniyatini kengaytirib, klinik tashxisning ishonchliligini oshirishga xizmat qiladi. Shuningdek, mazkur tadqiqotlar asosida teri giperpigmentatsiyalari patogenezining molekulyar va hujayraviy jihatlarini, kasalliklarning prognozini baholash hamda samarali diagnostik-davolash algoritmlarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirish, tibbiyot sohasini jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, turli somatik kasalliklarni erta tashxislash, davolash va oldini olishga qaratilgan muayyan chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining yetti ustivor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda «...birlamchi tibbiy-sanitariya xizmatida aholiga malakali xizmat ko'rsatish sifatini yaxshilash...»² kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, teri disxromiyalarining klinik, morfologik hamda immunogistokimyoviy

¹ Suthinee Rutnin, Siriorn Udompanich et al. Ashy Dermatositis and Lichen Planus Pigmentosus: The Histopathological Differences// BioMed Research International. -2019. - Issue 1 doi: [10.1155/2019/5829185](https://doi.org/10.1155/2019/5829185).

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

xususiyatlarini kompleks baholashga qaratilgan tadqiqotlarni amalga oshirish maqsadga muvofiqdir.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida», 2020 yil 12 noyabrdagi PF-6110-son «Birlamchi sog'liqni saqlash muassasalari faoliyatiga prinsipial yangi mexanizmlarni joriy etish va sog'liqni saqlash tizimini yanada oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi farmonlari, 2020 yil 12 noyabrdagi PQ-4891-son «Tibbiy profilaktika bo'yicha ishlar samaradorligini yanada oshirish orqali aholi salomatligini ta'minlashga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida», 2021 yil 25 maydagi PQ-5124-son «Sog'liqni saqlashning kompleks rivojlantirish bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlari to'g'risida», 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-son «Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishi doirasida bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, terining disxromiyalaridan qizil yassi temiratkining (lichen planus) pigmentli shakli va kulrang dermatoz/turg'un disxromik eritema o'rtasidagi farqlarni baholashda faqat gistopatologik belgilar yetarli emasligi, tashxisda klinika, toshmalar morfologiyasi va joylashuvini kompleks inobatga olish zarurligi isbotlangan (Anuradha Bishnoi, 2019; Debajyoti Chatterjee, 2021; Vignesh Narayan R, 2026; Monisha Gupta, 2020). Biroq, orttirilgan makulyar giperpigmentatsiyalarda interfeys dermatit, pigment inkontinensiyasi va dermada melanofaglar to'planishi asosiy morfologik mezonlardan biri ekanligi ko'rsatilgan (Davinder Parsad, 2021, Muthu Sendhil Kumaran, 2021, Debajyoti Chatterjee . et al., 2021 Potekaev N.N., Kryajeva S.S., 2011). Idiopatik eruptiv makulyar giperpigmentatsiyada bazal qavatda melanin miqdorining ortishi, ba'zan papillomatoz, dermada esa kuchli lixenoid yallig'lanishning yo'qligi muhim gistologik belgi sifatida tavsiflangan (P.N. Trofimov, R.V. Xayrutdinov va boshq., 2024) bo'lib, ADMH guruhiga kiruvchi dermatozlar bo'yicha yagona klinik, dermatoskopik va gistopatologik mezonlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan (Vinay K., Bishnoi A. et al. 2021.).

O'zbek olimlari tomonidan terining pigmentatsiyasini o'rganishga oid bir qator ishlar amalga oshirilgan (Hakimov D.R., Saidova M.A. va boshq., 2024), ammo ushbu ishlar disxromiya masalasiga taalluqli emas. Ular faqatgina melazma, xloazma va terining postvospalitatsion giperpigmentatsiyasi kabi kasalliklarni aks ettiradi (Hakimov D.R., Saidova M.A. va boshq., 2024; Sabirov U.Yu., Xo'jaeva N.B. va boshq., 2025).

Terining disxromiyalarini davolash va diagnostika qilish bo'yicha turli zamonaviy yondoshuvlar mavjud bo'lib, ularning klinik samaradorligi hamda

morfologik asoslangan diagnostik mezonlari ko'p hollarda yetarli darajada o'rganilmagan. Ayniqsa, orttirilgan makulyar giperpigmentatsiyalar, jumladan, qizil yassi temiratining pigmentli shakli, turg'un disxromik eritema va idiopatik eruptiv makulyar giperpigmentatsiya kabi dermatozlarning klinik kechishi, morfologik o'zgarishlari hamda immunogistokimyoviy xususiyatlarini kompleks baholashga qaratilgan tadqiqotlar cheklangan. Terining disxromiyalarida klinik belgilarning morfologik va immunogistokimyoviy o'zgarishlar bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish muhim sanalib, ushbu jarayonlarning struktur-funksional mexanizmlari to'liq yoritilmaganligi mazkur yo'nalishda chuqur ilmiy tadqiqotlar olib borish zarurligini ko'rsatadi. Bizning tadqiqotimiz mazkur savollarni hal qilishga bag'ishlangan.

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

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

Tadqiqotning maqsadi. Doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyaning klinik, patomorfologik hamda immunogistokimyoviy xususiyatlarini o'rganish va tizimlashtirishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyaning klinik ko'rinishlarini taqqoslash;

doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyali bemorlarda yallig'lanishning morfologik namunalarini (modellarini) aniqlash;

doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyali bemorlarning teri biopsiyalarida apoptotik hujayralar, gistiotsitlar, dendrit hujayralar va yallig'lanish limfotsitlari markerlarini aniqlash maqsadida immunogistokimyoviy tadqiqot o'tkazish;

doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya o'rtasida differensial diagnostika o'tkazishda immunogistokimyoviy tadqiqot zaruriyatini aniqlash;

teri disxromiyasini diagnostika va differensial diagnostika qilish algoritmini ishlab chiqish.

Tadqiqotning obekti sifatida jami 120 nafar bemor olingan bo'lib, shundan, 30 nafari doimiy disxromik eritemaning klinik belgilari bilan, 30 nafari qizil yassi temiratining pigmentli shakli bilan, 30 nafari terining turli shakldagi tizimli hamda 30 nafari yallig'lanishdan keyingi pigmentatsiyasi bilan kasallangan bemorlardan iborat bo'lgan.

Tadqiqotning predmeti sifatida bemorlarning kasallik tarixi, dermatoskopik tasviri, teri biopsiyalari, parafin bloklari hamda doimiy disxromik eritema va qizil yassi temiratining pigmentli shakliga chalingan bemorlarning morfologik preparatlari olingan.

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

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratkinining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyada toshmalarning o'lchami, lokalizatsiyasi va morfologik evolyusiyasiga xos bo'lgan differensial-farqlovchi xususiyatlari ochib berilgan bo'lib, ularning nozologik mustaqilligini tasdiqlovchi ob'ektiv tashxislash parametrlari asoslangan;

kasallikning kechish bosqichiga ko'ra lixenoid turdagi «interface-dermatit»dan yuza perivaskulyar dermatitga o'tishning o'ziga xos morfologik dinamikasi aniqlangan bo'lib, bazal qavat vakuolyar distrofiyasi va melanofaglar akkumulyatsiyasining nozologik spesifikligi isbotlangan;

terining pigmentli dermatozlarini verifikatsiya qilishda p16, CD8, CD68 va CD207 markerlarining to'qimalardagi ekspressiya gradienti (joylashuvi va kuchi) asosida kasallik turlarini bir-biridan farqlovchi diagnostik panel shakllantirilgan;

qizil yassi temiratki uchun p16 va CD8 markerlarining, disxromik eritema va makulyar pigmentatsiya uchun esa CD68 va CD207 markerlarining o'ziga xos ekspressiyasiga asoslangan teri disxromiyalarini differensial tashxislash va verifikatsiyalashning yangi yondashuvi ishlab chiqilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

olingan natijalar doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratkinining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya o'rtasida diagnostika va differensial diagnostika o'tkazish imkonini berishi baholangan;

doimiy disxromik eritema bilan og'rigan bemorlarning teri biopstatlarida yetuk dendrit hujayralar markeri (CD207/Langerin), sitotoksik limfotsitlar markeri (CD8) va makrofaglar antigeni (CD68)ning kuchli ekspressiyasi kuzatilishi, kasallikni o'xshash dermatozlardan farqlash imkonini yaratilganligi bilan izohlanadi;

qizil yassi temiratkinining pigmentli shaklining boshlang'ich bosqichida apoptotik hujayralar markeri p16ning yuqori ekspressiyasi bu kasallikning doimiy disxromik eritema va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyadan farq qiluvchi boshqa patogenetik mexanizm orqali rivojlanishi baholangan;

kasallikni erta bosqichlarida aniqlash va o'z vaqtida maxsus davolashni boshlash imkonini beruvchi ishlab chiqilgan teri disxromiyasini aniqlash va differensial diagnostika algoritmi, sog'liqni saqlash amaliyotiga joriy etilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ishda qo'llanilgan nazariy yondashuv va usullar, olib borilgan tadqiqotlarning uslubiy jihatdan to'g'riligi, klinik materiallarni yetarli darajada tanlanganligi, qo'llanilgan usullarning zamonaviyligi, ularning biri ikkinchisini to'ldiradigan klinik-laborator, morfologik, immunogistokimyoviy va statistik tadqiqot usullari asosida terining disxromiyalari klinik-morfologik va immunogistokimyoviy xususiyatlari asosida baholashni o'ziga xosligi halqaro hamda mahalliy tajribalar bilan taqqoslanganligi, hulosa olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati, teri disxromiyalarining klinik kechishi, morfologik o'zgarishlari va immunogistokimyoviy xususiyatlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlash orqali ushbu patologiyalarning patogenetik mexanizmlarini chuqurroq yoritib

berish, tadqiqot jarayonida orttirilgan makulyar giperpigmentatsiyalar, jumladan, qizil yassi temiratining pigmentli shakli, turg'un disxromik eritema va idiopatik eruptiv makulyar giperpigmentatsiyada kuzatiladigan morfologik hamda immunogistokimyoviy o'zgarishlarning kompleks baholanishi, mazkur kasalliklarning differensial diagnostikasi takomillashtirilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqotning amaliy ahamiyati tadqiqotda ishlab chiqilgan klinik-morfologik va immunogistokimyoviy baholash algoritmi teri disxromiyalarini kasallikning erta bosqichlarida aniqlash, tashxis xatolarini kamaytirish hamda bemorlarga o'z vaqtida maqsadli va patogenetik asoslangan terapiyani boshlashga, olingan natijalar dermatolog, patomorfolog va immunogistokimyo mutaxassislari amaliyotida teri giperpigmentatsiyalari bilan kechuvchi dermatozlarni baholashda qo'shimcha diagnostik mezon sifatida qo'llanilishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. O'tkazilgan kompleks klinik-morfologik, biokimyoviy va immunogistokimyoviy tadqiqotlar asosida turli shakldagi ekzema bilan og'rigan bemorlarda metodik tavsiyalar ishlab chiqildi. «Ekzemani diagnostika qilishda immunogistokimyo va biokimyoviy markerlar» nomli metodik tavsiyalar amaliy sog'liqni saqlash tizimi va ta'lim jarayoniga joriy etildi (Sog'liqni saqlash vazirligining 24.10.2025 yildagi №27 sonli yig'ilish bayonnomasiga asosan, FJSTI ekspert kengashining 30.03.2024 yildagi № 01-02/u-t-19 qarori).

birinchi ilmiy yangilik: doimiy disxromik eritema, qizil yassi temiratining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyada toshmalarning o'lchami, lokalizatsiyasi va morfologik evolyusiyasiga xos bo'lgan differensial-farqlovchi xususiyatlari ochib berilgan bo'lib, ularning nozologik mustaqilligini tasdiqlovchi ob'ektiv tashxislash parametrlari asoslangan. Amaliyotga joriy etish. Tadqiqot natijalari klinik amaliyotga Andijon filiali Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi dermatovenerologiyasining 09.06.2025 yildagi № 420-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosining 13.06.2025 yildagi № 26-sonli buyrug'i va Sankt-Peterburg davlat budjet sog'liqni saqlash muassasasi «Dermatovenerologiya dispanseri № 10 — dermatologiya va venerologiya klinikasi»ning 10.06.2025 yildagi № 34/2-sonli buyrug'i asosida joriy etildi. Ijtimoiy samaradorlik. Tadqiqot natijalarini joriy etish quyidagilarga yordam beradi: teri disxromiyalarini hujayraviy va biokimyoviy darajada diagnostikasini takomillashtirish. Bemorlarning individual patogenetik xususiyatlarini aniqlash, bu esa davolash sxemalarini yaxshilash imkonini beradi. Residivlar sonini kamaytirish va bemorlar hayot sifatini yaxshilash. Iqtisodiy samaradorlik: diagnostika va davolash xarajatlarini kamaytirish hisobiga umumiy tejam yiliga 462 mln so'mni tashkil etdi (shundan 102 mln so'm diagnostikada va 360 mln so'm davolashda). Vaqtincha mehnatga layoqatsizlik davri har bir bemorda o'rtacha 3 kunga (7 kundan 4 kungacha) qisqarishi aholining mehnat qobiliyatini saqlash hisobiga qo'shimcha ijtimoiy-iqtisodiy samara berdi. O'rtacha kunlik ish haqi 200000 so'm bo'lgan sharoitda umumiy tejam taxminan 360 mln so'mni tashkil etdi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo'llash teri disxromiyalarini diagnostika qilish aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi.

ikkinchi ilmiy yangilik: kasallikning kechish bosqichiga ko'ra lixenoid turdagi «interface-dermatit»dan yuza perivaskulyar dermatitga o'tishning o'ziga xos

morfologik dinamikasi aniqlangan bo'lib, bazal qavat vakuolyar distrofiyasi va melanofaglar akkumulyatsiyasining nozologik spesifikligi isbotlangan. Tadqiqot natijalari klinik amaliyotga Andijon filiali Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi dermatovenerologiyasining 09.06.2025 yildagi № 420-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosining 13.06.2025 yildagi № 26-sonli buyrug'i va Sankt-Peterburg davlat budjet sog'liqni saqlash muassasasi «Dermatovenerologiya dispanseri № 10 — dermatologiya va venerologiya klinikasi»ning 10.06.2025 yildagi № 34/2-sonli buyrug'i asosida joriy etildi. Ijtimoiy samaradorlik. Iqtisodiy samaradorlik: diagnostika va davolash xarajatlarini kamaytirish hisobiga umumiy tejam yiliga 462 mln so'mni tashkil etdi (shundan 102 mln so'm diagnostikada va 360 mln so'm davolashda). Vaqtincha mehnatga layoqatsizlik davri har bir bemorda o'rtacha 3 kunga (7 kundan 4 kungacha) qisqardi. O'rtacha kunlik ish haqi 200000 so'm bo'lgan sharoitda umumiy tejam taxminan 360 mln so'mni tashkil etdi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo'llash teri disxromiyalarini diagnostika qilish aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi. uchinchi ilmiy yangilik: terining pigmentli dermatozlarini verifikatsiya qilishda p16, CD8, CD68 va CD207 markerlarining to'qimalardagi ekspressiya gradienti (joylashuvi va kuchi) asosida kasallik turlarini bir-biridan farqlovchi diagnostik panel shakllantirilgan. Amaliyotga joriy etish. Tadqiqot natijalari klinik amaliyotga Andijon filiali Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi dermatovenerologiyasining 09.06.2025 yildagi № 420-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosining 13.06.2025 yildagi № 26-sonli buyrug'i va Sankt-Peterburg davlat budjet sog'liqni saqlash muassasasi «Dermatovenerologiya dispanseri № 10 — dermatologiya va venerologiya klinikasi»ning 10.06.2025 yildagi № 34/2-sonli buyrug'i asosida joriy etildi. Ijtimoiy samaradorlik: teri disxromiyalarining immunologik xususiyatlarini aniqlash yallig'lanishga qarshi va immunotrop terapiyani to'g'ri tanlash imkonini beradi. Diagnostika aniqligining oshishi glyukokortikoidlarni ortiqcha qo'llash va noxush ta'sirlar xavfini kamaytiradi. Iqtisodiy samaradorlik: diagnostika va davolash xarajatlarini kamaytirish hisobiga umumiy tejam yiliga 462 mln so'mni tashkil etdi (shundan 102 mln so'm diagnostikada va 360 mln so'm davolashda). Vaqtincha mehnatga layoqatsizlik davri har bir bemorda o'rtacha 3 kunga (7 kundan 4 kungacha) qisqardi. O'rtacha kunlik ish haqi 200000 so'm bo'lgan sharoitda umumiy tejam taxminan 360 mln so'mni tashkil etdi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo'llash teri disxromiyalarini diagnostika qilish aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi. to'rtinchi ilmiy yangilik: qizil yassi temiratki uchun p16 va CD8 markerlarining, disxromik eritema va makulyar pigmentatsiya uchun esa CD68 va CD207 markerlarining o'ziga xos ekspressiyasiga asoslangan teri disxromiyalarini differensial tashxislash va verifikatsiyalashning yangi yondashuvi ishlab chiqilgan. Boshqa tomondan, barqaror disxromik eritema va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiyasi bo'lgan bemorlarda makrofaglar CD68 va yetuk dendrit hujayralar CD207/Langerin antigenlariga reaksiya epidermisda ham, dermada ham kuzatilgan. Amaliyotga joriy etish. Tadqiqot natijalari klinik amaliyotga Andijon filiali Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

dermatovenerologiyasining 09.06.2025 yildagi № 420-sonli buyrug'i, Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosining 13.06.2025 yildagi № 26-sonli buyrug'i va Sankt-Peterburg davlat budget sog'liqni saqlash muassasasi «Dermatovenerologiya dispanseri №10-dermatologiya va venerologiya klinikasi»ning 10.06.2025 yildagi № 34/2-sonli buyrug'i asosida joriy etildi. Ijtimoiy samaradorlik. Iqtisodiy samaradorlik: diagnostika va davolash xarajatlarini kamaytirish hisobiga umumiy tejam yiliga 462 mln so'mni tashkil etdi (shundan 102 mln so'm diagnostikada va 360 mln so'm davolashda). Vaqtincha mehnatga layoqatsizlik davri har bir bemorda o'rtacha 3 kunga (7 kundan 4 kungacha) qisqardi. O'rtacha kunlik ish haqi 200000 so'm bo'lgan sharoitda umumiy tejam taxminan 360 mln so'mni tashkil etdi. Xulosa: immunogistokimyoviy tahlilni qo'llash teri disxromiyalarini diagnostika qilish aniqligini oshirish va terapiyani individuallashtirish imkonini beradi, bu esa uzoq muddatli davolash va gospitalizatsiya xarajatlarini kamaytiradi.

Tadqiqot natijalarining aprobatyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 5 ta ilmiy anjumanda muhokama qilingan, jumladan, 3 ta xalqaro ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 7 ta ilmiy ish chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta maqola, jumladan, 2 tasi respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, to'rtta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 120 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya ishining dolzarbligi va ahamiyati asoslab berilgan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari bayon qilingan, ilmiy yangilik hamda ilmiy-amaliy ahamiyat yoritilgan, ish natijalarining aprobatyasi va chop etilgan maqolalar to'g'risida ma'lumotlar, shuningdek dissertatsiyaning hajmi va qisqacha tuzilmasi keltirilgan.

Dissertatsiyaning birinchi bobi "**Adabiyotlar sharhi**" deb nomlanib, unda mahalliy va xorijiy manbalar asosida tahlil o'tkazilgan, ekzemaning tarixiy jihatlari va epidemiologiyasi ko'rib chiqilgan, teri disxromiyalarining etiologiyasi hamda patogenetik mexanizmlari bo'yicha yangi qarashlar va ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning "**Tadqiqot materiallari va usullari**" nomli ikkinchi bobida tekshirilgan bemorlarning umumiy tavsifi va tadqiqot loyihasi keltirilgan. Tadqiqot 2022-2025-yillarda Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universitetining (Sankt-Peterburg) dermatovenerologiya hamda sud tibbiyoti kursi bilan patologik anatomiya kafedralarida, shuningdek, Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti (Farg'ona) negizida o'tkazildi. Bemorlarni tanlashning klinik bazalari sifatida Respublika dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazining Farg'ona filiali hamda "Radeski Skin Clinic" xususiy klinikasi xizmat qildi. Ish statistik usullardan foydalangan holda prospektiv qiyosiy klinik va patomorfologik tadqiqot loyihasi asosida amalga oshirildi.

Tadqiqotga turli o'lcham va joylashuvdagi giperpigmentatsiyalangan dog'lari bo'lgan 120 nafar bemor kiritildi: 16 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan 50 nafar erkak

va 70 nafar ayol. Klinik-patomorfologik korrelyatsiyadan so'ng bemorlar jinsiga ko'ra mutanosib taqsimlangan holda har biri 30 kishidan iborat to'rtta teng guruhga ajratildi (15 nafardan erkak va 15 nafardan ayol): 1) turg'un disxromik eritema; 2) pigmentli yassi lixen; 3) idiopatik eruptiv makula pigmentatsiyasi; 4) terining yallig'lanishdan keyingi ikkilamchi giperpigmentatsiyasi. Anamnez yig'ish va klinik manzarani baholashda irsiy moyillik, surunkali dermatozlarning mavjudligi, kasallik boshlanishining o'ziga xos xususiyatlari, subyektiv belgilar (jumladan, qichishish), po'st tashlash, giperpigmentatsiya va depigmentatsiyaning ifodalanishi, o'choqlar ichida va atrofida eritematoz dog'larning mavjudligi hisobga olindi; toshmalar joylashuvi chastotasi va tarqalishi alohida tahlil etildi (1-jadval, 1-rasm).

Tadqiqot usullari. Ekzema bilan kasallangan bemorlarni tekshirishda klinik manzarani baholagandan so'ng 120 nafar bemorga klinik qon tahlili, umumiy siydik tahlili hamda jigar testi (ALT, AST, umumiy bilirubin, GGT, ishqoriy fosfataza, kreatinin, mochevina) o'tkazildi. Ichki a'zolarining invaziv bo'lmagan diagnostik usullaridan sifatida barcha bemorlarga qalqonsimon va paratireoid bezlarning ultratovush tekshiruvi (UZI) bajarildi.

1-jadval

Bemorlarning umumiy tavsifi, yoshi va jinsi

Tekshiruvdan o'tgan bemorlarning xususiyatlari	Doimiy disxromatik eritema (N = 30)	Pigmentli liken planus (N = 30)	Idiopatik eruptiv makula pigmentatsiyasi (N = 30)	Yallig'lanishdan keyingi terining giperpigmentatsiyasi (N = 30)
Bemorning yoshi, yillar	16–75	25–70	16–30	17–70
O'rtacha yosh, yillar	(46)	(48)	(25)	(44)
Ayollar	15	15	15	15
Erkaklar	15	15	15	15

Teri biopsiyasi va gistologik tekshiruv. Teri disxromiyasi bo'lgan barcha 120 bemorda teri biopsiyasi va gistologik tadqiqot o'tkazildi. Ba'zi hollarda biopsiya ikki marta yoki kasallikning davomiyligiga qarab ikki xil o'choqdan olindi. Olingan gistologik namunalar natijalari ikki mustaqil dermatopatolog tomonidan baholandi.

Teri biopsiyasi. Patomorfologik baholash uchun panch-biopsiya usuli (diametri 4 mm bo'lgan naycha pichoq) qo'llanildi. Shikastlangan sohalarni og'riqsizlantirish uchun 2% lidokain yoki artikain eritmasi ishlatildi. Jarayondan ikki kun oldin gormonal surtma krem ishlatgan bemorlar tadqiqotga kiritilmadi.

Jarayon yakunida jarrohlik choklari (odatda 2–3 ta) qo'yildi va bosuvchi bog'lam bilan yopildi. 5–7 kun o'tgach choklar olib tashlandi va birlamchi jarrohlik ishlovi o'tkazildi. Olingan material pH 7,4 bo'lgan 10% neytral formalin eritmasi solingan plastik konteynerlarda tashildi. Patologik anatomiya bo'limida biopsiya namunasi standart parafinli quyma usuli bilan tayyorlandi. Parafin kesimlari (3–5 mkm qalinlikda) olish uchun Feather R35 bir martalik pichoqlardan foydalanildi. Kesimlar adhesiv shisha plastinkalarga joylashtirildi, standart

protokol asosida deparafinatsiya qilindi va so'ngra pH 7,4 bo'lgan fosfat buferli deionizatsiyalangan suvda ishlov berildi. Gistologik preparatlar gematoksilin va eozin bo'yqlari bilan bo'yandi. Baholash Leica (Germaniya) yorug'lik mikroskopi yordamida to'rtta ko'rish maydonida amalga oshirildi.

Gistologik tahlil. Gistologik preparatlar SPbGPMU (Sankt-Peterburg Davlat Pediatriya Tibbiyot Universiteti)ning patologik anatomiya va sud tibbiyoti kursi kafedrasida hamda Farg'ona filiali Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya markazining patomorfologiya bo'limida tahlil qilindi. Klinik va patomorfologik natijalarni solishtirish maqsadida patolog vrach bemorlarning klinik tashxilari bilan tanishtirildi. Natijalarni baholash gistologik belgilar majmui va ularning uchrash chastotasiga asoslandi. Yakuniy tashxis qo'yishda Bernard Ackerman bo'yicha yallig'lanish patterlari (2-jadvalga qarang)dan foydalanildi. Topografik gistologik belgilar tahlilidan so'ng e'tibor epidermis va dermadagi yallig'lanish hujayralariga qaratildi. Patomorfologik o'zgarishlar ro'yxatiga epidermisda ham, dermada ham kuzatilgan belgilar kiritildi.

Immunogistokimyoviy (IGX) tadqiqot. Har bir guruhdan 20 ta teri namunasi immunogistokimyoviy (IGX) tahlil uchun tanlab olindi, bu esa jami 80 ta parafin blokni tashkil etdi. Ularning barchasi ilgari patomorfologik tahlil uchun tayyorlangan edi.

Gistologik ma'lumotlarni yig'ish mezonini "yuzaki perivaskulyar dermatit" deb ataluvchi yallig'lanish patterni bo'lib, u dermadagi limfotsitlar va melanositlardan iborat ifodalangan yallig'lanish infiltrati bilan tavsiflanadi.

2-jadval

Dermatopatologik belgilar ro'yxati

Epidermisning gistologik xususiyatlari	Gistologik xususiyatlar
Ortokeratoz	dermisda
Giperkeratoz/parakeratoz	Papiller qatlamda perivaskulyar infiltrat
Akantoz	Retikulyar qatlamda perivaskulyar infiltrat
Gipoplaziya yoki atrofiya	Likenoid infiltratni yo'q qilish
Bazal qatlamning baselyar distrofiyasi	Melanofaglar
Apoptotik hujayralar (kolloid tanalar) mavjudligi	Limfotsitlar ekzotsitozi
Spongioz	Papiller shish
Bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi	Diffuz interstitsial infiltrat
Epidermisning gistologik xususiyatlari	Limfotsitlar ekzotsitozi
Ortokeratoz	Perivaskulyar va/yoki likenoid infiltrat:
Giperkeratoz/parakeratoz	limfotsitlar
Akantoz	gistiositlar
Gipoplaziya yoki atrofiya	eozinofillar
Bazal qatlamning baselyar distrofiyasi	melanofaglar

IGX-preparatlarni tayyorlash. Immunogistokimyoviy preparatlar polilizin bilan qoplangan oynalarda tayyorlandi. Antitanalarni qo'llashdan oldin har bir

shisha uch marta ksilol bilan deparafinatsiya qilindi, so'ngra fosfat-tuzli bufer (FTB)da 2–5 daqiqa davomida yuvildi. Keyin preparatlar 0,3% vodorod peroksid eritmasida 20 daqiqa davomida ishlov berilib, endogen peroksidazalar bloklandi. Shundan so'ng oynalarga birlamchi antitanalar qo'llanildi va ular 37 °S haroratda 40 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Inkubatsiya tugagach, preparatlar FTBda ikki marta, har safar 5 daqiqa davomida yuvildi.

Antigenlarni vizualizatsiya qilish. Tadqiq etilayotgan antigenlarni aniqlash uchun DAKO EnVISION+ SYSTEM HRP kon'yugati ishlatildi, u 45 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Shundan keyin preparatlar yana ikki marta FTBda 5 daqiqa yuvildi va 3,3-diaminobenzidin-tetraxlorrid (DAB) bilan 2–3 daqiqa davomida ishlov berildi. Yakuniy tahlildan oldin kesimlar gematoksilin bilan kontrast bo'yaldi. Asosiy ishlatilgan IGX-antitanalar 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Amaldagi immunohistokimyoviy belgilar ro'yxati

Antitela	Klon	Ishlab chiqaruvchi
CD8	M710301-2	Dako
CD68	F713501	Dako
Langerin/CD207	AF2088-SP	R&D systems (McKinley Place NE, USA)
p16	BC42	Dako

Tadqiq etilayotgan antigen ekspressiyasining ijobiy natijalari. Tadqiq etilayotgan antigenning ijobiy ekspressiyasi epidermis va dermadagi hujayralarda aniqlangan och yoki to'q jigarrang granular bilan namoyon bo'ldi. Nazorat sifatida birlamchi antitanalarsiz tayyorlangan IGX-preparatlar ishlatildi.

Yarim miqdoriy baholash usuli CD8, CD68, Langerin/CD207 va p16 markerlarining ekspressiyasini hisoblash va baholash uchun qo'llanildi. Har bir preparatda $\times 400$ kattalashtirishda to'rtta ko'rish maydoni tahlil qilindi.

Reaksiya intensivligi quyidagicha baholandi: Kuchsiz (“+”) — 1 dan 50 tagacha hujayra; O'rtacha (“++”) — 51 dan 100 tagacha hujayra; Yuqori ifodalangan (“+++”) — 101 ta va undan ortiq hujayralar mavjud bo'lganda.

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash. Fisher usuli tadqiq etilayotgan guruhlar o'rtasida jins, yosh, gistologik farqlar va IGX-markerlar ekspressiyasi darajasidagi statistik ahamiyatni baholash uchun qo'llanildi. Yosh ko'rsatkichlarining nazariy qiymatlar va normal taqsimotga muvofiqligini aniqlash uchun Shapiro–Wilk mezonidan foydalanildi. Turli guruhlar o'rtasidagi yosh qiymatlarini taqqoslashda Kruskal–Uollisning parametrik bo'lmagan mezoni (k-mustaqil tanlovlar uchun) qo'llanildi. Mustaqil tanlovlarni juft taqqoslash uchun esa Mann–Uitni mezoni ishlatildi. Statistik ahamiyatlilik darajasi $p \leq 0,05$ bo'lgan qiymatlar uchun belgilandi.

Dissertatsiyaning “**Tadqiqot natijalari**” nomli uchinchi bobida 120 nafar bemorda teri disxromiyasining klinik ko'rinishlari yaqqol polimorfizm bilan ajralib turishi aniqlangan. Birlamchi ko'rikda asosiy e'tibor anamnezga qaratildi: pigmentatsiya buzilishining boshlanish vaqti, mavsumiylik ehtimoli va qo'zg'atuvchi omillar (quyosh nuri, dori-darmonlar, kasbiy ta'sirlar) aniqlanib, tizimli kasallik belgilari va oilaviy anamnez, ayniqsa irsiy sindromlarga shubha

tug'ilganda, baholandi. Klinik baholash dog'lar morfologiyasi (giperxrom va gipopigmentli), ularning tusi, shakli va tarqalish turi (chiziqli, segmentar, simmetrik) tavsifini o'z ichiga oldi. Barcha depigmentatsiyalangan o'choqlarda moxov bilan qiyosiy tashxis o'tkazildi. Barcha bemorlarda birlamchi morfologik element dog'lar bo'lib, ularning o'lchami, joylashuvi, rangi va chegaralarining aniqligi turlicha edi; dermatolog bilan birlamchi maslahatdan so'ng bemorlar ixtisoslashtirilgan muassasalarga chuqur tekshiruvga yuborildi.

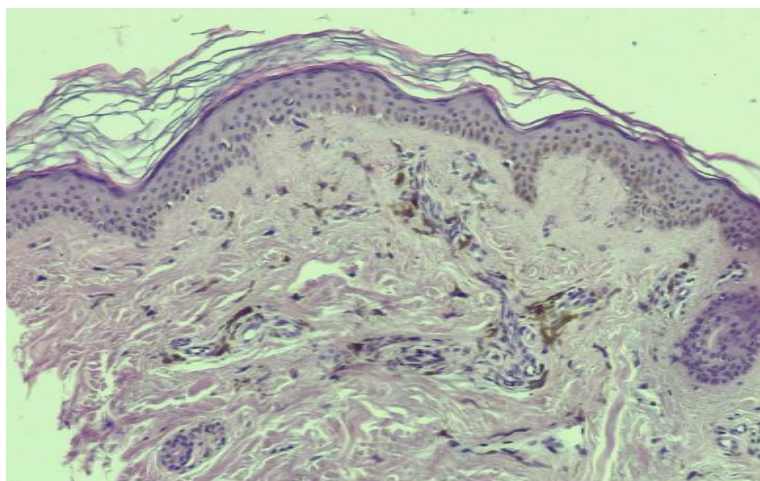
Klinik-patomorfologik qismda bemorlar 30 kishidan iborat to'rt guruhga bo'lindi. Turg'un disxromik eritema guruhida quyidagilar qayd etildi: irsiy moyillik 10%, surunkali dermatozlar 17%, erta epizodlar 33%; qichishish 13%, giperpigmentatsiya 100%, depigmentatsiya 10% (mayda markaziy kiritmalar). Barcha holatlarda giperpigmentatsiyalangan dog'larning o'lchamlari 5 sm dan oshgan; 67% holatda jarayon faolligining belgisi sifatida perifokal eritema kuzatilgan, qipiqalanish esa yo'q edi. Asosan tana va orqada joylashgan bo'lib, bemorlarning barchasida o'tkazilayotgan davolashga torpidlik kuzatildi.

Ikkinchi guruhda (pigmentli yassi lixena) irsiy moyillik 23%, surunkali dermatozlar 20%, erta epizodlar 67% da aniqlandi; qichishish barchada, po'st tashlash 17% da kuzatildi. Giperpigmentli dog'lar hammada, depigmentatsiya 23% da mavjud edi; ko'pincha 5 sm dan kichik o'choqlar (83%) aniqlandi, perifokal eritema esa kuzatilmadi, bu esa turg'un disxromik eritema bilan qiyosiy tashxislashda yordam berdi. Davolashga torpidlik barcha bemorlarda qayd etildi; asosan bo'yin va yuz shikastlangan (67%).

Uchinchi guruh (idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya) irsiy moyillik va surunkali dermatozlarning past chastotasi (7% dan), erta epizodlar 33% bilan tavsiflandi. Barcha bemorlarda to'q jigarrang giperpigmentli dog'lar, asosan 5 sm dan kichik, davolashga 100% torpidlik kuzatildi. Odatda tana va orqada (100%), shuningdek, qo'l va oyoqlarda (67%) joylashgan; qichishish 17% da qayd etildi.

To'rtinchi guruh (yallig'lanishdan keyingi ikkilamchi giperpigmentatsiya) surunkali dermatozlar va erta epizodlarning yuqori chastotasi (100%) bilan ajralib turdi; irsiy moyillik 33% da aniqlandi va pigment o'zgarishlari bilan kechadigan dermatozlar bilan bog'liq edi. Qichishish 33%, po'st tashlash 50% da kuzatildi. Barcha holatlarda giperpigmentatsiya, 33% da depigmentatsiya qayd etildi; 5 sm dan katta o'choqlar 50% da aniqlandi. Asosan tana va orqada (100%), oyoq-qo'llarda (67%), kamroq yuz va bo'yinda (17%) joylashgan.

Patomorfologik tahlil B. Akkerman (2008) yondashuviga asoslanib, yallig'lanishning ikkita modelini ajratish orqali amalga oshirildi: interfeys-dermatit (vakuolyar va/yoki lixenoid turi) va yuzaki perivaskulyar dermatit. Birinchi guruhda (turg'un disxromik eritema) epidermisda barcha biopatlarda ortokeratoz va akantoz aniqlandi (100%); bazal va tikansimon qavatlarning vakuol distrofiyasi 50%, spongioz 33% da qayd etildi. Ayrim holatlarda (7%) limfotsitlar ekzotsitozi kuzatildi. Bazal qavat giperpigmentatsiyasi 67% bemorlarda aniqlandi va dermada gistotsitlar hamda melanofaglar mavjudligi bilan birga keldi.

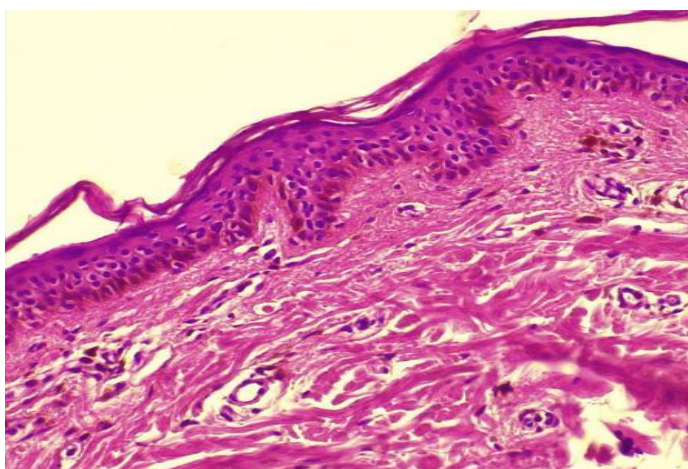


2-rasm. Tashxis — barqaror dixromik eritema.

*Izoh. Epidermisda — bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi va vakuolyar distrofiyasi kuzatiladi. Dermada — ko‘p sonli melanofaglarni o‘z ichiga olgan perivaskulyar limfotsitar-gistiotsitar infiltrat aniqlanadi. Gematoksilin va eozin bilan bo‘yalgan. $\times 100$ kattalashtirishda.

Birinchi guruh — barqaror dixromik eritema bilan og‘rigan bemorlarda asosiy gistopatologik belgilar sifatida epidermisda ortokeratoz va akantoz kuzatildi; bu o‘zgarishlar barcha 30 (100%) bemorda aniqlangan. 15 bemorda (50%) teri biopsiyalarida bazal va tikanli qatlamlarning vakuolyar distrofiyasi qayd etilgan (2 rasmga qarang), 10 bemorda (33%) esa spongioz — boshqa yallig‘lanish belgisi — aniqlangan. Shuni ta’kidlash joizki, spongioz va vakuolyar distrofiyadan tashqari, dermadan epidermisga limfotsitlarning ekzotsitozi ham kuzatilgan; bu patomorfologik belgi birinchi guruhdagi 2 bemorda (7%) qayd etilgan.

Dixromiyaning barcha shakllariga xos umumiy belgi — bu epidermisning bazal qatlami giperpigmentatsiyasi bo‘lib, u 30 bemordan 20 tasida (67%) aniqlangan. Ushbu o‘zgarishlar, qo‘shimcha ravishda, dermada gistiositlar va melanofaglar mavjudligi bilan birga kechgan.

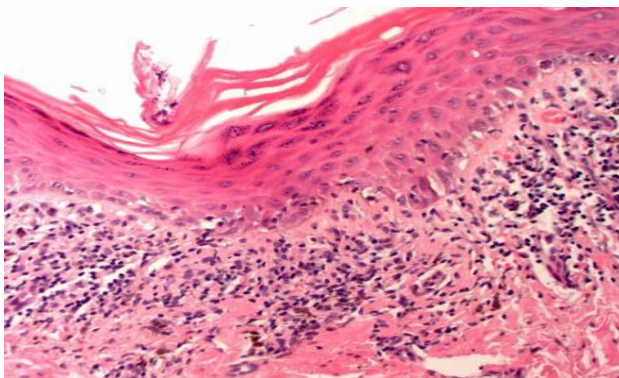


3 rasm. Tashxis: doimiy disxromatik eritema.

*Izoh. Epidermisda tikanli qatlam qalinligining notekis pasayishi va bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi kuzatiladi. Dermisda melanofaglar aralashmasi bo‘lgan kam histiotsitik infiltrat aniqlanadi.

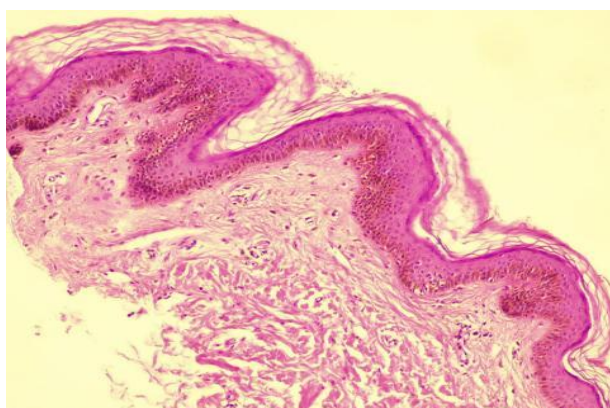
Papillary dermada perivaskulyar infiltrat barcha 30 nafar (100%) bemorda aniqlangan, holbuki setchaty qatlamda perivaskulyar va interstitsial infiltrat 30 bemorning 15 tasida (50%) qayd etilgan. Bundan tashqari, 10 nafar (33%) bemorda epidermisga yaqin joylashgan lentalisimon (lichenoid) infiltrat kuzatilgan. Dermadagi hujayraviiy infiltrat tarkibida limfotsitlar, gistiositlar va melanofaglar ustunlik qilgan — bu belgilar barcha 30 nafar (100%) bemorda mavjud edi. Yuqorida keltirilgan belgilar — vakuolyar distrofiya, spongioz, limfotsitlar ekzotsitozi va lichenoid yallig‘lanish infiltrati — asosida shunday xulosa qilish mumkinki, epidermis va dermadagi yallig‘lanish o‘zgarishlari kasallikning o‘tkir yoki o‘tkirga yaqin (subakut) kechishini ko‘rsatadi.

Ikkinchi guruhdagi — pigmentli yassi lixen tashxisi qo‘yilgan bemorlarning patomorfologik belgilarida turli xil o‘zgarishlar kuzatildi (4 va 5-rasmlarga qarang). O‘zgarishlar epidermisda, shuningdek papillary va setchaty qatlamdagi dermada ham qayd etildi.



4-rasm. Tashxis: pigmentoz liken, o'tkir bosqich.

*Izoh. Epidermisda gipergranuloz, bazal qatlam hujayralarining vakuol distrofiyasi, dermisda limfotsitlar, gistiositlar va melanofaglarning likenoid infiltrati kuzatiladi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. ×400



5-rasm. Tashxis: lichen pigmentosus planus, surunkali bosqich.

*Izoh. O'tkir bosqichdan farqli o'laroq, likenoid infiltrat yo'q va vakuol distrofiyasi kamroq aniqlanadi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yash. ×100

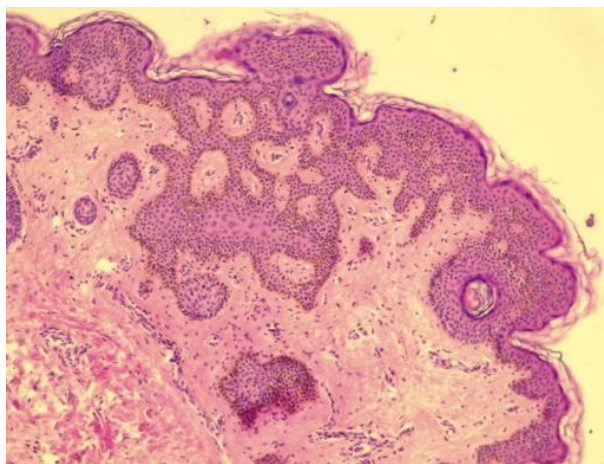
Rog‘ qatlamda hujayralarning ortiqcha keratinlanishi va ularning to‘planishi natijasida ortokeratoz belgisi aniqlanib, u barcha 30 nafar (100%) bemorlarda kuzatildi. Epidermisning giperkeratozi 30 bemorning 10 tasida (33%) aniqlangan,

ammo bu bilan bir vaqtda hujayralarning to'liq keratinlanmasligi bilan bog'liq parakeratoz kuzatilmadi. Akanthoz — ya'ni bazal va tikanli qatlam hujayralarining kuchaygan proliferatsiyasi natijasida oraliq o'simtalarning cho'zilishi — ham barcha 30 nafar (100%) bemorda kuzatildi; epidermisning gipoplaziyasi esa aniqlanmadi. Yallig'lanish belgilaridan bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi, spongioz, limfotsitlar ekzotsitozi va papillyar dermaning shishi qayd etildi. Epidermisda bazal hujayralarning vakuolyar distrofiyasi barcha 30 bemorda (100%) aniqlangan, spongioz esa — tikanli qatlamdagi hujayralararo suyuqlik to'planishi shaklida — atigi 3 bemorda (10%) kuzatildi. Ushbu guruh uchun muhim patomorfologik belgi — bazal qatlam giperpigmentatsiyasi, u 15 bemorda (50%) qayd etilgan. Bundan tashqari, 12 bemorda (40%) apoptotik hujayralar (kolloid tanachalar) mavjudligi aniqlangan.

Dermadagi o'zgarishlar orasida barcha 30 nafar (100%) pigmentli yassi temiratkasi bor bemorlarda dermal so'rg'ichli va to'r qavatlarda perivaskulyar infiltrat aniqlangan. Muhim jihati shundaki, 10 nafar (33%) bemorlarda tasmasimon (lichenoid) infiltrat kuzatilgan. Dermadagi infiltrat asosan limfotsitlar, gistiositlar va melanofaglardan tashkil topgan bo'lib, bu holat barcha 30 (100%) bemorda qayd etilgan.

Uchinchi guruh bemorlarida — nodir dermatoz turi bo'lgan idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya bilan — epidermisda ortokeratoz aniqlangan. Shox qavatda keratinlashgan hujayralarning to'planishi barcha 30 nafar (100%) bemorda kuzatilgan. Belgilar sifatida akantoz (bazal va tikanli qatlam hujayralarining kuchaygan proliferatsiyasi natijasida epidermal o'simtalarning cho'zilishi), giperkeratoz va gipoplaziya kuzatilmagan.

Uchinchi guruhda, shuningdek, 5 nafar (17%) bemorda bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi va spongioz kuzatilgan. Avvalgi guruhlarda bo'lgani kabi, epidermisda bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi barcha 30 nafar (100%) bemorda aniqlangan (6 va 7-rasmlarga qarang).

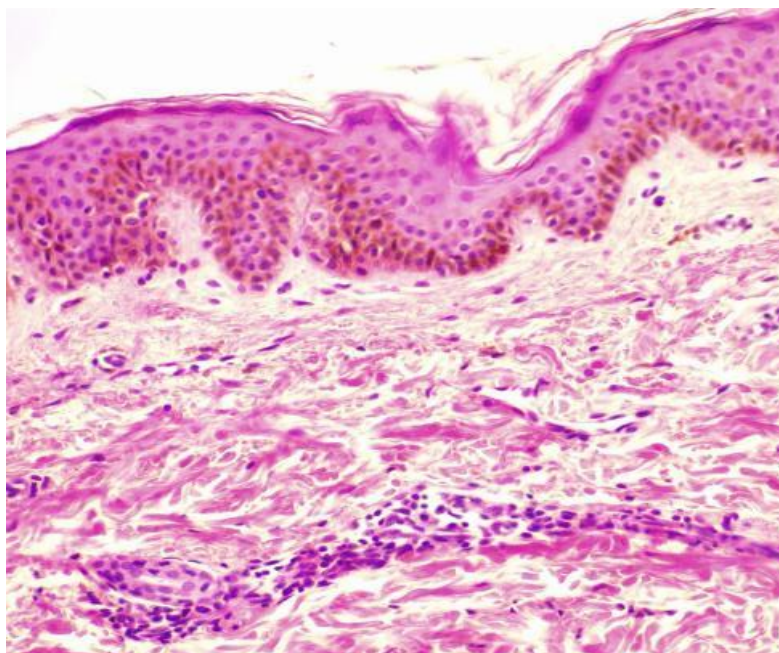


6-rasm. Tashxis: idiopatik eruptiv makula pigmentatsiyasi.

*Izoh. Epidermisda bazal qatlamning notekis giperplaziyasi va giperpigmentatsiyasi mavjud. Dermisda kam limfotsitar va gistiositar infiltrat mavjud. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. $\times 100$

To'rtinchi guruh bemorlarining patogistologik manzarasining o'ziga xosligi yallig'lanish jarayonining yaqqol ifodalanganligi hamda epidermal va dermal o'zgarishlarning aniq ko'rinishidadir. Shuni ta'kidlash kerakki, bu kohorta

surunkali dermatozlari bo'lgan bemorlardan tuzilgan bo'lib, ular orasida terining giperpigmentatsiyasi saqlanib qolgan (psoriaz, ekzema, amiloidli temiratki, lichenoid teri reaksiyasi, qizil volchanka, pigmentli purpura dermatози kabi holatlar). Har bir kasallikning o'ziga xos gistologik belgilariga ega bo'lishiga qaramay, ushbu guruhda biz dixromiya (terining rang o'zgarishi) bilan bog'liq xususiyatlarga, avvalo epidermal-dermal yallig'lanish o'zgarishlari va dermaga melanin chiqishiga e'tibor qaratdik.



7-rasm. Tashxis: idiopatik eruptiv makula pigmentatsiyasi.

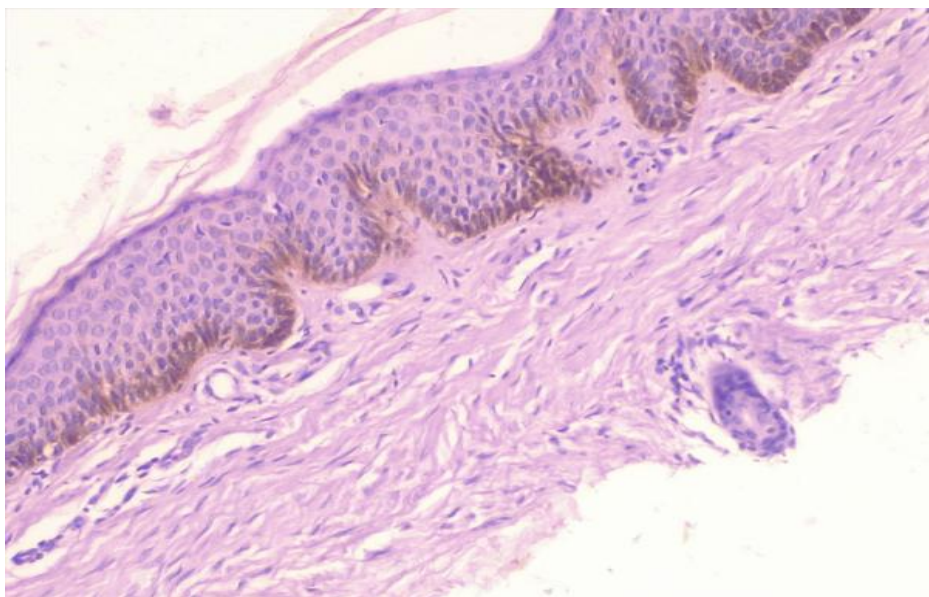
*Izoh. Epidermisda faqat bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi qayd etilgan. Dermisda kam limfotsitar va gistiositar infiltrat kuzatiladi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. $\times 400$

Shunday qilib, to'rtinchi guruh bemorlarining epidermisida barcha 30 nafarda (100%) ortokeratoz, spongioz (tikanli qatlam hujayralari orasida suyuqlik to'planishi), bazal qatlam giperpigmentatsiyasi hamda dermal so'rg'ichli qatlamda perivaskulyar infiltrat aniqlangan. Giperkeratoz — ya'ni shox qavatda ko'p miqdorda keratinlashgan hujayralarning to'planishi — 10 nafar (33%) bemorda qayd etilgan, xuddi shuningdek, parakeratoz (tez keratinlashish natijasida shox qavatda keratinotsit yadrolarining saqlanishi) ham 10 nafar (33%) bemorda kuzatilgan. Akantoz — bazal va tikanli qatlam hujayralarining kuchaygan proliferatsiyasi natijasida epidermal o'simtalarning cho'zilishi — 15 nafar (50%) bemorda aniqlangan, shu bilan birga epidermis gipoplaziyasi yoki atrofiyasi kuzatilmagan. Bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi esa postyallig'lanishli teri giperpigmentatsiyasi bo'lgan 20 nafar (67%) bemorda yaqqol ifodalangan. Dermining so'rg'ichli qatlamida perivaskulyar infiltrat barcha 30 nafar (100%) bemorda aniqlangan, holbuki dermining to'r (setchatiy) qatlamida bunday infiltrat faqat 10 nafar (33%) bemorda kuzatilgan.

Ushbu guruh bemorlarida yana bir muhim belgi — limfotsitlarning ekzotsitozi (3.22-rasmga qarang) bo'lib, u barcha 30 nafar (100%) bemorda qayd etilgan. Dermadagi hujayraviy infiltrat tarkibida asosan limfotsitlar va gistiositlar ustunlik qilgan, ular barcha 30 nafar (100%) bemorda aniqlangan, shu bilan birga

melanofaglar (makrofaglar guruhiga kiruvchi hujayralar) 20 nafar (67%) bemorda aniqlangan.

Gistologik belgilarni guruhlar bo'yicha taqqoslash 3.9–3.14-jadvallarda va 3.23–3.28-rasmlarda keltirilgan.



8-rasm. Tashxis: yallig'lanishdan keyingi giperpigmentatsiya.

*Izoh. Epidermisda akantoz, interepitelial limfotsitlar va bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi qayd etilgan. Dermisda limfotsitlar va gistiotsitlarning perivaskulyar va interstitsial infiltrati mavjud. Dermisning retikulyar qatlami tolali. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. $\times 400$

Teri disxromiyasining turli shakllarida o'tkazilgan immunogistokimyoviy tadqiqotlar natijalari

Teri biopsiyasi va gistologik tadqiqotlardan so'ng navbatdagi bosqich immunogistokimyoviy (IGX) tahlil bo'lib, uning maqsadi kasalliklarning patogenetik jihatlarini aniqlash hamda dermadagi hujayraviy infiltrat tarkibini aniqlashdan iborat edi, bu esa oddiy gistologik tahlilda ko'z bilan ajratib bo'lmaydi.

Tadqiqotning uchinchi bosqichida har bir guruhdan 30 nafardan bemor tanlab olindi. IGX o'zgarishlarini baholashda antigenlarning ifodalanishi (ekspressiyasi) epidermisda ham, dermada ham tahlil qilindi va olingan natijalar guruhlar o'rtasida hamda ilmiy adabiyot ma'lumotlari bilan solishtirildi.

Birinchi guruhdagi, ya'ni barqaror disxromik eritemasi bo'lgan bemorlarning teri biopsiyalarida tadqiqot markerlarining turlicha ekspressiyasi kuzatildi. Sitotoksik limfotsitlar markeri CD8 epidermisda ham, dermada ham aniqlangan: epidermisda 30 bemorning 10 tasida (33%), dermada esa 20 tasida (67%) qayd etilgan. Epidermisda bu antigen reaksiyasi barcha 10 bemorda sust bo'lgan, dermada esa 10 bemorda (33%) sust, qolgan 10 bemorda (33%) o'rtacha darajada namoyon bo'lgan (13-rasmga qarang).

Makrofaglar markeri CD68 ham turlicha ekspressiya ko'rsatgan: u epidermisda 30 bemorning 10 tasida (33%) aniqlangan bo'lib, har o'ninchi bemorda (33%) sust ifodalangan; dermada esa 30 bemorning 5 tasida (16%) sust reaksiyaga ega bo'lgan (14-rasm).

I va II guruhlardagi gistologik xususiyatlarni solishtirish

Anamnesis vitae va klinik belgilari	Doimiy disxromatik eritema (N = 30)		Idiopatik erupativ makula pigmentatsiyasi (N = 30)		Statistik ahamiyatga p p < 0,05
	n	%	n	%	
Optokeratoz	30	100	30	100	–
Giperkeratoz / Parakeratoz	0	0	10	33	–
Akantoz	30	100	30	100	p = 0,079 > 0,05
Gipoplaziya yoki atrofiya	0	0	0	0	–
Bazal qatlamning bacillus distrofiyasi	15	50	30	100	p = 0,011 < 0,05
Apoptotik hujayralar (kolloid tanalar) mavjudligi	0	0	12	40	–
Spongios	10	33	3	10	p = 0,000 < 0,05
Bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi	20	67	15	50	p = 0,000 < 0,05
Papiller qavatda perivaskulyar infiltrat	30	100	30	100	–
Retikulyar qatlamda perivaskulyar infiltrat	15	50	30	100	p = 0,001 < 0,05
Likenoid infiltratni yo'q qilish	10	33	10	33	p = 0,000 < 0,05
Limfotsitlar ekzotsitozi	2	7	10	33	p = 0,079 > 0,05
Papiller shish	2	7	2	7	p = 0,079 > 0,05
Perivaskulyar infiltrat:					
Limfotsitlar	30	100	30	100	–
Histiotsitlar	30	100	30	100	p = 0,079 > 0,05
Eozinofillar	0	0	0	0	–
Melanofaglar	30	100	30	100	–
Plazma hujayralari	0	0	0	0	–

I va III guruhlardagi gistologik xususiyatlarni solishtirish

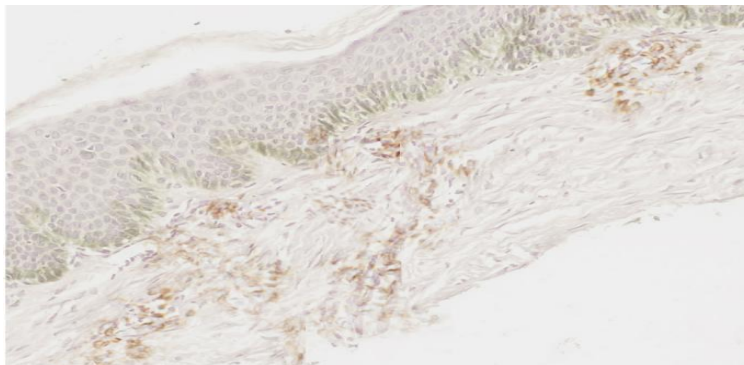
Anamnesis vitae va klinik belgilari	Doimiy disxromatik eritema (N = 30)		Idiopatik eruptiv makula pigmentatsiyasi (N = 30)	Statistik ahamiyatga p p < 0,05
	n	%		
Optokeratoz	30	100	30	100
Giperkeratoz / Parakeratoz	0	0	0	0
Akantoz	30	100	0	0
Gipoplaziya yoki atrofiya	0	0	0	0
Bazal qatlamning bacillus distrofiyasi	15	50	5	17
Apoptotik hujayralar (kolloid tanalar) mavjudligi	0	0	0	0
Spongios	10	33	5	17
Bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi	20	67	30	100
Papiller qavatda perivaskulyar infiltrat	30	100	30	100
Retikulyar qatlamda perivaskulyar infiltrat				15
Likenoid infiltratni yo'q qilish	10	50	30	100
Limfotsitlar ekzotsitozi	2	33	5	17
Papiller shish	2	7	0	0
Perivaskulyar infiltrat:		7	0	0
Limfotsitlar				
Histiotsitlar	30	100	30	100
Eozinofillar	0	100	0	0
Melanofaglar	30	0	0	0
Plazma hujayralari	0	100	30	100
				p = 0,000001 < 0,05

II va III guruhlardagi gistologik xususiyatlarni solishtirish

Anamnesis vitae va klinik belgilari	Doimiy disxromatik eritema (N = 30)		Idiopatik eruptiv makula pigmentatsiyasi (N = 30)		Statistik ahamiyatga p p < 0,05
	n	%	n	%	
Optokeratoz	30	100	30	100	–
Giperkeratoz / Parakeratoz	10	33	0	0	p = 0,001 < 0,05
Akantoz	30	100	0	0	p = 0,001 < 0,05
Gipoplaziya yoki atrofiya	0	0	0	0	–
Bazal qatlamning bacillus distrofiyasi	30	100	5	17	p = 0,000001 < 0,05
Apoptotik hujayralar (kolloid tanalar) mavjudligi	12	40	0	0	p = 0,079 > 0,05
Spongios	3	10	5	17	p = 0,055 > 0,05
Bazal qatlamning giperpigmentatsiyasi	15	50	30	100	p = 0,001 < 0,05
Papiller qavatda perivaskulyar infiltrat	30	100	30	100	–
Retikulyar qatlamda perivaskulyar infiltrat	30	100	30	100	p = 0,012 < 0,05
Likenoid infiltratni yo'q qilish	30	100	5	17	p = 0,079 > 0,05
Limfotsitlar ekzotsitozi	10	33	0	0	p = 0,012 < 0,05
Papiller shish	10	33	0	0	p = 0,079 > 0,05
Perivaskulyar infiltrat:					
Limfotsitlar	30	100	30	100	–
Histiotsitlar	30	100	0	0	–
Eozinofillar	0	0	0	0	–
Melanofaglar	30	100	30	100	p = 0,000001 < 0,05
Plazma hujayralari	0	0	0	0	–

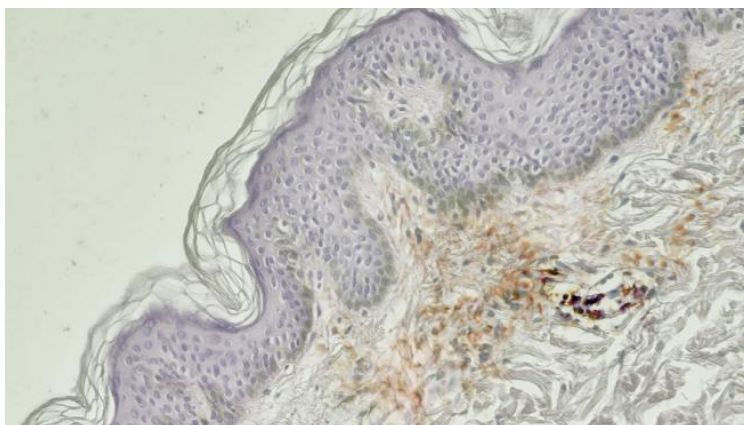
Bundan tashqari, birinchi guruh bemorlarining biopsiyalarida dermada etuk dendrit hujayralar markeri Langerin/CD207 ekspressiyasi qayd etilgan (3.31-rasmga qarang). Reaksiya 30 bemorning 20 tasida (67%) sust bo'lgan, epidermisda esa hech qanday reaksiya aniqlanmagan.

Apoptotik hujayralar markeri p16 antigeni bu guruh bemorlarining biopsiyalarida aniqlanmagan.



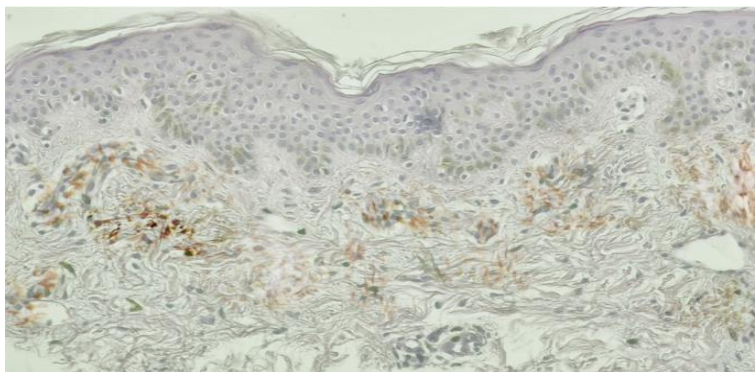
13-rasm. Tashxis: doimiy disxromatik eritema.

*Izoh. Dermisda CD8+ sitotoksik limfotsitlar markerining o'rtacha ifodasi mavjud. IHC. ×200



14-rasm. Tashxis: doimiy disxromatik eritema.

*Izoh. Dermisda CD68+ makrofag belgisining o'rtacha ifodalanishi kuzatiladi. IHC. ×400

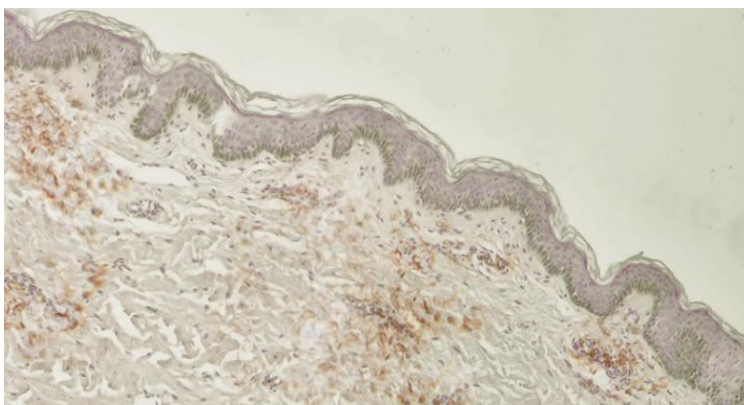


15-rasm. Tashxis: doimiy disxromatik eritema.

*Izoh. Dermisda Langerin/CD207 etuk dendritik hujayra belgisining aniq ifodasi kuzatiladi. IHC. ×400

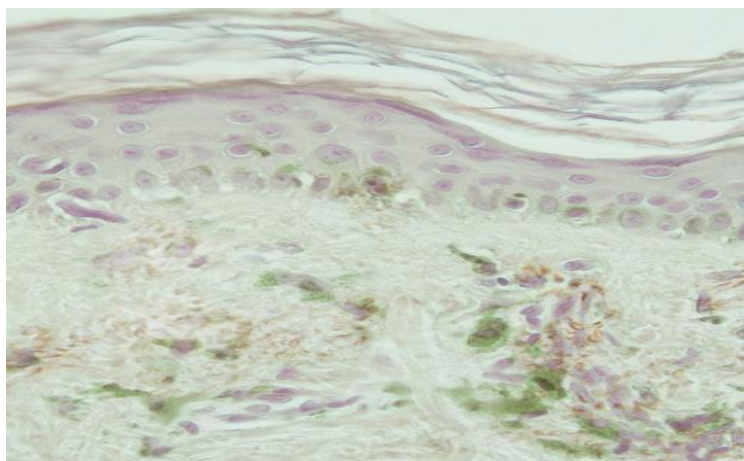
Ikkinchi guruh — pigmentli yassi temiratkada (lichen planus pigmentosus) kasallangan bemorlarda CD8 markyerining juda yaqqol reaksiyasi ham epidermisda, ham dermada kuzatildi (3.33-rasmga qarang). Ushbu antigen barcha 30 nafar (100%) bemorda aniqlangan bo‘lib, reaksiyaning darajasi teng taqsimlangan: 10 nafar bemorda — sust, 10 nafarida — o‘rtacha, 10 nafarida esa juda kuchli ifoda qayd etilgan.

Dermada CD8 reaksiyasi 20 nafar (67%) bemorda o‘rtacha va 10 nafar (33%) bemorda keskin ifodalangan bo‘lgan. Makrofaglar markyeri — CD68 esa bu guruhda epidermisda 5 nafar (16%) bemorda sust, yana 5 nafarida (16%) o‘rtacha ifodani namoyon qilgan; dermada esa 10 nafar (33%) bemorda sust, 20 nafar (67%) bemorda o‘rtacha reaksiyalar kuzatilgan (17-rasmga qarang).



16-rasm. Tashxis: pigmentli liken planus.

*Izoh.Dermisda CD8+ sitotoksik limfotsit belgisining aniq ifodasi mavjud. IHC. ×400

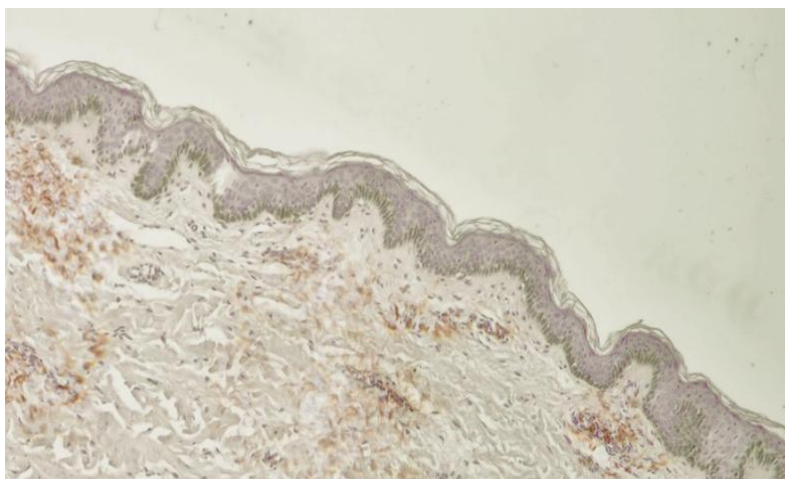


17-rasm. Tashxis: pigmentoz planus liken.

*Izoh.Epidermis va dermisda CD68+ makrofag belgisining o'rtacha ifodasi kuzatiladi.
IHC. ×400

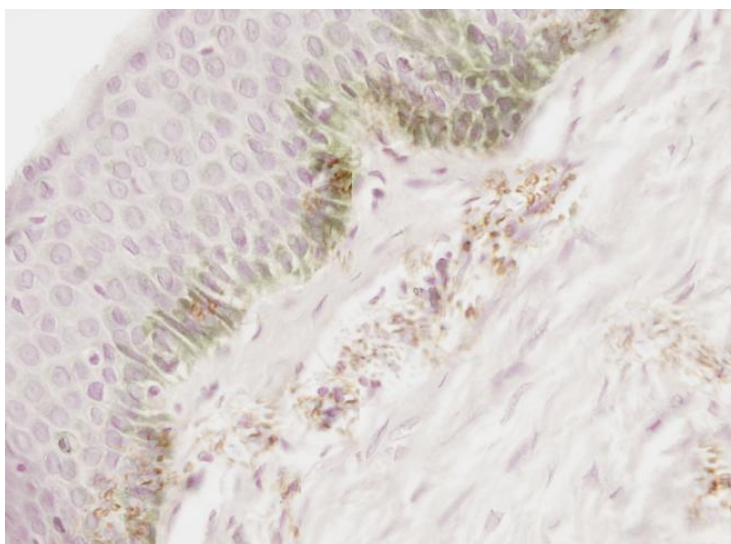
Immunogistokimyo shuningdek, epidermis va dermada yetuk dendrit hujayralarning mavjudligini aniqladi: epidermisda sust reaksiyalar 2 nafar (7%) bemorda, dermada esa barcha 30 nafar (100%) bemorda qayd etilgan (18-rasm).

Apoptozga uchragan hujayralar markyeri — p16 esa faqat dermada ijobiy ifodalangan bo‘lib, 10 nafar (33%) bemorda sust, 20 nafar (67%) bemorda o‘rtacha darajada aniqlangan (19-rasm). Ikkinchi guruh bemorlarida o‘rganilgan markyerlarning ekspressiya foiz ko‘rsatkichlari 20-rasmda keltirilgan.



18-rasm. Tashxis: pigmentosum planus liken.

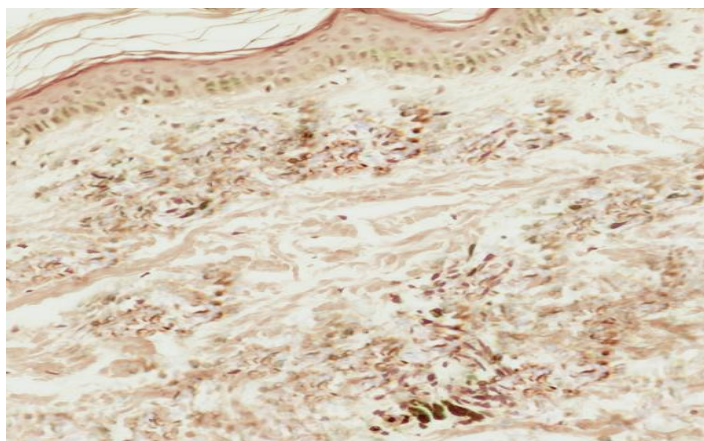
*Izoh. Dermisda etuk dendritik hujayra belgisi Langerin/CD207 ning zaif ifodalanishi kuzatiladi. IHC. $\times 100$



19-rasm. Tashxis: pigmentoz liken planus.

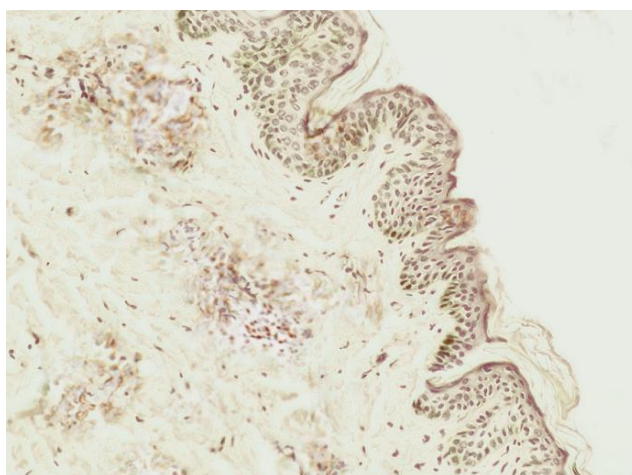
*Izoh. Epidermisning bazal qatlamida va dermisning papiller qatlamida apoptoz belgisi p16 ning zaif reaksiyasi kuzatiladi. IHC. $\times 400$

Uchinchi guruh bemorlarining teri biopsiyalarida epidermisda sitotoksik limfotsitlar markyeri CD8, makrofaglar markyeri CD68 va yetuk dendrit hujayralar markyeri Langerin/CD207 ifodalangan. Ushbu markyerlar 30 bemordan 5 tasida (17%) aniqlanib, barcha hollarda reaksiyalar sust darajada bo'lgan. Dermada esa izlanayotgan antigenlarning ekspressiyasi ancha xilma-xil tarzda kuzatilgan: CD8 markyeri barcha 30 nafar (100%) bemorda aniqlangan, biroq barcha hollarda reaksiyasi sust bo'lgan. Makrofaglar markyeri CD68 esa 3 nafar (10%) bemorda sust, 5 nafar (17%) bemorda o'rtacha va 2 nafar (7%) bemorda keskin ifodalangan (3.38-rasmga qarang). Yetuk dendrit hujayralar markyeri Langerin/CD207ning ekspressiyasi epidermisda 5 nafar (17%) bemorda sust, dermada esa 20 nafar (67%) bemorda sust darajada qayd etilgan (3.39-rasmga qarang). Apoptozga uchragan hujayralar markyeri barcha 30 nafar (100%) holatda ham epidermisda, ham dermada aniqlanmagan.



20-rasm. Tashxis: idiopatik erupativ makula pigmentatsiyasi.

*Izoh. Epidermis va dermisda CD68 makrofag belgisining aniq ifodasi mavjud. IHC. $\times 400$



21-rasm. Tashxis: idiopatik erupativ makula pigmentatsiyasi.

*Izoh. Dermisda etuk dendritik hujayra belgisi Langerin / CD207 ning zaif ifodasi kuzatiladi. IHC $\times 400$

To'rtinchi guruh – terining yallig'lanishdan keyingi giperpigmentatsiyasi bo'lgan bemorlarda immunogistokimyoviy usul yordamida patogenetik va differensial diagnostik markerlarni aniqlash jarayonida quyidagi natijalar olindi. Sitotoksik limfotsitlar markyeri CD8 epidermisda ham, dermada ham barcha 30 nafar (100%) bemorlarda aniqlangan. Epidermisda CD8 reaksiyasi 20 nafar (67%) bemorda sust, 10 nafar (33%) bemorda o'rtacha darajada ifodalangan; dermada esa 20 nafar (67%) bemorda o'rtacha, 10 nafar (33%) bemorda kuchli darajada ifodalangan. Makrofaglar markyeri CD68 ning ifodalanish darajasi epidermis va dermada deyarli bir xil bo'lgan. Postyallig'lanishli giperpigmentatsiyali 30 bemorning 20 tasida (67%) epidermisda sust, 10 tasida (33%) o'rtacha darajada ekspressiya qayd etilgan; dermada esa CD68 20 nafar (67%) bemorda o'rtacha va 10 nafar (33%) bemorda kuchli darajada ifodalangan.

Qiziqarli topilma sifatida epidermisda Langerin/CD207 (yetuk dendrit hujayralar markyeri) ekspressiyasining yo'qligi va dermada juda past darajada aniqlanishi qayd etildi. Ushbu antigen 2 nafar (7%) bemorda sust, 6 nafar (20%) bemorda o'rtacha va 2 nafar (7%) bemorda kuchli darajada ifodalangan. Apoptozga uchragan hujayralar markyeri p16 esa to'rtinchi guruh bemorlarining

dermasida faqat 5 ta (9%) holatda sust darajada aniqlangan, epidermisda esa butunlay ifodalanmagan.

XULOSA

1. Turg'un disxromik eritema (TDE), qizil yassi temiratkinining pigmentli shakli (PYL) va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya (IEMP) klinik belgilari o'zaro juda o'xshash. Ushbu kasalliklar dog'larning kattaligi va joylashuvi bilan farqlanadi:

Turg'un disxromik eritema (TDE) — toshmalar asosan bo'yin, orqa va ko'krak sohalarida joylashadi. Ular diametri 5 sm dan katta bo'lgan, yirik, giperpigmentatsiyalangan dog'lar bilan tavsiflanadi. Kasallikning boshlang'ich bosqichida elementlar atrofiga eritematoz halqa kuzatiladi. Qizil yassi temiratkinining pigmentli shakli (PYL) — 5 sm dan katta yirik hamda 0,5–5 sm oralig'idagi mayda giperpigmentatsiyalangan dog'lar paydo bo'ladi. Ularning sevimli joylashuvi — sochli qism, bo'yin va teri burmalari. Idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya (IEMP) — simptomlarsiz, bir-biriga qo'shilmaydigan, 0,5–2 sm o'lchamdagi mayda jigarrang dog'lar bo'lib, bo'yin, yuqori va pastki qo'l-oyoq proksimal qismlari hamda tana sohasida kuzatiladi.

2. Turg'un disxromik eritema, qizil yassi temiratkinining pigmentli shakli va idiopatik eruptiv makulyar pigmentatsiya holatlarida dermatopatologik yallig'lanish patternlari (modellar) turlicha:

TDE — kasallikning boshlang'ich (eritematoz) bosqichida likhenoid turdagi interface-dermatit kuzatiladi: ortokeratoz, bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi va dermis papillyar qatlamida epidermodermal birikma bo'ylab joylashgan zich limfotsitar infiltrat aniqlanadi. Kasallikning kech (rivojlangan) bosqichida esa yallig'lanish yuza perivaskulyar dermatit ko'rinishida bo'ladi — epidermis o'zgarishsiz, dermada esa perivaskulyar limfotsitlar, gistiositlar va melanofaglar kuzatiladi. Pigmentli yassi temiratk — boshlang'ich bosqichda likhenoid tipdagi interface-dermatit, rivojlangan bosqichda esa vakuolyar tipdagi interface-dermatit bilan ifodalanadi: ortokeratoz, notekis akantoz, bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi, dermada melanofaglar aralashuvi bilan perivaskulyar limfotsitar infiltrat mavjud.

IEMP — yuza perivaskulyar nospesifik dermatit bilan tavsiflanadi: ortokeratoz, epidermis bazal qatlamining giperpigmentatsiyasi, dermada ko'plab melanofaglar, ammo bazal qatlam zararlanishi va likhenoid yallig'lanish infiltrati belgilari kuzatilmaydi.

3. Gistiositlar (CD68), sitotoksik limfotsitlar (CD8) va yetilgan dendrit hujayralar (CD207/Langerin) immunogistokimyoviy markerlari TDE, PYL va IEMP bilan og'rikan bemorlarning epidermisi va dermasida bir xil darajada ekspressiyalanadi. Bu holat qo'shimcha diagnostik belgi bo'lishi mumkin.

4. Qizil yassi temiratkinining pigmentli shaklida kasallikning boshlang'ich bosqichida teri biopsiyalarida apoptotik hujayralar markeri (p16) ning yuqori darajada ekspressiyasi aniqlanadi. Bu ko'rsatkich o'xshash dermatozlar bilan differensial diagnostika uchun spetsifik IHK-markeri sifatida ahamiyatga ega.

5. Ishlab chiqilgan klinik-morfologik algoritmi turg'un disxromiyalarni ketma-ket aniqlash va differensial diagnostika o'tkazishga yordam beradi hamda ushbu toifa bemorlarni davolash samaradorligini oshirish va reabilitatsiyani yaxshilash imkonini beradi.

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

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДОРОВЯ**

ИСКРА ЭКАТЕРИНА ЛЕОНИДОВНА

**ДИСХРОМИИ КОЖИ. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

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

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

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2025.2.PhD/Tib6006.

Диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья

Аннотация диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.fjsti.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Сидиков Акмал Абдикахарович
доктор медицинских наук, профессор

Заславский Денис Владимирович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Обидова Зухра Мурадовна,
доктор медицинских наук, с. н. с.

Охлопков Виталий Александрович,
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Андижанский государственный
медицинский институт**

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

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

Аннотация диссертации разослана «_____» _____ 2026 года
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2026 года)

Э.А. Эшбаев

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

С.А. Шакиров

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

Х.А.Расулов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире существует ряд приобретённых дерматологических заболеваний, проявляющихся макулярной гиперпигментацией, этиопатогенез которых до конца не изучен. К данной группе патологий относятся такие заболевания, как папулёзные дерматозы, пигментный красный плоский лишай, стойкая дисхромическая эритема (СДЭ), а также идиопатическая эруптивная макулярная гиперпигментация (ИЭМГ), которые характеризуются сходством клинического течения, морфологических форм и особенностей гиперпигментации, что создаёт определённые трудности при дифференциальной диагностике. «...чёткие глобальные эпидемиологические показатели дисхромий кожи, в частности приобретённых дермальных макулярных гиперпигментаций, ограничены, при этом отмечено, что данные патологии чаще встречаются среди населения Азии, Ближнего Востока и Латинской Америки, особенно у женщин со II-IV фототипами кожи...»¹. В связи с этим одной из актуальных проблем в области дерматологии остаётся отсутствие единой терминологии при оценке и классификации морфологических форм приобретённых макулярных гиперпигментных заболеваний неясной этиологии.

В мире дерматозы, протекающие с макулярной гиперпигментацией кожи, широко распространены среди населения и характеризуются разнообразием клинического течения и морфологических особенностей. Результаты исследований, посвящённых клинико-морфологическим и иммуногистохимическим особенностям дисхромий кожи, имеют важное значение для более глубокого понимания механизмов заболевания, совершенствования дифференциальной диагностики, а также выявления ранних стадий болезни. В частности, оценка воспаления, меланогенеза и иммунноклеточных реакций в эпидермисе и дерме с использованием иммуногистохимических маркеров расширяет возможности определения морфологических форм дисхромий кожи и способствует повышению достоверности клинического диагноза. Кроме того, данные исследования имеют важное значение для изучения молекулярных и клеточных аспектов патогенеза гиперпигментаций кожи, оценки прогноза заболеваний, а также разработки эффективных диагностических и лечебных алгоритмов.

В нашей стране осуществляются определённые меры, направленные на развитие системы здравоохранения, приведение медицинской отрасли в соответствие с требованиями мировых стандартов, в том числе на раннюю диагностику, лечение и профилактику различных соматических заболеваний. В этой связи, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в целях выведения уровня оказания медицинской помощи населению на новый этап

¹ Suthinee Rutnin, Siriorn Udompanich et al. Ashy Dermatitis and Lichen Planus Pigmentosus: The Histopathological Differences// BioMed Research International. -2019. - Issue 1 doi: 10.1155/2019/5829185.

определены такие задачи, как «...улучшение качества оказания квалифицированной медицинской помощи населению в системе первичной медико-санитарной помощи...»². Исходя из данных задач, целесообразным является проведение исследований, направленных на комплексную оценку клинических, морфологических и иммуногистохимических особенностей дисхромий кожи.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит реализации задач, определённых в Указах Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичного звена здравоохранения и дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения», постановлениях от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения посредством дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», от 25 мая 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения», от 28 июля 2021 года № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления VI. «Медицина и фармакология» развития науки и технологий республики.

Степень изученности проблемы. Научные исследования показывают, что при оценке различий между пигментной формой красного плоского лишая (lichen planus) и пепельным дерматозом/стойкой дисхромической эритемой среди дисхромий кожи только гистопатологических признаков недостаточно, и доказана необходимость комплексного учёта клинической картины, морфологии и локализации высыпаний при постановке диагноза (Anuradha Bishnoi, 2019; Debajyoti Chatterjee, 2021; Vignesh Narayan R., 2026; Monisha Gupta, 2020). Вместе с тем показано, что при приобретённых макулярных гиперпигментациях интерфейсный дерматит, пигментная инконтиненция и скопление меланофагов в дерме являются одними из основных морфологических критериев (Davinder Parsad, 2021; Muthu Sendhil Kumaran, 2021; Debajyoti Chatterjee et al., 2021; Потееаев Н.Н., Кряжева С.С., 2011). При идиопатической эруптивной макулярной гиперпигментации важными гистологическими признаками описаны увеличение количества меланина в базальном слое, в отдельных случаях папилломатоз, а также отсутствие выраженного лихеноидного воспаления в дерме (П.Н. Трофимов, Р.В. Хаирутдинов и др., 2024), однако единые клинические, дерматоскопические и гистопатологические критерии для дерматозов, входящих в группу АДМН, до настоящего времени недостаточно разработаны (Vinay K., Bishnoi A. et al., 2021).

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

Среди узбекистанских учёных проведён ряд исследований, посвящённых изучению пигментации кожи (Hakimov D.R., Saidova M.A. и др., 2024). Однако в этих работах не рассматривается дисхромия кожи, а описываются такие состояния, как мелазма, хлоазма и поствоспалительная гиперпигментация (Hakimov D.R., Saidova M.A. и др., 2024; Сабилов У.Ю., Ходжаева Н.Б. и др., 2025).

Существуют различные современные подходы к диагностике и лечению дисхромий кожи, однако их клиническая эффективность и морфологически обоснованные диагностические критерии во многих случаях изучены недостаточно. В особенности ограничены исследования, направленные на комплексную оценку клинического течения, морфологических изменений и иммуногистохимических особенностей приобретённых макулярных гиперпигментаций, включая пигментную форму красного плоского лишая, стойкую дисхромическую эритему и идиопатическую эруптивную макулярную гиперпигментацию. Изучение взаимосвязи клинических признаков дисхромий кожи с морфологическими и иммуногистохимическими изменениями является важным, при этом недостаточная изученность структурно-функциональных механизмов данных процессов свидетельствует о необходимости проведения углублённых научных исследований в данном направлении. Наше исследование посвящено решению указанных вопросов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научного проекта №012000258 «Разработка донозологического комплекса по улучшению условий жизни и здоровья населения Ферганской долины» (2021-2026 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ферганского медицинского института общественного здоровья.

Цель исследования заключается в изучении и систематизации клинических, патоморфологических и иммуногистохимических особенностей стойкой дисхромической эритемы, пигментной формы красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации.

Задачи исследования:

сравнение клинических проявлений стойкой дисхромической эритемы, пигментной формы красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации;

определение морфологических паттернов (моделей) воспаления у пациентов со стойкой дисхромической эритемой, пигментной формой красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментацией;

проведение иммуногистохимического исследования с целью выявления маркеров апоптотических клеток, гистиоцитов, дендритных клеток и воспалительных лимфоцитов в биоптатах кожи пациентов со стойкой дисхромической эритемой, пигментной формой красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментацией;

определение необходимости проведения иммуногистохимического исследования при дифференциальной диагностике между стойкой

дисхромической эритемой, пигментной формой красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментацией;

разработка алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики дисхромий кожи.

Объектом исследования были обследованы всего 120 пациентов, из них 30 пациентов с клиническими признаками стойкой дисхромической эритемы, 30 пациентов с пигментной формой красного плоского лишая и 30 пациентов с различными формами системной а также 30 пациентов с поствоспалительной пигментации кожи.

Предметом исследования были взяты истории болезни пациентов, дерматоскопические изображения, биоптаты кожи, парафиновые блоки, а также морфологические препараты пациентов, страдающих стойкой дисхромической эритемой и пигментной формой красного плоского лишая.

Методы исследования. В работе при выполнении поставленных задач использованы клинические, морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены дифференциально-отличительные особенности, характерные для размеров, локализации и морфологической эволюции высыпаний при стойкой дисхромической эритеме, пигментной форме красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации, а также обоснованы объективные диагностические параметры, подтверждающие их нозологическую самостоятельность;

определена специфическая морфологическая динамика перехода от лихеноидного типа «интерфейс-дерматита» к поверхностному периваскулярному дерматиту в зависимости от стадии течения заболевания, при этом доказана нозологическая специфичность вакуолярной дистрофии базального слоя и аккумуляции меланофагов;

на основе градиента экспрессии (локализации и интенсивности) маркеров p16, CD8, CD68 и CD207 в тканях сформирована диагностическая панель, позволяющая дифференцировать различные виды пигментных дерматозов кожи;

разработан новый подход к дифференциальной диагностике и верификации дисхромий кожи, основанный на специфической экспрессии маркеров p16 и CD8 для красного плоского лишая, а также маркеров CD68 и CD207 - для дисхромической эритемы и макулярной пигментации.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

оценена возможность проведения диагностики и дифференциальной диагностики между стойкой дисхромической эритемой, пигментной формой красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментацией на основе полученных результатов;

установлено, что выраженная экспрессия маркера зрелых дендритных клеток (CD207/Лангерин), маркера цитотоксических лимфоцитов (CD8) и антигена макрофагов (CD68) в биоптатах кожи пациентов со стойкой дисхромической эритемой создаёт возможность дифференцировать данное заболевание от сходных дерматозов;

оценено, что высокая экспрессия маркера апоптотических клеток p16 на начальной стадии пигментной формы красного плоского лишая свидетельствует о развитии данного заболевания посредством иного патогенетического механизма, отличного от стойкой дисхромической эритемы и идиопатической эруптивной макулярной пигментации;

разработанный алгоритм выявления и дифференциальной диагностики дисхромий кожи, позволяющий диагностировать заболевание на ранних стадиях и своевременно начинать специализированное лечение, внедрён в практическое здравоохранение.

Достоверность результатов исследования обоснована теоретическими подходами и методами, использованными в работе, методологической корректностью проведённых исследований, достаточным объёмом отобранного клинического материала, современностью применённых методов, а также тем, что оценка клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей дисхромий кожи проводилась на основе взаимодополняющих клинико-лабораторных, морфологических, иммуногистохимических и статистических методов исследования. Кроме того, полученные результаты сопоставлены с международным и отечественным опытом, а сделанные выводы подтверждены уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в более глубоком раскрытии патогенетических механизмов данных патологий посредством установления взаимосвязи между клиническим течением, морфологическими изменениями и иммуногистохимическими особенностями дисхромий кожи, а также в совершенствовании дифференциальной диагностики данных заболеваний благодаря комплексной оценке морфологических и иммуногистохимических изменений, наблюдаемых при приобретённых макулярных гиперпигментациях, в частности при пигментной форме красного плоского лишая, стойкой дисхромической эритеме и идиопатической эруптивной макулярной гиперпигментации.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработанный в ходе исследования алгоритм клинико-морфологической и иммуногистохимической оценки позволяет выявлять дисхромии кожи на ранних стадиях заболевания, снижать количество диагностических ошибок и своевременно начинать целенаправленную и патогенетически обоснованную терапию. Полученные результаты могут применяться в практике дерматологов, патоморфологов и специалистов по иммуногистохимии в качестве дополнительного диагностического критерия при оценке дерматозов, протекающих с гиперпигментацией кожи.

Внедрение результатов исследования. На основании проведённых комплексных клинико-морфологических, биохимических и иммуногистохимических исследований у больных различными формами экземы были разработаны методические рекомендации. Методические рекомендации под названием «Иммуногистохимические и биохимические маркеры в диагностике экземы» были внедрены в практическую систему здравоохранения и образовательный процесс (на основании протокола

заседания Министерства здравоохранения № 27 от 24.10.2025, решения экспертного совета ФМНОЗ № 01-02/u-t-19 от 30.03.2024). Первая научная новизна: выявлены дифференциально-отличительные особенности, характерные для размеров, локализации и морфологической эволюции высыпаний при стойкой дисхромической эритеме, пигментной форме красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации, а также обоснованы объективные диагностические параметры, подтверждающие их нозологическую самостоятельность. Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику на основании приказа дерматовенерологической службы Андиджанского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра от 09.06.2025 № 420, приказа Ферганского областного бюро патологической анатомии от 13.06.2025 № 26 и приказа Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Дерматовенерологический диспансер № 10 — клиника дерматологии и венерологии» от 10.06.2025 № 34/2. Социальная эффективность. Внедрение результатов исследования способствует: совершенствованию диагностики кожных дисхромий на клеточном и биохимическом уровнях; выявлению индивидуальных патогенетических особенностей пациентов, что, в свою очередь, позволяет улучшить схемы лечения; снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни больных. Экономическая эффективность: за счёт снижения затрат на диагностику и лечение общий объём экономии составил 462 млн сумов в год (из них 102 млн сумов — на диагностике и 360 млн сумов — на лечении). Сокращение периода временной нетрудоспособности в среднем на 3 дня у каждого пациента (с 7 до 4 дней) обеспечило дополнительный социально-экономический эффект за счёт сохранения трудоспособности населения. При среднем дневном заработке 200000 сумов общий объём экономии составил приблизительно 360 млн сумов. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики кожных дисхромий и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию. Вторая научная новизна: определена специфическая морфологическая динамика перехода от лишеноидного типа «интерфейс-дерматита» к поверхностному периваскулярному дерматиту в зависимости от стадии течения заболевания, при этом доказана нозологическая специфичность вакуолярной дистрофии базального слоя и аккумуляции меланофагов. Результаты исследования внедрены в клиническую практику на основании приказа дерматовенерологической службы Андиджанского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра от 09.06.2025 № 420, приказа Ферганского областного бюро патологической анатомии от 13.06.2025 № 26 и приказа Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Дерматовенерологический диспансер № 10 — клиника дерматологии и венерологии» от 10.06.2025 № 34/2. Социальная эффективность. Экономическая эффективность: за счёт снижения затрат на диагностику и лечение общий объём экономии составил 462 млн сумов в год (из них 102 млн сумов — на диагностике и 360 млн сумов — на лечении). Период временной нетрудоспособности у каждого пациента сократился в среднем на

3 дня (с 7 до 4 дней). При среднем дневном заработке 200000 сумов общий объём экономии составил приблизительно 360 млн сумов. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики кожных дисхромий и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию. Третья научная новизна: на основе градиента экспрессии (локализации и интенсивности) маркеров p16, CD8, CD68 и CD207 в тканях сформирована диагностическая панель, позволяющая дифференцировать различные виды пигментных дерматозов кожи. Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику на основании приказа дерматовенерологической службы Андиджанского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра от 09.06.2025 № 420, приказа Ферганского областного бюро патологической анатомии от 13.06.2025 № 26 и приказа Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Дерматовенерологический диспансер № 10 — клиника дерматологии и венерологии» от 10.06.2025 № 34/2. Социальная эффективность: выявление иммунологических особенностей кожных дисхромий позволяет обоснованно выбирать противовоспалительную и иммуностимулирующую терапию. Повышение точности диагностики снижает риск избыточного применения глюкокортикоидов и развития нежелательных эффектов. Экономическая эффективность: за счёт снижения затрат на диагностику и лечение общий объём экономии составил 462 млн сумов в год (из них 102 млн сумов — на диагностике и 360 млн сумов — на лечении). Период временной нетрудоспособности у каждого пациента сократился в среднем на 3 дня (с 7 до 4 дней). При среднем дневном заработке 200000 сумов общий объём экономии составил приблизительно 360 млн сумов. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики кожных дисхромий и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию. Четвёртая научная новизна: разработан новый подход к дифференциальной диагностике и верификации дисхромий кожи, основанный на специфической экспрессии маркеров p16 и CD8 для красного плоского лишая, а также маркеров CD68 и CD207 - для дисхромической эритемы и макулярной пигментации. С другой стороны, у пациентов со стойкой дисхромической эритемой и идиопатической эруптивной макулярной пигментацией реакция на антигены макрофагов CD68 и зрелых дендритных клеток CD207/Langerin наблюдалась как в эпидермисе, так и в дерме. Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику на основании приказа дерматовенерологической службы Андиджанского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра от 09.06.2025 № 420, приказа Ферганского областного бюро патологической анатомии от 13.06.2025 № 26 и приказа Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Дерматовенерологический диспансер № 10 — клиника дерматологии и венерологии» от 10.06.2025 № 34/2. Социальная эффективность. Экономическая эффективность: за счёт снижения затрат на диагностику и лечение общий объём экономии составил 462 млн сумов в год (из них 102 млн сумов — на диагностике и 360 млн сумов — на лечении).

Период временной нетрудоспособности у каждого пациента сократился в среднем на 3 дня (с 7 до 4 дней). При среднем дневном заработке 200000 сумов общий объём экономии составил приблизительно 360 млн сумов. Заключение: применение иммуногистохимического анализа позволяет повысить точность диагностики кожных дисхромий и индивидуализировать терапию, что ведёт к снижению затрат на длительное лечение и госпитализацию.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 научных конференциях, в том числе на 3 международных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 7 научных работ, из них 4 статей - в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 2 - в республиканских и 2 - в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 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 экземы, представлены новые взгляды и данные об этиологии, а также патогенетические механизмы дисхромий кожи.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** представлена общая характеристика обследованных пациентов и дизайн исследования. Исследование выполнено в 2022–2025 гг. на кафедре дерматовенерологии и кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (Санкт-Петербург), а также на базе Ферганского медицинского института общественного здоровья (Фергана). Клиническими базами отбора пациентов являлись Ферганский филиал Республиканского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии и частная клиника Radeski Skin Clinic. Работа проведена в дизайне проспективного сравнительного клинко-патоморфологического исследования с применением статистических методов.

В исследование включены 120 пациентов с гиперпигментированными пятнами различной величины и локализации: 50 мужчин и 70 женщин в возрасте от 16 до 70 лет. После клинко-патоморфологической корреляции пациенты распределены на четыре равные группы по 30 человек каждая, с пропорциональным распределением по полу (по 15 мужчин и 15 женщин): 1) стойкая дисхромическая эритема; 2) пигментный плоский лишай; 3)

идиопатическая эруптивная макулярная пигментация; 4) поствоспалительная вторичная гиперпигментация кожи. При сборе анамнеза и оценке клинической картины учитывали наследственную предрасположенность, наличие хронических дерматозов, особенности дебюта, субъективные симптомы (в том числе зуд), шелушение, выраженность гиперпигментации и депигментации, наличие эритематозных пятен внутри и вокруг очагов; отдельно анализировали частоту и распределение локализаций высыпаний (таблица 1, рисунок 1). После клинической оценки всем 120 пациентам выполнены стандартные лабораторные исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, а также биохимический профиль (АЛТ, АСТ, билирубин общий, ГГТ, щелочная фосфатаза, креатинин, мочевины). В рамках неинвазивной диагностики внутренних органов всем обследуемым проведено ультразвуковое исследование щитовидной и паращитовидных желез. Для верификации диагноза и клинко-патоморфологической корреляции всем 120 пациентам выполнены биопсия кожи и последующее гистологическое исследование. В 50% случаев биопсию повторяли или брали материал из двух различных очагов в зависимости от длительности заболевания. Патоморфологические заключения формировались двумя независимыми дерматопатологами. Диагностическая биопсия выполнялась методом панч-биопсии с использованием трубчатого ножа диаметром 4 мм под местной анестезией 2% раствором лидокаина и (или) артикаина. Пациенты, применявшие наружные гормональные препараты за 2 дня до процедуры, в исследование не включались. Биопсийный дефект ушивали (обычно 2–3 шва) с наложением давящей повязки; снятие швов проводили на 5–7-е сутки с последующей первичной хирургической обработкой. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине (pH 7,4) и транспортировали в пластиковом контейнере. В отделении патологической анатомии биоптаты подвергали стандартной парафиновой проводке и заливке. Изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм одноразовыми лезвиями Feather R35, наносили на адгезивные предметные стекла, депарафинировали по стандартному протоколу и промывали в деионизированной дистиллированной воде с фосфатным буфером (pH 7,4). Окраску выполняли гематоксилином и эозином. Микроскопическую оценку проводили при световой микроскопии (Leica, Германия) в четырех полях зрения.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов, их возраст и пол

Характеристика обследованных больных	Стойкая дисхромическая эритема (N = 30)	Пигментный плоский лишай (N = 30)	Идиопатическая эруптивная макулярная пигментация (N = 30)	Поствоспалительная гиперпигментация кожи (N = 30)
Возраст пациентов, лет	16–75	25–70	16–30	17–70
Средний возраст, лет	(46)	(48)	(25)	(44)
Женщины	15	15	15	15
Мужчины	15	15	15	15

Гистологическое исследование. Гистологические препараты анализировали на кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины СПбГПМУ и в отделении патоморфологии Ферганского филиала Республиканского специализированного онкологического и радиологического центра. Для обеспечения клинико-патоморфологической корреляции врач-патолог был ознакомлен с клиническими диагнозами пациентов. Оценка результатов основывалась на совокупности гистологических признаков и частоте их выявления. Для уточнения и верификации окончательного диагноза использовали паттерны воспаления по Бернарду Аккерману (таблица 2). При анализе топографических гистологических изменений отдельно оценивали характер и распределение воспалительного клеточного инфильтрата в эпидермисе и дерме. Перечень патоморфологических изменений включал признаки, регистрируемые как в эпидермисе, так и в дерме.

Таблица 2

Перечень дерматопатологических признаков

Гистологические признаки в эпидермисе	Гистологические признаки в дерме
Ортокератоз	Периваскулярный инфильтрат в сосочковом слое
Гиперкератоз/паракератоз	Периваскулярный инфильтрат в сетчатом слое
Акантоз	Полосовидный лихеноидный инфильтрат
Гипоплазия или атрофия	Меланофаги
Вакуольная дистрофия базального слоя	Экзоцитоз лимфоцитов
Наличие апоптотических клеток (коллоидные тельца)	Отек сосочкового слоя
Спонгиоз	Диффузный интерстициальный инфильтрат
Гиперпигментация базального слоя	Экзоцитоз лимфоцитов
	Периваскулярный и/или лихеноидный инфильтрат из: лимфоцитов гистиоцитов эозинофилов меланофагов плазмоцитов

Иммуногистохимическое исследование. Для иммуногистохимического анализа из каждой группы отобрали по 20 образцов кожи (всего 80 парафиновых блоков). Критерием включения в ИГХ-исследование являлось наличие паттерна воспаления типа «поверхностный периваскулярный дерматит», характеризующегося выраженным воспалительным инфильтратом в дерме, представленным преимущественно лимфоцитами и меланофагами.

Таблица 3

Список использованных иммуногистохимических маркеров

Антитела	Клон	Производитель
CD8	M710301-2	Dako
CD68	F713501	Dako
Langerin/CD207	AF2088-SP	R&D systems (McKinley Place NE, USA)
p16	BC42	Dako

Иммуногистохимические препараты изготавливали на полилизиновых предметных стеклах. Перед нанесением антител срезы депарафинировали (трехкратная обработка ксилолом) и промывали в фосфатно-солевом буфере (ФСБ) в течение 2–5 минут. Для блокирования эндогенной пероксидазной активности препараты инкубировали в 0,3% растворе перекиси водорода 20 минут. Далее на высушенные стекла наносили первичные антитела и инкубировали при 37 °С в течение 40 минут, после чего срезы дважды промывали в ФСБ по 5 минут.

Визуализацию исследуемых антигенов выполняли с использованием системы DAKO EnVISION+ SYSTEM HRP (инкубация 45 минут). Затем препараты повторно промывали в ФСБ (2 раза по 5 минут) и обрабатывали 3,3-диаминобензидин-тетрахлоридом 2–3 минуты. Перед микроскопической оценкой срезы контрастировали гематоксилином. Перечень примененных первичных антител представлен в таблице 3.

Положительной реакцией считали наличие гранул светло- и темно-коричневого цвета в клетках эпидермиса и дермы. В качестве отрицательного контроля использовали препараты, обработанные без первичных антител. Полуколичественную оценку экспрессии маркеров CD8, CD68, Langerin/CD207 и p16 проводили в четырех полях зрения при увеличении ×400. Интенсивность реакции оценивали по числу позитивных клеток: слабая (+) от 1 до 50; умеренная (++) от 51 до 100; выраженная (+++) 101 и более.

Статистическая обработка данных. Для оценки статистической значимости различий между группами по полу, возрасту, гистологическим признакам и уровню экспрессии ИГХ-маркеров применяли метод Фишера. Проверку соответствия распределения возрастных показателей нормальному распределению выполняли с использованием одновыборочного критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения возраста между несколькими независимыми группами предполагалось использование непараметрического критерия

Краскела–Уоллеса; при попарных сопоставлениях независимых выборок применяли критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. В третьей главе **«Результаты исследования»** показано, что клинические проявления дисхромий кожи у обследованных 120 пациентов отличаются выраженным полиморфизмом. При первичном осмотре основное внимание уделяли анамнезу с уточнением времени дебюта нарушений пигментации, возможной сезонности и провоцирующих факторов (инсоляция, лекарственные средства, профессиональные воздействия), а также оценке признаков системного заболевания и семейного анамнеза, особенно при подозрении на наследственные синдромы. Клиническая оценка включала характеристику морфологии пятен (гиперхромные и гипопигментированные), их оттенка, формы и типа распределения (линейное, сегментарное, симметричное). Во всех депигментированных очагах проводили дифференциальную диагностику с лепрой. У всех пациентов первичным морфологическим элементом являлись пятна, при этом их размеры, локализация, цвет и четкость границ варьировали; после первичной консультации у дерматолога пациенты направлялись на профильное обследование в специализированные учреждения. В клинко-патоморфологической части пациенты распределены на четыре группы по 30 человек. Для группы стойкой дисхромической эритемы отмечены: наследственная отягощенность у 10%, хронические дерматозы у 17%, ранние эпизоды у 33%; зуд у 13%, гиперпигментация у 100%, депигментация у 10% (мелкие центральные включения). Во всех случаях размеры гиперпигментированных пятен превышали 5 см; у 67% регистрировалась перифокальная эритема как признак активности процесса, шелушение отсутствовало. Преобладала локализация на туловище и спине, а также отмечена торпидность к проводимой терапии у 100% пациентов.

Во второй группе (пигментный плоский лишай) наследственная отягощенность выявлялась у 23%, хронические дерматозы у 20%, ранние эпизоды у 67%; зуд наблюдался у 100%, шелушение у 17%. Гиперпигментные пятна присутствовали у всех, депигментация у 23%; чаще отмечались очаги менее 5 см (83%), при этом перифокальная эритема отсутствовала, что использовалось в дифференциальной диагностике со стойкой дисхромической эритемой. Торпидность к терапии зарегистрирована у 100% пациентов; преобладало поражение шеи и лица (67%).

Третья группа (идиопатическая эруптивная макулярная пигментация) характеризовалась низкой частотой наследственной отягощенности и хронических дерматозов (по 7%), ранние эпизоды у 33%. У всех пациентов отмечались гиперпигментированные пятна темно-коричневого цвета, преимущественно менее 5 см, с торпидностью к терапии у 100%. Типичная локализация включала туловище и спину (100%), а также верхние и нижние конечности (67%); зуд регистрировался у 17%.

Четвертая группа (поствоспалительная вторичная гиперпигментация) отличалась высокой частотой хронических дерматозов и ранних эпизодов (по 100%); наследственная предрасположенность выявлялась у 33% и была связана с дерматозами, сопровождающимися пигментными изменениями. Зуд отмечался у 33%, шелушение у 50%. Во всех случаях фиксировали гиперпигментацию, депигментацию у 33%; очаги более 5 см выявлялись у 50%. Локализация включала туловище и спину (100%), конечности (67%), реже лицо и шею (17%).

Патоморфологический анализ выполнен с опорой на подход Б. Аккермана (2008) с выделением двух моделей воспаления: interface-дерматит (вакуолярный и/или лихеноидный тип) и поверхностный периваскулярный дерматит. Для первой группы (стойкая дисхромическая эритема) в эпидермисе во всех биоптатах выявлялись ортокератоз и акантоз (100%); вакуолярная дистрофия базального и шиповатого слоев отмечалась у 50%, спонгиоз у 33%. В отдельных наблюдениях (7%) регистрировался экзоцитоз лимфоцитов. Гиперпигментация базального слоя выявлялась у 67% пациентов и сочеталась с наличием гистиоцитов и меланофагов в дерме.

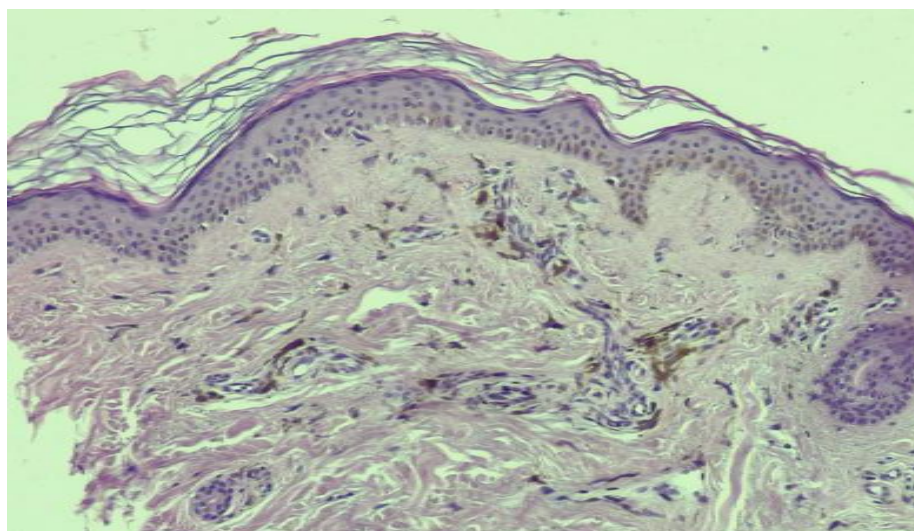


Рис. 2. Диагноз — стойкая дисхромическая эритема.

*Примечание. В эпидермисе — гиперпигментация и вакуолярная дистрофия базального слоя. В дерме — периваскулярный лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат с большим числом меланофагов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Периваскулярный инфильтрат в сосочковом слое дермы обнаруживался у всех 30 из 30 (100%) больных, тогда как периваскулярный и интерстициальный инфильтрат в сетчатом слое фиксировался у 15 из 30 (50%) пациентов со стойкой дисхромической эритемой. Кроме того, у 10 из 30 (33%) больных отмечался полосовидный лихеноидный инфильтрат, плотно прилегающий к эпидермису. В составе клеточного инфильтрата дермы преобладали лимфоциты, гистиоциты и меланофаги, которые присутствовали у всех 30 (100%) пациентов. Из вышеуказанных признаков — вакуолярной дистрофии, спонгиоза, экзоцитоза лимфоцитов и

лихеноидного воспалительного инфильтрата — можно сделать вывод, что наличие воспалительных изменений как в эпидермисе, так и в дерме свидетельствует об остром или подостром течении заболевания.

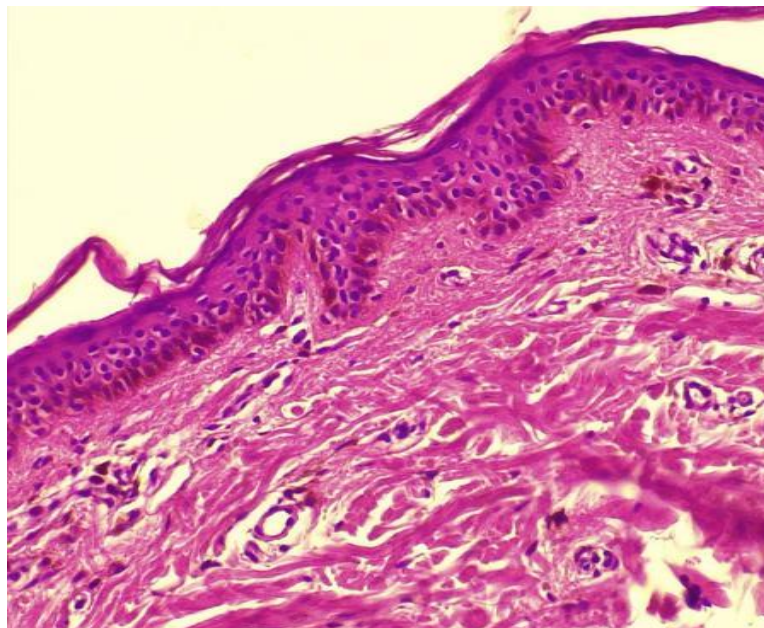


Рис. 3. Диагноз — стойкая дисхромическая эритема.

*Примечание. В эпидермисе наблюдается неравномерное уменьшение толщины шиповатого слоя, гиперпигментация базального слоя. В дерме выявляется скудный гистиоцитарный инфильтрат с примесью меланофагов.

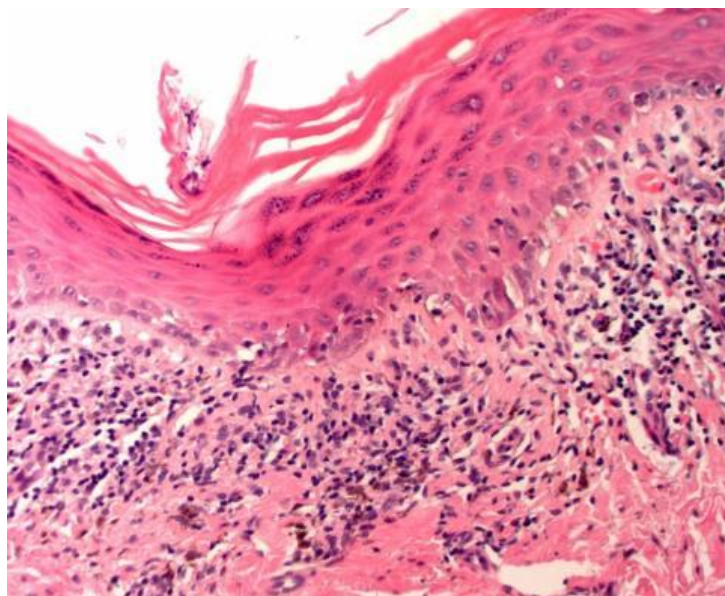


Рис. 4. Диагноз — пигментный плоский лихен, острая стадия.

*Примечание. В эпидермисе отмечаются гипергранулёз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя и лихеноидный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью меланофагов дерме. Окраска гематоксилином и эозином. ×400

Патоморфологические признаки второй группы больных с пигментным плоским лихеном были разнообразны (смотрите рисунки 4 и 5). Изменения

наблюдались как в эпидермисе, так и в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Вследствие одновременного ороговения и скопления ороговевающих клеток в роговом слое фиксировался признак ортокератоза, обнаруженный у всех 30 из 30 (100%) больных. Гиперкератоз эпидермиса выявлялся у 10 из 30 (33%) пациентов, тогда как параллельно с чрезмерным утолщением рогового слоя не наблюдался паракератоз, связанный с неполным ороговением клеток эпителия. Акантоз, выражающийся в удлинении межсосочковых выростов вследствие усиленной пролиферации клеток базального и шиповатого слоёв, фиксировался у всех 30 из 30 (100%) больных, а гипоплазия эпидермиса отсутствовала.

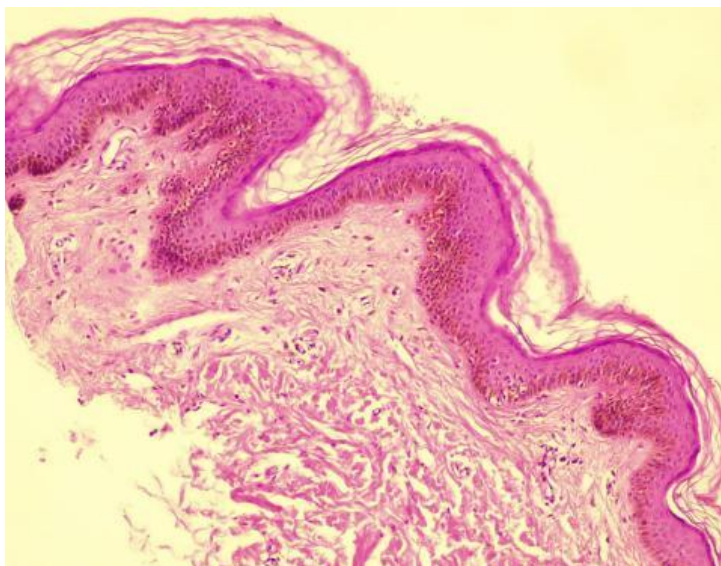


Рис. 5. Диагноз — пигментный плоский лихен, хроническая стадия.

*Примечание. В отличие от острой стадии, лихеноидный инфильтрат отсутствует, а вакуольная дистрофия менее выражена. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Среди воспалительных признаков отмечались вакуольная дистрофия клеток базального слоя, спонгиоз, экзоцитоз лимфоцитов и отек сосочкового слоя дермы. В эпидермисе вакуольная дистрофия базальных клеток наблюдалась у всех 30 (100%) пациентов, в то время как спонгиоз, характеризующийся скоплением жидкости в межклеточных пространствах шиповатого слоя, фиксировался только у 3 из 30 (10%) больных. Важным патоморфологическим признаком для второй группы являлась гиперпигментация базального слоя, выявленная у 15 из 30 (50%) пациентов. Кроме того, у 12 из 30 (40%) больных отмечались апоптотические клетки (коллоидные тельца).

Среди дермальных изменений у всех 30 из 30 (100%) больных фиксировался периваскулярный инфильтрат в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Важно отметить, что у 10 из 30 (33%) пациентов с пигментным плоским лихеном наблюдался полосовидный лихеноидный инфильтрат. Дермальный инфильтрат состоял преимущественно из лимфоцитов, гистиоцитов и меланофагов, что выявлялось у всех 30 (100%) пациентов.

В биоптате кожи пациентов третьей группы с редким дерматозом — идиопатической эруптивной макулярной пигментацией — в эпидермисе выявлялся ортокератоз. Скопление ороговевающих клеток в роговом слое фиксировалось у всех 30 из 30 (100%) больных. Признаки: акантоз (удлинение межсосочковых выростов эпителия вследствие усиленной пролиферации клеток базального и шиповатого слоёв), гиперкератоз и гипоплазия, — отсутствовали. В третьей группе у 5 из 30 (17%) пациентов также отмечались вакуольная дистрофия клеток базального слоя и спонгиоз. Как и в предыдущих группах, в эпидермисе наблюдалась гиперпигментация базального слоя, фиксируемая у всех 30 из 30 (100%) больных (смотрите рисунки 6 и 7).

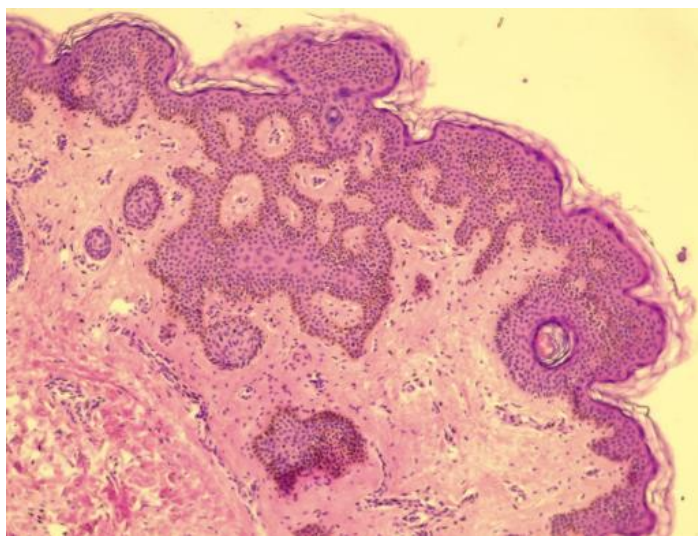


Рис. 6. Диагноз — идиопатическая эруптивная макулярная пигментация.

*Примечание. В эпидермисе — неравномерная гиперплазия и гиперпигментация базального слоя. В дерме — скудный лимфоцитарный и гистиоцитарный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Особенностью патогистологической картины четвертой группы пациентов является выраженность воспалительного процесса, а также выраженные эпидермо-дермальные изменения. Следует отметить, что данная когорта сформирована из пациентов с хроническими дерматозами, в результате которых сохраняется гиперпигментация кожи (такими как псориаз, экзема, амилоидный лихен, лихеноидная реакция кожи, красная волчанка, пигментно-пурпурный дерматоз). Хотя каждое заболевание обладает своей специфической гистологической картиной, в данной группе мы ориентировались на особенности, связанные с дисхромией кожи, — в первую очередь на эпидермо-дермальные воспалительные изменения и выброс меланина в дерме.

Таким образом, в эпидермисе пациентов четвертой группы у всех 30 из 30 (100%) больных наблюдались ортокератоз, спонгиоз (скопление жидкости в межклеточных пространствах шиповатого слоя), гиперпигментация базального слоя и периваскулярный инфильтрат в сосочковом слое дермы. Гиперкератоз, то есть скопление большого числа ороговевающих клеток в роговом слое, фиксировался у 10 из 30 (33%) пациентов, так же как и

паракератоз (наличие ядер кератиноцитов в роговом слое вследствие быстрого ороговения) — у 10 из 30 (33%). Акантоз, выражающийся в удлинении межсосочковых выростов эпителия вследствие усиленной пролиферации клеток базального и шиповатого слоёв, отмечался у 15 из 30 (50%) больных, при этом гипоплазия или атрофия эпидермиса не выявлялась. Вакуольная дистрофия клеток базального слоя была выражена у 20 из 30 (67%) пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией кожи.

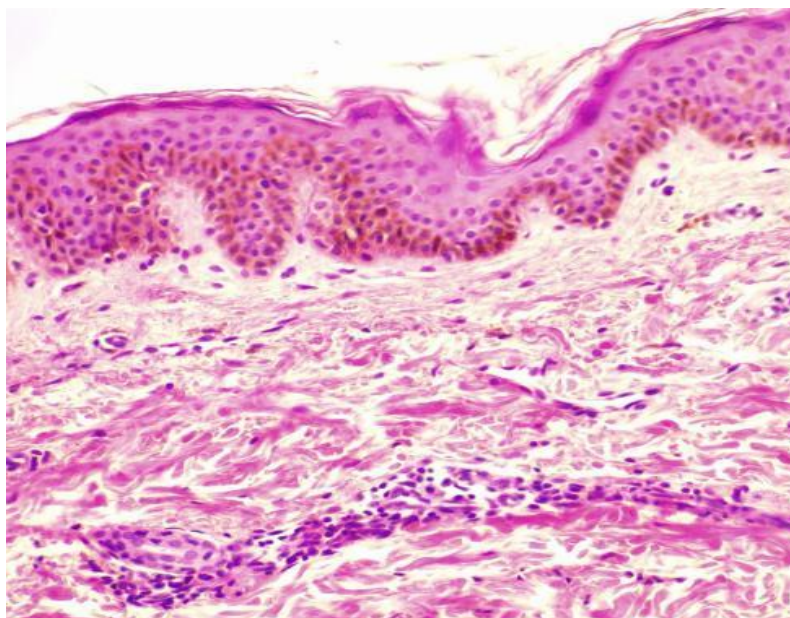


Рис. 7. Диагноз — идиопатическая эруптивная макулярная пигментация.

*Примечание. В эпидермисе отмечается лишь гиперпигментация базального слоя. В дерме наблюдается скудный лимфоцитарный и гистиоцитарный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. ×400

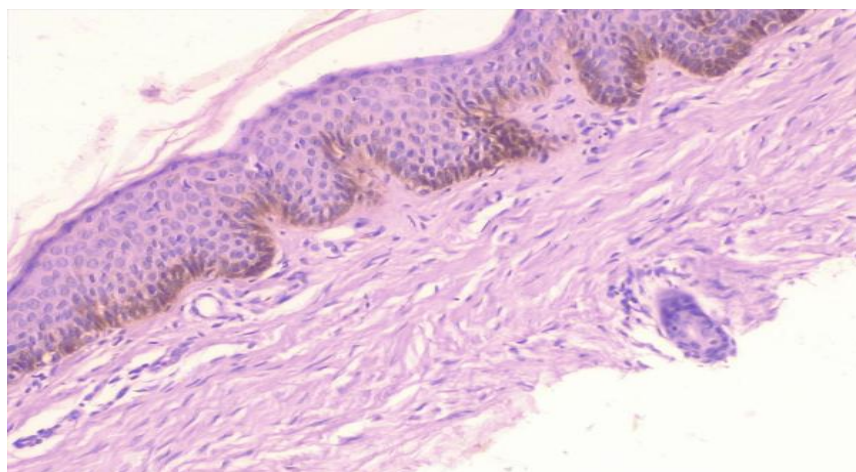


Рис. 8. Диагноз — поствоспалительная гиперпигментация.

*Примечание. В эпидермисе отмечаются акантоз, межэпителиальные лимфоциты и гиперпигментация базального слоя. В дерме — периваскулярный и интерстициальный инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов. Сетчатый слой дермы фиброзирован. Окраска гематоксилином и эозином. ×400

В сосочковом слое дермы периваскулярный инфильтрат фиксировался у всех 30 из 30 (100%) пациентов, тогда как в сетчатом слое дермы такой инфильтрат наблюдался у 10 из 30 (33%) человек. Ещё одним важным признаком у больных данной группы является экзоцитоз лимфоцитов (смотрите рисунок 3.22), который был обнаружен у всех 30 из 30 (100%) пациентов. В составе клеточного инфильтрата дермы преобладали лимфоциты и гистиоциты, выявляемые у всех 30 (100%) больных, а наличие меланофагов (клеток макрофагальной группы) отмечалось у 20 из 30 (67%) пациентов.

Сравнение гистологических признаков по группам представлено в таблицах 4–10 и на рисунках 9–15.

Результаты иммуногистохимического исследования при различных формах дисхромии кожи. После проведения биопсии кожи и гистологического исследования следующим этапом стало ИГХ-исследование, целью которого было выявление патогенетических аспектов заболеваний и определение клеточного состава дермального инфильтрата, не различимого невооружённым глазом при стандартном гистологическом анализе.

На третьем этапе исследования из каждой группы отобрали по 30 пациентов. При оценке ИГХ-изменений анализировалась экспрессия антигенов как в эпидермисе, так и в дерме, а полученные данные сопоставлялись между группами и с литературными данными.

В биоптатах кожи первой группы больных со стойкой дисхромической эритемой наблюдалась разнообразная экспрессия исследуемых маркеров. Маркер цитотоксических лимфоцитов CD8 обнаруживался как в эпидермисе, так и в дерме: в эпидермисе он фиксировался у 10 из 30 (33%) пациентов, а в дерме — у 20 из 30 (67%). Реакция на данный антиген в эпидермисе была слабой у всех 10 пациентов, а в дерме у 10 из 30 (33%) наблюдалась слабая реакция, а у оставшихся 10 из 30 (33%) — умеренная (смотрите рисунок 3.29).

Маркер макрофагов CD68 также демонстрировал разнообразную экспрессию: он выявлялся у 10 из 30 (33%) пациентов в эпидермисе, где экспрессия была слабой у каждого десятого (33%), а в дерме — у пяти из 30 (16%) пациентов с слабой реакцией (смотрите рисунок 14).

Кроме того, в биоптатах первой группы фиксировалась экспрессия маркера зрелых дендритных клеток Langerin/CD207 в дерме (смотрите рисунок 17), при этом реакция была слабой у 20 из 30 (67%) больных, в то время как в эпидермисе никаких реакций не обнаруживалось.

Антиген p16 (маркер апоптотических клеток) не выявлялся в биоптатах пациентов этой группы.

Таблица 7 и рисунок 18 демонстрируют процентные показатели экспрессии изучаемых маркеров у больных первой группы.

Во второй группе больных с пигментным плоским лихеном отмечалась резко выраженная реакция маркера CD8 как в эпидермисе, так и в дерме (смотрите рисунок 19).

Таблица 4

Сравнение гистологических признаков в I и II группах

Anamnesis vitae и клинические симптомы	Стойкая дисхромическая эритема (N = 30)		Пигментный плоский лишай (N = 30)		Статистическая значимость p < 0,05
	n	%	n	%	
Ортокератоз	30	100	30	100	–
Гиперкератоз / паракератоз	0	0	10	33	–
Акантоз	30	100	30	100	p = 0,079 > 0,05
Гипоплазия или атрофия	0	0	0	0	–
Вакуольная дистрофия базального слоя	15	50	30	100	p = 0,011 < 0,05
Наличие апоптотических клеток (коллоидные тельца)	0	0	12	40	–
Спонгиоз	10	33	3	10	p = 0,000 < 0,05
Гиперпигментация базального слоя	20	67	15	50	p = 0,000 < 0,05
Периваскулярный инфильтрат в сосочковом слое	30	100	30	100	–
Периваскулярный инфильтрат в сетчатом слое	15	50	30	100	p = 0,001 < 0,05
Полосовидный лихеноидный инфильтрат	10	33	10	33	p = 0,000 < 0,05
Экзоцитоз лимфоцитов	2	7	10	33	p = 0,079 > 0,05
Отек сосочкового слоя	2	7	2	7	p = 0,079 > 0,05
Периваскулярный инфильтрат из:					
Лимфоцитов	30	100	30	100	–
Гистиоцитов	30	100	30	100	p = 0,079 > 0,05
Эозинофилов	0	0	0	0	–
Меланофагов	30	100	30	100	–
Плазмоцитов	0	0	0	0	–

Таблица 5.

Сравнение гистологических признаков в I и III группах

Anamnesis vitae и клинические симптомы	Стойкая дисхромическая эритема (N = 30)		Идиопатическая эруптивная макулярная пигментация (N = 30)		Статистическая значимость $p < 0,05$
	n	%	n	%	
Ортокератоз	30	100	30	100	–
Гиперкератоз/паракератоз	0	0	0	0	$p = 0,079 > 0,05$
Акантоз	30	100	0	0	$p = 0,001 < 0,05$
Гипоплазия или атрофия	0	0	0	0	–
Вакуолярная дистрофия базального слоя	15	50	5	17	$p = 0,000000001 < 0,05$
Наличие апоптотических клеток (коллоидные тельца)	0	0	0	0	–
Спонгиоз	10	33	5	17	$p = 0,012 < 0,05$
Гиперпигментация базального слоя	20	67	30	100	$p = 0,000001 < 0,05$
Периваскулярный инфильтрат в сосочковом слое	30	100	30	100	–
Периваскулярный инфильтрат в сетчатом слое	15	50	30	100	$p = 0,000 < 0,05$
Полосовидный лихеноидный инфильтрат	10	33	5	17	$p = 0,079 > 0,05$
Экзоцитоз лимфоцитов	2	7	0	0	$p = 0,062 > 0,05$
Отек сосочкового слоя	2	7	0	0	$p = 0,079 > 0,05$
Периваскулярный инфильтрат из:					
Лимфоцитов	30	100	30	100	–
Гистиоцитов	30	100	0	0	–
Эозинофилов	0	0	0	0	–
Меланофагов	30	100	30	100	$p = 0,000001 < 0,05$
Плазмоцитов	0	0	0	0	–

Таблица 6

Сравнение гистологических признаков во II и III группах

Anamnesis vitae и клинические симптомы	Пигментный плоский лихен (N = 30)		Идиопатическая эруптивная макулярная пигментация (N = 30)	Статистическая значимость p < 0,05
	n	%	n	
Ортокератоз	30	100	30	–
Гиперкератоз/ Паракератоз	10	33	0	p = 0,001 < 0,05
Акантоз	30	100	0	p = 0,001 < 0,05
Гипоплазия или атрофия	0	0	0	–
Вакуольная дистрофия базального слоя	30	100	5	p = 0,000001 < 0,05
Наличие апоптотических клеток (коллоидные тельца)	12	40	0	p = 0,079 > 0,05
Спонгиоз	3	10	5	p = 0,055 > 0,05
Гиперпигментация базального слоя	15	50	30	p = 0,001 < 0,05
Периваскулярный инфильтрат в сосочковом слое	30	100	30	–
Периваскулярный инфильтрат в сетчатом слое	30	100	30	p = 0,012 < 0,05
Полосовидный лихеноидный инфильтрат	30	100	5	p = 0,079 > 0,05
Экзоцитоз лимфоцитов	10	33	0	p = 0,012 < 0,05
Отек сосочкового слоя	10	33	0	p = 0,079 > 0,05
Периваскулярный инфильтрат из:				
Лимфоцитов	30	100	30	–
Гистиоцитов	30	100	0	–
Эозинофилов	0	0	0	–
Меланофагов	30	100	30	p = 0,000001 < 0,05
Плазмоцитов	0	0	0	–

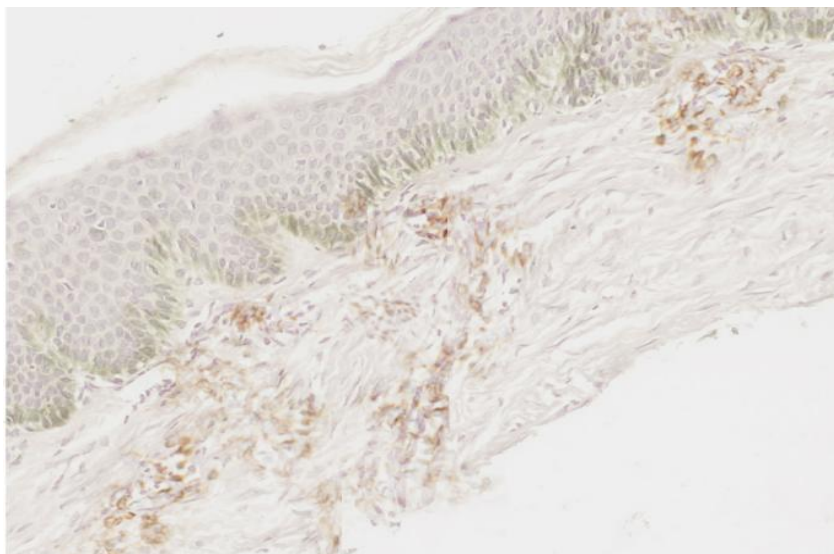


Рис. 13. Диагноз — стойкая дисхромическая эритема.

*Примечание. В дерме умеренно выраженная экспрессия маркера цитотоксических лимфоцитов CD8+. ИГХ. ×200

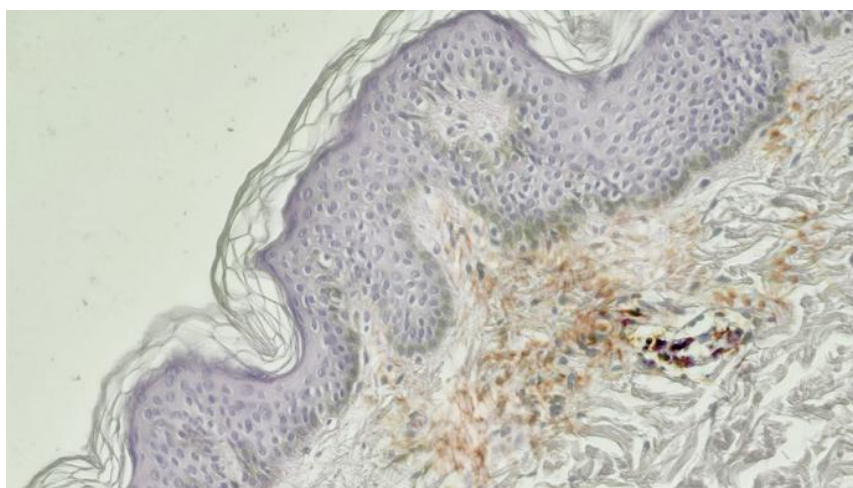


Рис. 14. Диагноз — стойкая дисхромическая эритема.

*Примечание. В дерме наблюдается умеренно выраженная экспрессия маркера макрофагов CD68+. ИГХ. ×400

Этот антиген обнаруживался у всех 30 из 30 (100%) пациентов, при этом реакция была распределена равномерно: по 10 больных имели слабую, умеренную и резко выраженную экспрессию соответственно. В дерме реакция на CD8 была умеренной у 20 из 30 (67%) пациентов и резко выраженной у 10 из 30 (33%). Маркер макрофагов CD68 в этой группе демонстрировал слабую экспрессию у 5 из 30 (16%) пациентов в эпидермисе и умеренную — у 5 из 30 (16%); в дерме реакция была слабой у 10 из 30 (33%) и умеренной у 20 из 30 (67%) (смотрите рисунок 20). Иммуногистохимия также выявила наличие зрелых дендритных клеток как в эпидермисе, так и в дерме второй группы: в эпидермисе реакция была слабой у 2 из 30 (7%) пациентов, а в дерме — слабая у всех 30 из 30 (100%) (смотрите рисунок 21). Маркер апоптотических клеток p16 экспрессировался

положительно исключительно в дерме у больных с пигментным плоским лихеном, при этом реакция была слабой у 10 из 30 (33%) и умеренной у 20 из 30 (67%) пациентов (смотрите рисунок 22).

На рисунке 23 представлены процентные показатели экспрессии изучаемых маркеров у больных второй группы.

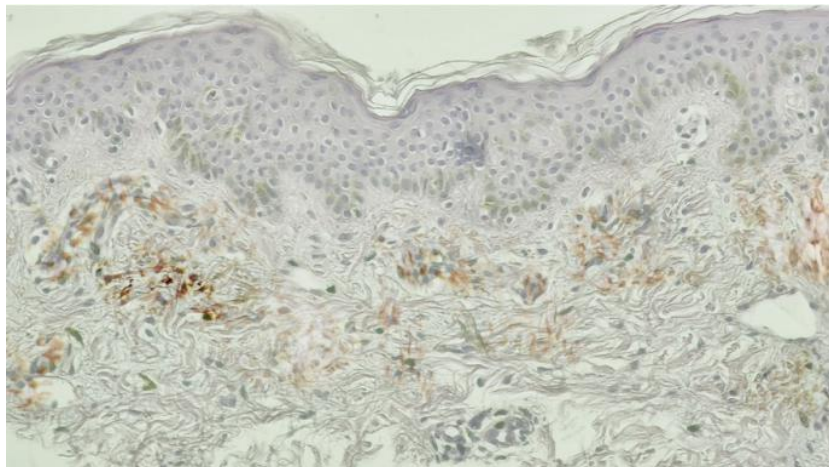


Рис. 15. Диагноз — стойкая дисхромическая эритема.

*Примечание. В дерме наблюдается резко выраженная экспрессия маркера зрелых дендритных клеток Langerin/CD207. ИГХ. ×400

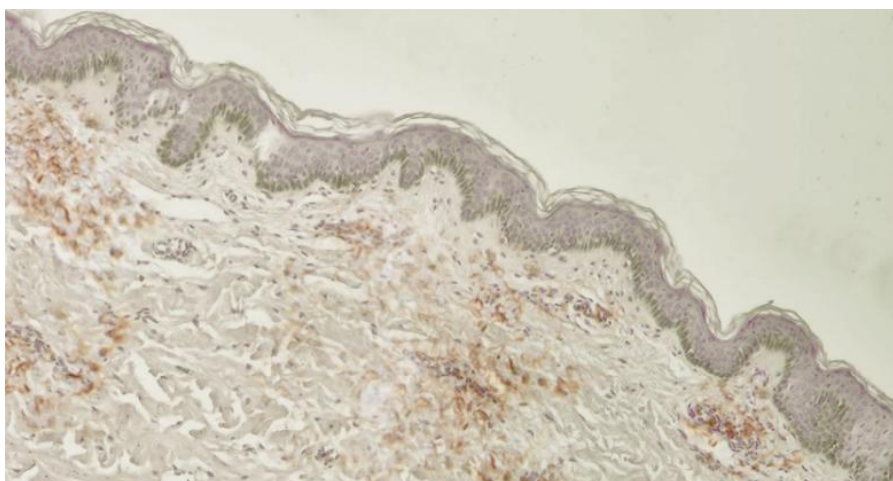


Рис. 16. Диагноз — пигментный плоский лихен.

*Примечание. В дерме резко выраженная экспрессия маркера цитотоксических лимфоцитов CD8+. ИГХ. ×400

В биоптатах кожи пациентов третьей группы в эпидермисе наблюдалась экспрессия маркеров цитотоксических лимфоцитов CD8, макрофагов CD68 и зрелых дендритных клеток Langerin/CD207. Эти маркеры фиксировались у 5 из 30 (17%) пациентов, при этом реакция во всех случаях была слабой. В дерме экспрессия искомых антигенов была более разнообразной: маркер CD8 выявлялся у всех 30 из 30 (100%) пациентов, однако реакция оставалась слабой во всех случаях. Маркер макрофагов CD68 экспрессировался слабо у

3 из 30 (10%), умеренно — у 5 из 30 (17%) и резко — у 2 из 30 (7%) больных с ИЭМП кожи (смотрите рисунок 19). Экспрессия маркера зрелых дендритных клеток Langerin/CD207 была слабой в эпидермисе больных третьей группы у 5 из 30 (17%), а в дерме слабой у 20 из 30 (67%) (смотрите рисунок 20). Маркер апоптотических клеток отсутствовал во всех 30 из 30 (100%) случаях как в эпидермисе, так и в дерме.

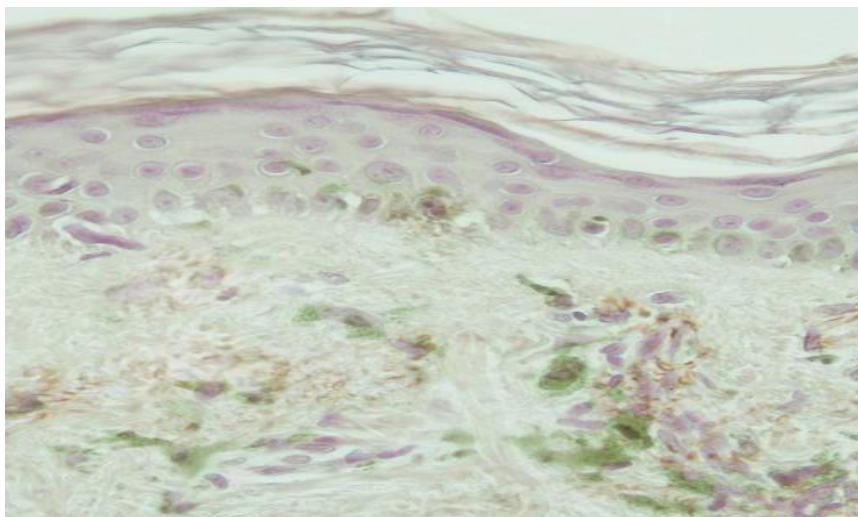


Рис. 17. Диагноз — пигментный плоский лихен.

*Примечание. В эпидермисе и в дерме умеренно выраженная экспрессия маркера макрофагов CD68+. ИГХ. ×400

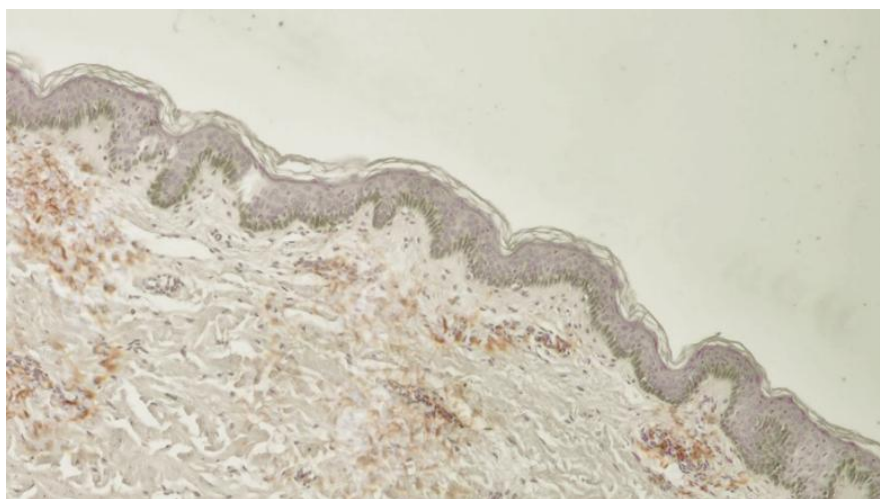


Рис. 18. Диагноз — пигментный плоский лихен.

*Примечание. В дерме наблюдается слабовыраженная экспрессия маркера зрелых дендритных клеток Langerin/CD207. ИГХ. ×100

В таблице 7 представлены процентные показатели экспрессии изучаемых маркеров у больных третьей группы.

При поиске патогенетических и дифференциально диагностических маркеров методом иммуногистохимии у больных четвертой группы с поствоспалительной гиперпигментацией кожи были получены следующие результаты. Маркер цитотоксических лимфоцитов CD8 обнаруживался как в эпидермисе, так и в дерме у всех 30 из 30 (100%) пациентов. В эпидермисе реакция на CD8 была слабовыраженной у 20 из 30 (67%) и умеренно выраженной у 10 из 30 (33%) пациентов, а в дерме реакция была умеренной у 20 из 30 (67%) и резко выраженной у 10 из 30 (33%) больных.

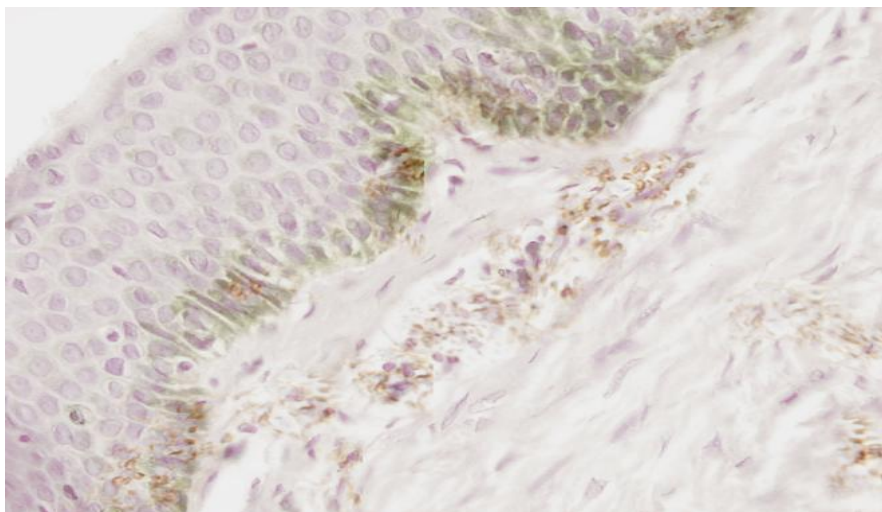


Рис. 19. Диагноз — пигментный плоский лихен.

*Примечание. В базальном слое эпидермиса и в сосочковом слое дермы наблюдается слабовыраженная реакция маркера апоптоза p16. ИГХ. ×400

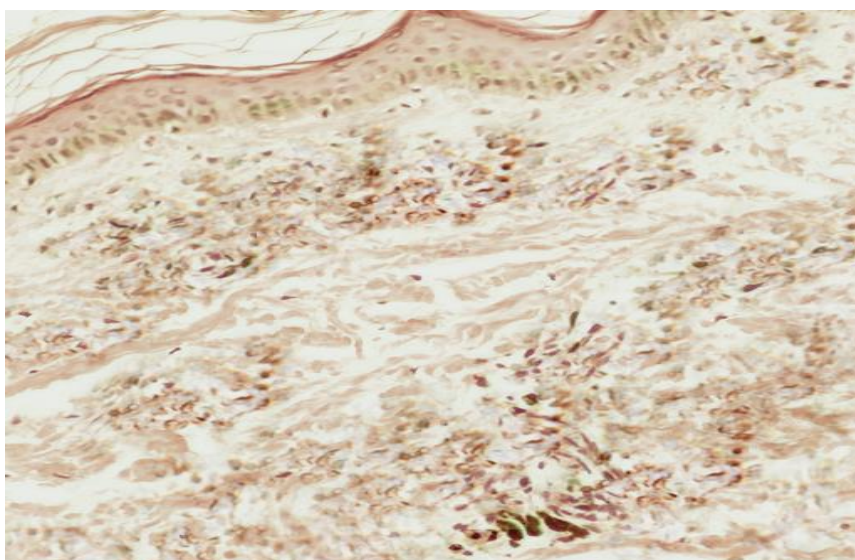


Рис. 20. Диагноз — идиопатическая эруптивная макулярная пигментация.

*Примечание. В эпидермисе и в дерме наблюдается резко выраженная экспрессия маркера макрофагов CD68. ИГХ. ×400

Экспрессия маркера макрофагов CD68 по количеству положительно окрашенных клеток была идентична в эпидермисе и дерме: из 30 пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией кожи 20 (67%) показали слабовыраженную реакцию в эпидермисе, а 10 (33%) — умеренно выраженную; в дерме CD68 экспрессировался умеренно у 20 из 30 (67%) и резко у 10 из 30 (33%) пациентов.

Интересным открытием стало отсутствие экспрессии маркера зрелых дендритных клеток Langerin/CD207 в эпидермисе и его низкая экспрессия в дерме. Данный антиген был слабовыражен у 2 из 30 (7%) пациентов, умеренно — у 6 из 30 (20%) и резко — у 2 из 30 (7%) больных с поствоспалительной гиперпигментацией кожи. Маркер апоптотических клеток p16 экспрессировался слабо лишь в 5 из 30 (9%) случаев в дерме у больных четвертой группы, в то время как в эпидермисе его экспрессия не выявлялась.

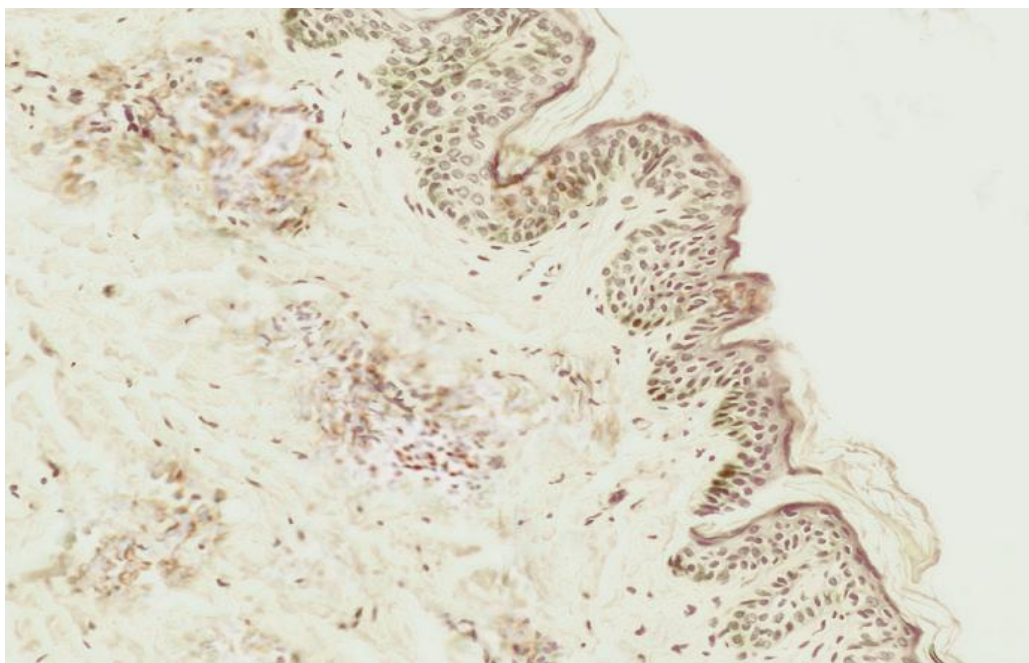


Рис. 21. Диагноз — идиопатическая эруптивная макулярная пигментация.

*Примечание. В дерме наблюдается слабовыраженная экспрессия маркера зрелых дендритных клеток Langerin/CD207. ИГХ. ×400

ВЫВОДЫ

1. Сравнение клинических признаков стойкой дисхромической эритемы, пигментной формы красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации показало, что они очень похожи друг на друга. Заболевания отличаются появлением пятен разной величины и локализации.

- При СДЭ — высыпания в основном локализуются в области шеи, спины и груди. Они отличаются приобретенными крупными гиперпигментированными макулами диаметром более 5 см. В начальной стадии заболевания отмечается эритематозный валик по периферии элементов.

- При пигментном плоском лихене появляются крупные, более 5 см, и мелкие гиперпигментные, диаметром 0,5–5 см, пятна с излюбленной локализацией в области волосистой части головы, шеи и в кожных складках.

- ИЭМП характеризуется бессимптомными, не сливающимися между собой мелкими коричневыми пятнами 0,5–2 см в диаметре в области шеи, проксимальных отделов верхних и нижних конечностей и туловища.

2. Дерматопатологические паттерны (модели) воспаления при стойкой дисхромической эритеме, пигментной форме красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации разнообразны.

- СДЭ представлена Interface-дерматитом лихеноидного типа в начальной эритематозной стадии заболевания: ортокератоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя и плотный лихеноидный инфильтрат из лимфоцитов, покрывающее эпидермо-дермальное сочленение в сосочковом слое дермы; в поздней (развитой) стадии заболевания паттерн воспаления характеризуется поверхностным периваскулярным дерматитом — эпидермис без изменений, в дерме наблюдаются периваскулярные лимфоциты, гистиоциты и меланофаги.

- Пигментный плоский лихен представлен Interface-дерматитом лихеноидного типа в начальной стадии и Interface-дерматитом вакуолярного типа в поздней (развитой) стадии заболевания — ортокератоз, неравномерный акантоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя эпидермиса и периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат с примесью меланофагов в дерме.

- ИЭМП представлена поверхностным периваскулярным неспецифическим дерматитом — ортокератоз, гиперпигментация базального слоя эпидермиса и большое число меланофагов в дерме без явных признаков повреждения базального слоя и лихеноидного воспалительного инфильтрата.

3. Иммуногистохимические маркеры гистиоцитов (CD68), цитотоксических лимфоцитов (CD8), зрелых дендритных клеток (CD207/Langerin) одинаково выраженно экспрессируются в эпидермисе и в дерме у больных стойкой дисхромической эритемой, пигментной формой красного плоского лишая и идиопатической эруптивной макулярной пигментации, что может являться дополнительным диагностическим признаком.

4. Выраженная экспрессия маркеров апоптотических клеток (p16) в биоптате кожи у больных пигментной формой красного плоского лишая в начальной стадии заболевания, вероятно, является специфическим ИГХ-

маркером для проведения дифференциальной диагностики со схожими дерматозами.

5. Разработанный клинико-морфологический алгоритм последовательной диагностики и дифференциальной диагностики дисхромии способствует значительному улучшению результатов лечения и эффективности реабилитации этой категории больных.

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

FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ISKRA EKATERINA LEONIDOVNA

**SKIN DYSCHROMIA. CLINICAL, MORPHOLOGICAL, AND
IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS**

**14.00.15 — Pathological Anatomy
14.00.11 — Dermatovenereology**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number B2022.4.PhD/Tib.3177.

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

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

Scientific supervisor:

Akmal Abdikaharovich Sidikov,
Doctor of Medical Sciences, Professor.

Denis Vladimirovich Zaslavsky
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Obidova Zukhra Muradovna
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher

Okhlopkov Vitaliy Aleksandrovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

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

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

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

E.A.Eshbaev

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

S.A. Shakirov

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

H.A. Rasulov

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

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to investigate and systematize the clinical, pathological and immunohistochemical characteristics of persistent dyschromatic erythema, pigmented lichen planus and idiopathic eruptive macular pigmentation.

The object of the research. The objects of the study are case histories, dermatoscopic picture of the disease, skin biopsies, paraffin blocks, morphological preparations of patients with persistent dyschromatic erythema and pigmented lichen planus.

The scientific novelty of the research. For the first time, a comparative analysis of clinical, pathomorphological, and immunohistochemical data was conducted in patients with persistent dyschromic erythema, the pigmented form of lichen planus, and idiopathic eruptive macular pigmentation. Pathomorphological patterns (models) of inflammation were identified in persistent dyschromic erythema, the pigmented form of lichen planus, and idiopathic eruptive macular pigmentation. Diagnostic immunohistochemical markers were established for persistent dyschromic erythema, the pigmented form of lichen planus, and idiopathic eruptive macular pigmentation. Patients with the pigmented form of lichen planus demonstrated pronounced expression of the apoptotic cell marker p16 and the cytotoxic lymphocyte marker CD8 in skin biopsy specimens. Conversely, patients with persistent dyschromic erythema and idiopathic eruptive macular pigmentation exhibited a reaction to the macrophage antigen CD68 and mature dendritic cell marker CD207/Langerin both in the epidermis and dermis. For the first time, an algorithm for the diagnosis and differential diagnosis of skin dyschromia has been developed.

Implementation of the research result. Based on the conducted comprehensive clinical-morphological, biochemical, and immunohistochemical studies in patients with various forms of eczema, methodological guidelines were developed. The methodological guidelines entitled “Immunohistochemical and Biochemical Markers in the Diagnosis of Eczema” were introduced into the practical healthcare system and the educational process (on the basis of Minutes No. 27 of the meeting of the Ministry of Health dated 24.10.2025, and Decision No. 01-02/u-t-19 of the Expert Council of FMIPH dated 30.03.2024). The first scientific novelty: differential distinguishing features characteristic of the size, localization, and morphological evolution of lesions in erythema dyschromicum perstans, the pigmented form of lichen planus, and idiopathic eruptive macular pigmentation have been identified, and objective diagnostic parameters confirming their nosological independence have been substantiated. Implementation into practice. The research results were introduced into clinical practice on the basis of Order No. 420 dated 09.06.2025 of the Dermatovenereology Service of the Andijan Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center, Order No. 26 dated 13.06.2025 of the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy, and Order No. 34/2 dated 10.06.2025 of the Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “Dermatovenereologic Dispensary No. 10 —

Clinic of Dermatology and Venereology.” Social effectiveness. The implementation of the research results contributes to the following: improving the diagnosis of skin dyschromias at the cellular and biochemical levels; identifying the individual pathogenetic characteristics of patients, which in turn makes it possible to improve treatment regimens; reducing the number of relapses and improving patients’ quality of life. Economic effectiveness: due to the reduction of diagnostic and treatment costs, the total annual savings amounted to 462 million UZS (including 102 million UZS in diagnostics and 360 million UZS in treatment). A reduction in the period of temporary disability by an average of 3 days for each patient (from 7 to 4 days) provided an additional socioeconomic effect through preservation of the working capacity of the population. Under conditions where the average daily wage was 200,000 UZS, the total savings amounted to approximately 360 million UZS. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to increase the accuracy of diagnosing skin dyschromias and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of long-term treatment and hospitalization. The second scientific novelty: the specific morphological dynamics of the transition from lichenoid-type interface dermatitis to superficial perivascular dermatitis depending on the stage of the disease course have been determined, while the nosological specificity of vacuolar degeneration of the basal layer and melanophage accumulation has been proven. The research results were introduced into clinical practice on the basis of Order No. 420 dated 09.06.2025 of the Dermatovenereology Service of the Andijan Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center, Order No. 26 dated 13.06.2025 of the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy, and Order No. 34/2 dated 10.06.2025 of the Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “Dermatovenereologic Dispensary No. 10 — Clinic of Dermatology and Venereology.” Social effectiveness. Economic effectiveness: due to the reduction of diagnostic and treatment costs, the total annual savings amounted to 462 million UZS (including 102 million UZS in diagnostics and 360 million UZS in treatment). The period of temporary disability for each patient decreased by an average of 3 days (from 7 to 4 days). Under conditions where the average daily wage was 200,000 UZS, the total savings amounted to approximately 360 million UZS. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to increase the accuracy of diagnosing skin dyschromias and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of long-term treatment and hospitalization. The third scientific novelty: based on the expression gradient (localization and intensity) of p16, CD8, CD68, and CD207 markers in tissues, a diagnostic panel has been developed that makes it possible to differentiate various types of pigmented dermatoses of the skin. Implementation into practice. The research results were introduced into clinical practice on the basis of Order No. 420 dated 09.06.2025 of the Dermatovenereology Service of the Andijan Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center, Order No. 26 dated 13.06.2025 of the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy, and Order No. 34/2 dated 10.06.2025 of the Saint Petersburg State Budgetary

Healthcare Institution “Dermatovenereologic Dispensary No. 10 — Clinic of Dermatology and Venereology.” Social effectiveness: identifying the immunological characteristics of skin dyschromias makes it possible to correctly choose anti-inflammatory and immunotropic therapy. Improved diagnostic accuracy reduces the risk of excessive use of glucocorticoids and adverse effects. Economic effectiveness: due to the reduction of diagnostic and treatment costs, the total annual savings amounted to 462 million UZS (including 102 million UZS in diagnostics and 360 million UZS in treatment). The period of temporary disability for each patient decreased by an average of 3 days (from 7 to 4 days). Under conditions where the average daily wage was 200,000 UZS, the total savings amounted to approximately 360 million UZS. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to increase the accuracy of diagnosing skin dyschromias and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of long-term treatment and hospitalization. The fourth scientific novelty: a new approach to the differential diagnosis and verification of skin dyschromias has been developed, based on the specific expression of p16 and CD8 markers for lichen planus, as well as CD68 and CD207 markers for dyschromic erythema and macular pigmentation. On the other hand, in patients with erythema dyschromicum perstans and idiopathic eruptive macular pigmentation, a reaction to macrophage antigen CD68 and mature dendritic cell antigen CD207/Langerin was observed both in the epidermis and in the dermis. Implementation into practice. The research results were introduced into clinical practice on the basis of Order No. 420 dated 09.06.2025 of the Dermatovenereology Service of the Andijan Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center, Order No. 26 dated 13.06.2025 of the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy, and Order No. 34/2 dated 10.06.2025 of the Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “Dermatovenereologic Dispensary No. 10 — Clinic of Dermatology and Venereology.” Social effectiveness. Economic effectiveness: due to the reduction of diagnostic and treatment costs, the total annual savings amounted to 462 million UZS (including 102 million UZS in diagnostics and 360 million UZS in treatment). The period of temporary disability for each patient decreased by an average of 3 days (from 7 to 4 days). Under conditions where the average daily wage was 200,000 UZS, the total savings amounted to approximately 360 million UZS. Conclusion: the use of immunohistochemical analysis makes it possible to increase the accuracy of diagnosing skin dyschromias and to individualize therapy, which leads to a reduction in the costs of long-term treatment and hospitalization.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation includes an introduction, a literature review, a description of the materials and research methods, research results, a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.

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

I bo'lim (I часть; I part)

1. Сидиков А. А., Искра Э. Л. Иммуногистохимические особенности приобретённых дермальных макулярных гиперпигментаций // Journal of Clinical and Preventive Medicine. - 2025. – Ferghana. – Т. 1, № 1. – S. 66–73. (14.00.01; ОАК 30 dekabr 2022 yil kungi 01-07/3097) <https://www.fjsti.uz/uploads/img/yangiliklar/Klinik%20va%20profilaktik%20tibbiyot%20jurnali/JCPM%201-2025/Y.L.Iskra.pdf>

2. Сидиков А. А., Искра Э. Л. Стойкая дисхромическая эритема: клинико-морфологические и иммуногистохимические критерии диагностики // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – № 26 (09). – Т. 1. – S. 6–10. <https://journals.tnmu.uz/gtfj/article/view/2383>

3. Sidikov A. A., Iskra E. L. Skin Dyschromias: Clinical, Morphological, and Immunohistochemical Characteristics // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – Vol. 15, № 12. – P. 4412–4415. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251512.48.html>

II bo'lim (II часть; II part)

4. Искра Е.Л. Сидиков А.А. Заславский Д.В. Дифференциальная диагностика дисхромий кожи: итоги комплексного клинико-морфологического и иммуногистохимического исследования Iskra E.L. Sidikov A.A. Zaslavsky D.V. Differential diagnosis of skin dyschromias: results of a comprehensive clinical, morphological and immunohistochemical study//Vol. 15 No. 02 (2026): ILM-FAN YANGILIKLARI KONFERENSIYASI <https://e-conference.uz/index.php/ilm-fan/article/view/4901>

5. Искра Е.Л. Сидиков А.А. Заславский Д.В. Патоморфологические и иммуногистохимические паттерны дисхромий кожи: новые подходы к диагностике Iskra E.L. Sidikov A.A. Zaslavsky D.V. Pathomorphological and immunohistochemical patterns of skin dyschromias: new diagnostic approaches//Vol. 2 No. 1 (2026): ILMIY TADQIQOTLAR VA JAMIYAT MUAMMOLARI KONFERENSIYASI <https://e-conference.uz/index.php/itjm/article/view/4900>

6. Искра Е.Л. Сидиков А.А. Заславский Д.В. Иммуногистохимические маркеры в дифференциальной диагностике приобретённых макулярных гиперпигментаций Iskra E.L. Sidikov A.A. Zaslavsky D.V. Immunohistochemical markers in the differential diagnosis of acquired macular hyperpigmentations// Vol. 4 No. 1 (2026): International Conference on Multidisciplinary Sciences and Innovations (ICMSI) <https://worldsciencepub.com/index.php/icmsi/article/view/11046>

7. Искра Е.Л. Сидиков А.А. Заславский Д.В. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика дисхромий кожи Iskra E.L., Sidikov A.A., Zaslavsky D.V. (2026). CLINICAL, MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SKIN DYSCHROMIAS. Ethiopian International Multidisciplinary Research Conferences, 4(01), 229–231. <https://eijmr.org/conferences/index.php/eimrc/article/view/2401>

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

1715



Босишга рухсат этилди: 24 06.2026 йил
Бичими 60x84 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman»
гарнитуроюда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 5. Адади 100. Буюртма № 282

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