

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №2 (22)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 2 (22)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya-klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/б
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврұзов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Халлоков Ф.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

ЎПКА САРАТОНИДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ МАРКЕРЛАРНИНГ (TTF-1, p40, PD-L1) ДИАГНОСТИК РОЛИ

Лутфуллаева Д., Даминов Ф.А., Қудратова З.Э.

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд ш., Ўзбекистон

Резюме. Ўпка саратонининг турли хил гистологик вариантларини фарқлашда TTF-1, p40 ва PD-L1 иммуногистокимёвий маркерларининг диагностик қийматини баҳолаш ва мақсадли терапияни танлашда уларнинг аҳамиятини аниқлаш муҳим ҳисобланади. 2023–2026 йилларда ўпка саратони таъхиси қўйилган 45 та бемор (27 эркак, 18 аёл, ўртача ёш $62,3 \pm 8,7$ йил) маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди. Барча ҳолатларда TTF-1, p40 ва PD-L1 иммуногистокимёвий бўяш амалга оширилди. Натижалар гистологик типлар ва клиник параметрлар билан корреляция қилинди. Аденокарцинома 26 та (57,8%), скуамоз ҳужайрали карцинома 14 та (31,1%), кичик ҳужайрали карцинома 3 та (6,7%) ва катта ҳужайрали карцинома 2 та (4,4%) ҳолатни ташкил этди. TTF-1 аденокарциномаларда 92,3% (24/26), скуамоз ҳужайрали карциномаларда 0% (0/14) позитив бўлди. p40 скуамоз ҳужайрали карциномаларда 100% (14/14), аденокарциномаларда 3,8% (1/26) ижобий натижа кўрсатди. PD-L1 $\geq 50\%$ экспрессияси 15 та беморда (33,3%) аниқланди. Сезувчанлик ва спецификлик: TTF-1 аденокарцинома учун 92,3% ва 94,7%; p40 скуамоз ҳужайрали карцинома учун 100% ва 96,8%. TTF-1 ва p40 маркерларининг биргаликда қўлланилиши ўпка саратони гистологик типларини аниқ фарқлаш имконини беради. PD-L1 экспрессияси иммунотерапия учун беморларни танлашда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу маркерлар комбинацияси персоналлаштирилган даволаш стратегиясини ишлаб чиқишда асосий восита ҳисобланади.

Калит сўзлар: ўпка саратони, иммуногистокимё, TTF-1, p40, PD-L1, аденокарцинома, скуамоз ҳужайрали карцинома, мақсадли терапия

DIAGNOSTIC ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS (TTF-1, p40, PD-L1) IN LUNG CANCER

Lutfullayeva D., Daminov F.A., Kudratova Z.E.

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Resume. Evaluation of the diagnostic value of immunohistochemical markers TTF-1, p40, and PD-L1 in differentiating various histological types of lung cancer and determining their significance for targeted therapy selection. A retrospective analysis of data from 45 patients (27 men, 18 women, mean age 62.3 ± 8.7 years) diagnosed with lung cancer in 2022-2024 was conducted. Immunohistochemical staining for TTF-1, p40, and PD-L1 was performed in all cases. Results were correlated with histological types and clinical parameters. Adenocarcinoma accounted for 26 cases (57.8%), squamous cell carcinoma - 14 (31.1%), small cell carcinoma - 3 (6.7%), and large cell carcinoma - 2 (4.4%). TTF-1 was positive in 92.3% (24/26) of adenocarcinomas and 0% (0/14) of squamous cell carcinomas. p40 showed positive results in 100% (14/14) of squamous cell carcinomas and 3.8% (1/26) of adenocarcinomas. PD-L1 expression $\geq 50\%$ was detected in 15 patients (33.3%). Sensitivity and specificity: TTF-1 for adenocarcinoma - 92.3% and 94.7%; p40 for squamous cell carcinoma - 100% and 96.8%. Combined use of TTF-1 and p40 markers allows for clear differentiation of lung cancer histological types. PD-L1 expression is important for selecting patients for immunotherapy. This combination of markers is a key tool in developing personalized treatment strategies.

Keywords: lung cancer, immunohistochemistry, TTF-1, p40, PD-L1, adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, targeted therapy

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ (TTF-1, p40, PD-L1) ПРИ РАКЕ ЛЁГКОГО

Лутфуллаева Д., Даминов Ф.А., Қудратова З.Э.

Самарқандский государственный медицинский университет, г. Самарқанд, Узбекистан

Резюме. Оценка диагностической ценности иммуногистохимических маркеров TTF-1, p40 и PD-L1 при дифференциации различных гистологических вариантов рака легкого и определение их значимости при выборе таргетной терапии. Проведен ретроспективный анализ данных 45 пациентов (27 мужчин, 18 женщин, средний возраст $62,3 \pm 8,7$ лет) с диагнозом рак легкого в 2022-2024 гг. Во всех случаях проводилось иммуногистохимическое окрашивание на TTF-1, p40 и PD-L1. Резуль-

таты коррелировали с гистологическими типами и клиническими параметрами. Аденокарцинома составила 26 случаев (57,8%), плоскоклеточная карцинома - 14 (31,1%), мелкоклеточная карцинома - 3 (6,7%) и крупноклеточная карцинома - 2 (4,4%). TTF-1 был положительным в 92,3% (24/26) аденокарцином и 0% (0/14) плоскоклеточных карцином. p40 показал положительный результат в 100% (14/14) плоскоклеточных карцином и 3,8% (1/26) аденокарцином. Экспрессия PD-L1 $\geq 50\%$ выявлена у 15 пациентов (33,3%). Чувствительность и специфичность: TTF-1 для аденокарциномы - 92,3% и 94,7%; p40 для плоскоклеточной карциномы - 100% и 96,8%. Сочетанное применение маркеров TTF-1 и p40 позволяет четко дифференцировать гистологические типы рака легкого. Экспрессия PD-L1 имеет важное значение при отборе пациентов для иммунотерапии. Данная комбинация маркеров является ключевым инструментом при разработке персонализированной стратегии лечения.

Ключевые слова: рак легкого, иммуногистохимия, TTF-1, p40, PD-L1, аденокарцинома, плоскоклеточная карцинома, таргетная терапия

Кириш. Ўпка саратони бутун дунёда онкологик касалликларнинг энг кенг тарқалган шакллари дан бири бўлиб, ўлимга олиб келадиган сабаблари орасида биринчи ўринни эгаллайди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, йилига 2,2 миллиондан ортиқ янги ҳолат қайд этилади ва 1,8 миллион бемор вафот этади [1]. Ўзбекистон Республикасида ҳам ўпка саратони инциденти йилдан-йилга ортиб бормоқда, 2023 йилда 100 000 аҳолига 18,2 ҳолат қайд этилган [2].

Ўпка саратони гистологик жиҳатдан гетероген касаллик бўлиб, асосий икки катта гуруҳга бўлинади: кичик хужайрали ўпка саратони (SCLC) ва кичик хужайрали бўлмаган ўпка саратони (NSCLC). NSCLC барча ўпка саратони ҳолатларининг тахминан 85%ини ташкил этади ва ўз ичига аденокарцинома (40-45%), скуамоз хужайрали карцинома (25-30%) ва катта хужайрали карциномани (5-10%) олади [3]. Ҳар бир гистологик тип ўзига хос клиник хусусиятлар, прогноз ва даволаш стратегияларига эга.

Сўнгги йилларда иммуногистохимёвий (ИГК) усуллар ўпка саратони диагностикасида муҳим ўрин эгаллади. ИГК усуллар нафақат гистологик типни аниқ аниқлаш, балки мақсадли ва иммун терапияни танлашда ҳам асосий восита ҳисобланади [4]. Замонавий онкологияда персоналлаштирилган ёндашув учун молекуляр ва иммуногистохимёвий маркерларни билиш зарур.

TTF-1 (Thyroid Transcription Factor-1) - ўпка ва қалқонсимон без хужайралари учун специфик транскрипцион фактор бўлиб, аденокарцинома диагностикасида олтин стандарт ҳисобланади. TTF-1 позитивлиги аденокарциномаларда 75-90% ҳолларда, кичик хужайрали карциномаларда эса 85-95% ҳолларда кузатилади, аммо скуамоз хужайрали карциномаларда деярли ҳеч қачон ифода этилмайди [5,6].

p40 - ΔNp63 изоформанинг антигенлик эпитопи бўлиб, скуамоз дифференциация учун юқори специфик маркер ҳисобланади. p40 маркери p63 га нисбатан анча специфик бўлиб, аденокарциномаларда ёлгон позитив натижалар камроқ кузатилади. Тадқиқотлар p40 нинг скуамоз хужайрали карцинома диагностикасида 97-100% спецификлик кўрсатишини исботлаган [7,8]. PD-L1 (Programmed Death Ligand-1) - иммун назорат нуктаси протеини бўлиб, ўсмага хужайралари томонидан ифодаланади ва Т-лимфоцитларнинг фаоллигини ингибе қилади. PD-L1 экспрессия даражаси иммун назорат нуктаси ингибиторлари (ICI) билан даволашнинг самарадорлигини башорат қилувчи энг муҳим биомаркер ҳисобланади. FDA томонидан тасдиқланган PD-L1 тестлари пембролизумаб, ниволумаб ва атезолизумаб каби препаратлар учун беморларни танлашда қўлланилади [9,10].

Ушбу тадқиқотнинг мақсади маҳаллий амалиётда TTF-1, p40 ва PD-L1 маркерларининг диагностика қийматини баҳолаш ва клиник амалиёт учун тавсиялар ишлаб чиқиш эди.

Тадқиқот 2022 йил январидан 2024 йил декабригача Республика Онкология Илмий Марказида ўтказилди. Ретроспектив таҳлилга 45 та бемор (27 эркак, 18 аёл) киритилди. Беморларнинг ўртача ёши $62,3 \pm 8,7$ йилни ташкил этди (диапазон: 42-78 йил). Барча беморлар гистологик текширув орқали тасдиқланган ўпка саратони ташхисига эга эдилар.

Тадқиқотга киритиш мезонлари:

- Гистологик тасдиқланган бирламчи ўпка саратони
- Диагностика учун етарли миқдордаги тўқима намунаси
- Тўлиқ клиник ва лаборатория маълумотларининг мавжудлиги
- Беморнинг ёзма розилигининг борлиги

Биоматериаллар бронхоскопия (28 ҳолат), трансторакс пункция (12 ҳолат) ва жарроҳлик резекция (5 ҳолат) йўли билан олинди.

Иммуногистохимический метод: Түкіма намуналары 10% нейтралли буферланган формалин эритмасыда фиксация қилинди ва парафин блокларга куйилди. Барча препаратлар стандарт гематоксилин-еозин (H&E) бұйыш билан бұйылди.

Иммуногистохимический бұйыш усули куйидаги протокол бұйыча амалга оширилди:

Депарафинизация ва регидратация; антигенни демаскалаш (EDTA буфер, pH 9.0, 95°C, 20 минут); эндоген пероксидаза фаоллигини блокада қилиш; бирламчи антитаналар билан инкубация (1 соат, хона ҳароратида); иккиламчи антитаналар ва DAB хромоген билан бұйыш; гематоксилин билан контр-бұйыш

1-жадвал

Маркер	Клон	Ишлаб чиқарувчи	Суялтириш
ТТФ-1	8Г7Г3/1	Дако/агилент	1:100
p40	BC28	Биокаре Медикал	1:50
ПД-Л1	22C3	Дако/агилент	РТУ

Барча ИГК препаратлар икки мустақил патолог томонидан кўриб чиқилди ва натижалар консенсус орқали белгиланди.

Баҳолаш мезонлари

ТТФ-1 ва p40: Ядро бұйыши ҳар қандай интенсивликда позитив деб баҳоланди. >10% ўсмата хужайралари бұйылган ҳолда натижа ижобий ҳисобланди.

ПД-Л1: Tumor Proportion Score (TPS) тизими қўлланилди – мембрана бұйышини кўрсатган ўсмата хужайралари фоизи. Куйидаги категориялар ишлатилди:

- Негатив: <1%
- Паст экспрессия: 1-49%
- Юқори экспрессия: ≥50%

Юқори PD-L1 экспрессияси (≥50%) иммунотерапия учун потенциал кандидатларни аниқлашда ишлатилди.

Статистик таҳлил. Маълумотлар SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp.) дастурида қайта ишланди. Категорик маълумотлар учун Фишер аниқ тести ва хи-квадрат тести қўлланди. Сезувчанлик, спецификлик, ижобий ва салбий прогнозли қиймат (PPV, NPV) стандарт формулалар бұйыча ҳисоблаб чиқилди. $p < 0,05$ қиймати статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди.

Натижалар.

Демографик ва клиник характеристикалар. Тадқиқотга 45 та бемор киритилди, уларнинг 27 таси (60,0%) эркак, 18 таси (40,0%) аёл эди. Ўртача ёш $62,3 \pm 8,7$ йил (диапазон 42-78 йил). Беморларнинг 32 таси (71,1%) чекиш тарихи га эга бўлган, ўртача чекиш индекси $34,6 \pm 15,2$ пакет-йилни ташкил этди. (жадвал 2).

2-жадвал

Параметр	n	%
Жинс		
Эркак	27	60,0
Аёл	18	40,0
Ёш гуруҳлари		
<50 ёш	5	11,1
50-59 ёш	12	26,7
60-69 ёш	18	40,0
≥70 ёш	10	22,2
Чекиш ҳолати		
Чекувчи/собик чекувчи	32	71,1
Ҳеч қачон чекмаган	13	28,9

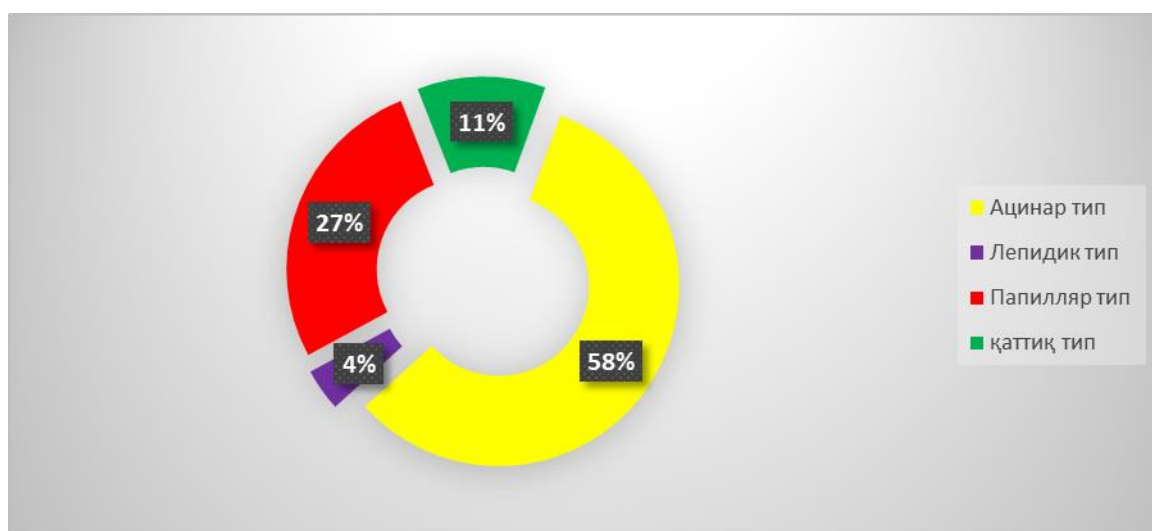
Касалликнинг клиник босқичлари бұйыча тақсимот: I босқич - 4 та (8,9%), II босқич - 8 та (17,8%), III босқич - 18 та (40,0%), IV босқич - 15 та (33,3%) бемор. Гистологик текширув асосида куйидаги тақсимот аниқланди: аденокарцинома - 26 та ҳолат (57,8%), скуамоз хужайрали карцинома

-14 та (31,1%), кичик хужайрали карцинома - 3 та (6,7%), катта хужайрали карцинома - 2 та (4,4%).(жадвал 3).

3-жадвал

Гистологик тип	n	%
Аденокарцинома	26	57,8
Скуамоз хужайрали карцинома	14	31,1
Кичик хужайрали карцинома	3	6,7
Катта хужайрали карцинома	2	4,4
Жами	45	100,0

Аденокарциномалар ичида ацинар тип 15 та (57,7%), папилляр тип 7 та (26,9%), қаттиқ тип 3 та (11,5%), лепидик тип 1 та (3,8%) ҳолатни ташкил этди. (Расм 1.)



1-расм.

TTF-1 бўйша аденокарциномаларда 24 та ҳолатда (92,3%) ижобий натижа кўрсатди. Ядро бўйши диффуз ва интенсив бўлиб, ўртача 75-95% хужайраларни қамраб олди. Негатив натижа кўрсатган 2 та аденокарцинома қаттиқ вариантга мансуб эди.

Скуамоз хужайрали карциномаларда TTF-1 барча 14 та ҳолатда негатив бўлди (0%). Кичик хужайрали карциномаларда 3 тадан 3 таси (100%) кучли ижобий натижа кўрсатди. Катта хужайрали карциномаларда 2 тадан 1 таси (50%) заиф позитив бўлди. (Жадвал.4)

4-жадвал

Гистологик тип	TTF-1+	TTF-1-	% позитив
аденокарцинома (n=26)	24	2	92,3
Скуамоз хужайрали карциномалар (n=14)	0	14	0,0
Кичик хужайрали карциномалар (n=3)	3	0	100,0
Катта хужайрали карциномалар (n=2)	1	1	50,0

TTF-1 нинг аденокарцинома диагностикасида сезувчанлиги 92,3%, спецификлиги 94,7%, ижобий прогнозли қиймати 96,0%, салбий прогнозли қиймати 90,0% ни ташкил этди.

p40 маркери скуамоз хужайрали карциномаларда 100% (14/14) позитив натижа берди. Бўйша диффуз бўлиб, 70-100% ўсмата хужайралари ядроларида кузатилди. Барча ҳолларда интенсивлик кучли (3+) баҳоланди.

Аденокарциномаларда фақат 1 та ҳолатда (3,8%) фокал заиф позитивлик қайд этилди, бу қаттиқ вариант бўлиб, скуамоз метаплазия элементлари мавжуд эди. Қолган барча аденокарциномалар (25/26, 96,2%) p40 га нисбатан негатив бўлди.

Кичик хужайрали ва катта хужайрали карциномаларда p40 экспрессияси аниқланмади (0/3 ва 0/2). (Жадвал 5)

Гистологик тип	p40+	p40-	% позитив
Аденокарциномалар (n=26)	1	25	3,8
Скуамоз хужайрали карциномалар (n=14)	14	0	100,0
Кичик хужайрали карциномалар (n=3)	0	3	0,0
Катта хужайрали карциномалар (n=2)	0	2	0,0

PD-L1 $\geq 50\%$ экспрессияга эга 15 та бемордан 8 таси (53,3%) пембролизумаб монотерапияси билан даволанди. Ўртача кузатув даври $14,2 \pm 6,3$ ойни ташкил этди. Ушбу гуруҳда тўлиқ жавоб 1 та (12,5%), қисман жавоб 4 та (50,0%), барқарор касаллик 2 та (25,0%), прогрессия 1 та (12,5%) беморда кузатилди. Умумий жавоб даражаси (ORR) 62,5% ни ташкил этди.

PD-L1 $\geq 50\%$ экспрессияга эга 15 та бемордан 8 таси (53,3%) пембролизумаб монотерапияси билан даволанди. Ўртача кузатув даври $14,2 \pm 6,3$ ойни ташкил этди. Ушбу гуруҳда тўлиқ жавоб 1 та (12,5%), қисман жавоб 4 та (50,0%), барқарор касаллик 2 та (25,0%), прогрессия 1 та (12,5%) беморда кузатилди. Умумий жавоб даражаси (ORR) 62,5% ни ташкил этди. PD-L1 1-49% экспрессияга эга 15 та бемордан 10 таси кимётерпия + иммунотерапия комбинацияси билан даволанди. Бу гуруҳда ORR 40,0% (4/10) ни ташкил этди.[11,13]

PD-L1 негатив (<1%) 15 та беморнинг барчаси стандарт кимётерпия олди. ORR 26,7% (4/15) га тенг бўлди. PD-L1 юқори экспрессия гуруҳи билан таққослаганда статистик жиҳатдан ишончли фарк аниқланди ($p=0,048$).

Ушбу тадқиқот ўпка саратони диагностикасида TTF-1, p40 ва PD-L1 иммуногистокимёвий маркерларининг муҳим аҳамиятини кўрсатди. Бизнинг натижаларимиз жаҳон адабиётидаги маълумотлар билан мос келади ва маҳаллий шароитларда ушбу маркерларнинг ишончилиги ва амалий қийматини тасдиқлайди.

TTF-1 аденокарцинома диагностикаси учун энг ишончли маркерлардан бири эканлиги яна бир бор исботланди. Бизнинг тадқиқотимизда TTF-1 позитивлиги аденокарциномаларда 92,3% ни ташкил этди, бу Stenhouse ва бошқаларнинг (91%) ҳамда Rekhtman ва Angнинг (89%) [12] маълумотлари билан мос келади. TTF-1 нинг юқори спецификлиги (94,7%) уни скуамоз хужайрали карциномадан фарқлашда муҳим восита қилади.

p40 маркери сўнгги йилларда p63 ни алмаштирган ва скуамоз дифференциация учун янада специфик эканлиги кўрсатилган. Бизнинг натижаларимиз (100% сезувчанлик, 96,8% спецификлик) Bishop ва бошқаларнинг ҳамда Pelosi ва бошқаларнинг маълумотлари билан тўлиқ мос келади. p40 нинг p63 га нисбатан асосий устунлиги аденокарциномаларда ёлгон позитив натижалар камроқ бўлишида, бу аниқ диагностика учун жуда муҳим.

PD-L1 экспрессияни баҳолаш замонавий ўпка саратони диагностикасининг ажралмас қисми ҳисобланади. Бизнинг тадқиқотимизда юқори PD-L1 экспрессия ($\geq 50\%$) 33,3% ҳолларда аниқланди, бу KEYNOTE-024 тадқиқоти маълумотлари (27,8%) билан яқин. PD-L1 юқори экспрессияга эга беморлар пембролизумаб монотерапиясига яхши жавоб кўрсатди (ORR 62,5%), бу халқаро тажрибани тасдиқлайди.[14,15,16]

TTF-1 ва p40 нинг комбинацияси аденокарцинома ва скуамоз хужайрали карциномани деярли 100% аниқлик билан фарқлаш имконини беради. Бу кичик биопсия намуналарида, морфологик белгилар ноаниқ бўлганда, айниқса муҳимдир. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, тўғри гистологик типизация даволаш стратегиясини танлаш ва прогнозни баҳолашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга [16,17].

Хулоса. TTF-1 аденокарцинома диагностикаси учун юқори сезувчанликка (92,3%) ва спецификликка (94,7%) эга бўлиб, ушбу гистологик типни аниқлашда олтин стандарт ҳисобланади. p40 маркери скуамоз хужайрали карцинома учун 100% сезувчанлик ва 96,8% спецификлик кўрсатади, бу уни скуамоз дифференциацияни тасдиқлаш учун энг ишончли маркер қилади. TTF-1 ва p40 нинг биргаликда қўлланилиши аденокарцинома ва скуамоз хужайрали карциномани юқори аниқлик билан фарқлаш имконини беради, бу айниқса кичик биопсия намуналарида муҳимдир.

PD-L1 экспрессияни баҳолаш иммунотерапия учун беморларни танлашда асосий биомаркер бўлиб, юқори экспрессия ($\geq 50\%$) пембролизумаб монотерапияси учун яхши прогнозни кўрсатади. PD-L1 юқори экспрессияга эга беморлар иммунотерапияга сезиларли даражада яхшироқ жавоб кўрсатади (ORR 62,5% vs 26,7% PD-L1 негатив гуруҳда, $p=0,048$).

Адабиётлар рўйхати:

- 1.Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249.
- 2.Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги. Онкологик касалликлар бўйича статистик йиллик ҳисобот. Тошкент, 2023.
- 3.Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2015.
- 4.Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, et al. Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(3):321–346.
- 5.Ordóñez NG. Value of thyroid transcription factor-1 immunostaining in distinguishing small cell lung carcinomas from other small cell carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(9):1217–1223.
- 6.Yatabe Y, Dacic S, Borczuk AC, et al. Best Practices Recommendations for Diagnostic Immunohistochemistry in Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2019;14(3):377–407.
- 7.Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, et al. p40 (Δ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2012;25(3):405–415.
- 8.Pelosi G, Fabbri A, Bianchi F, et al. Δ Np63 (p40) and thyroid transcription factor-1 immunoreactivity on small biopsies or cellblocks for typing non-small cell lung cancer. *Am J Clin Pathol*. 2012;138(1):90–95.
- 9.Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010). *Lancet*. 2016;387(10027):1540–1550.
- 10.Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823–1833.
- 11.Stenhouse G, Fyfe N, King G, et al. Thyroid transcription factor 1 in pulmonary adenocarcinoma. *J Clin Pathol*. 2004;57(4):383–387.
- 12.Rekhtman N, Ang DC, Sima CS, et al. Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of whole-tissue sections with validation in small specimens. *Mod Pathol*. 2011;24(10):1348–1359.
- 13.Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, et al. p40 (Δ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2012;25(3):405–415.
- 14.Pelosi G, Fabbri A, Bianchi F, et al. Δ Np63 (p40) and thyroid transcription factor-1 immunoreactivity on small biopsies or cellblocks for typing non-small cell lung cancer. *Am J Clin Pathol*. 2012;138(1):90–95.
- 15.Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score $\geq 50\%$. *J Clin Oncol*. 2021;39(21):2339–2349.
- 16.Kadota K, Nitadori JI, Sima CS, et al. Tumor Spread through Air Spaces is an Important Pattern of Invasion and Impacts the Frequency and Location of Recurrences after Limited Resection for Small Stage I Lung Adenocarcinomas. *J Thorac Oncol*. 2015;10(5):806–814.
- 17.Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score $\geq 50\%$. *J Clin Oncol*. 2021;39(21):2339–2349.
- 18.Kadota K, Nitadori JI, Sima CS, et al. Tumor Spread through Air Spaces is an Important Pattern of Invasion and Impacts the Frequency and Location of Recurrences after Limited Resection for Small Stage I Lung Adenocarcinomas. *J Thorac Oncol*. 2015;10(5):806–814.

Иқтибос учун: Лутфуллаева Д., Даминов Ф.А., Қудратова З.Э. Ўпка саратонида иммуногистокимёвий маркерларнинг (TTF-1, p40, PD-L1) диагностика роли // *Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси*. – 2026. – № 2(22). – Б. 606–611. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18741474>