

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

СОЛМЕТОВА МАЛИКА НАСИРОВНА

**БАЗАЛ ҲУЖАЙРАЛИ ТЕРИ САРАТОНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ-ДИАГНОСТИК
МЕЗОНЛАР**

**14.00.14 – Онкология
14.00.11-Дерматология ва венерология**

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Солметова Малика Насировна

Базал хужайрали тери саратонини эрта ташхислашда
клиник-морфологик ва дифференциал-
диагностик мезонлар..... 5

Солметова Малика Насировна

Клинико-морфологические и дифференциально-
диагностические критерии в ранней диагностике
базальноклеточного рака кожи 27

Солметова Малика Насировна

Clinical-morphological and differential-diagnostic
criteria in the early diagnosis of basal cell cancer 50

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

СОЛМЕТОВА МАЛИКА НАСИРОВНА

**БАЗАЛ ҲУЖАЙРАЛИ ТЕРИ САРАТОНИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ-ДИАГНОСТИК
МЕЗОНЛАР**

**14.00.14 – Онкология
14.00.11-Дерматология ва венерология**

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.1.PhD/478 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-саҳифасида (www.cancercenter.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Гафур-Ахунов Мирза-Аллиярович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ваисов Адхам Шавкатович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Полатова Джамила Шагайратовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арифов Саидкосим Саидазимович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги
бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлар
доктори, профессор

А.А. Адилходжаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги
бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт
фанлар доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги
бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлар
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёда тери онкологик касалликларининг ўсиши қайд этилаётган бўлиб, уларнинг орасида базал хужайрали тери саратони (БХТС) сезиларли миқдорни эгаллайди. ЖССТ маълумотларига кўра, хавфли тери ўсмалари билан касалланиш кўрсаткичи энг юқори (100 минг аҳолига 1500 гача) мамлакат саналган Австралияда аҳолининг учдан икки қисми ҳаёт давомида БХТС га чалинган бўлса, Бразилия, Беларуссияда ҳам юқори кўрсаткичлар қайт қилинган. Россияда 2016 йилда тиббиёт муассасалари томонидан рўйхатга олинган барча хавфли номеланоцитар эпителиал тери ўсмалари (C-44, C-46) билан касалланиш даражаси 68366 тани ташкил этиб, бу онкологик касалланиш таркибида етакчи ўринни эгаллади, ҳар икки жинс учун 100 000 аҳолига 48,8 ҳолатни ташкил этди. Базал хужайрали тери саратони «.... энг кўп тарқалган хавфли тери ўсмаси бўлиб, унинг хавфли тери эпителиал ўсмалари орасидаги улуши 45,0-96,8% ни ташкил қилади ва ҳар йили касалланиш даражаси 2,6-5,0% га ошади...»¹. Шундай бўлсада, тери саратонининг ушбу турини ташхислашнинг ҳар хил турлари мавжуд эканлигига қарамай, даволанишдан кейин асоратлар қайд этилади, демак, касалликни ташхислаш усулларини такомиллаштириш ва тўғри даво тактикасини танлашда долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда базал хужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлари такомиллаштириш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ҳудудларда хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда базал хужайрали тери саратони билан касалланиш даражаси ҳамда клиник шакллари ретроспектив таҳлил қилиш, базал хужайрали тери саратонини барвақт ташхислашда дерматоскопик тадқиқотлар самарадорлигини, гистологик ва иммуногистохимик хусусиятларини (Ki67, p53, bcl2) ҳисобга олган ҳолда базал хужайрали тери саратони учун дифференциал ташхисот мезонларнинг яхлит тизимини ишлаб чиқиш, даволаш миллий стандартига жорий этиш учун базал хужайрали тери саратонини дифференциал ва аниқлаштирувчи ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқишга қартилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, кексалик ва қарилик ёшидаги тери рақ олди рақ касалликларини олдини олишга қартилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етгита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «....бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига

¹ Бакуров Е.В. Роль и задачи кожно-венерологических учреждений в организации раннего выявления злокачественных новообразований кожи / Е.В. Бакуров, Н.П. Малишевская // VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII.

малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш....»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, базал хужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал- диагностик мезонларини баҳолаш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилишч тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 25 январдаги ПҚ-3494-сон «Шошилишч тиббий ёрдам тизимини жадал такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПҚ-2838-сон «Шошилишч тиббий ёрдам хизматининг фаолиятини ташкил этишни янада такомиллаштириш ва моддий-техника базасини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хавфли тери ўсмалари (ХТЎ) муаммоси замонавий тиббиётнинг энг муҳим ва устувор муаммоларидан биридир. Ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар дунёнинг аксарият мамлакатларида ХТЎ билан касалланишнинг тез ўтишини аниқлади³. Постсовет худудидаги мамлакатларга келсак, бу ерда ҳам энг кенг тарқалган ўсма сифатида базалиоманинг муҳимлигини етарлича баҳоламаслик тенденцияси мавжуд. Хусусан, 2007 йилда саратон касаллиги тўғрисидаги маълумотларни умумлаштириб, Давидов М.И. ва Аксель Е.М. гарчи умумий тери саратони Россияда 3-ўринни эгаллаган (ўпка саратони ва ошқозон саратонидан кейинги ўринда) ва бунда эркакларда тери саратони билан касалланиш 9,8% ни ташкил этганини қайд этишган бўлсада, алоҳида устунга ажратмаган. Аёлларда тери саратони 13,6% ни ташкил этиб, кўкрак саратонидан кейин иккинчи ўринда туради. Алоҳида таъкидланишича, скуамоз хужайрали тери саратони ҳар 100000 аҳолига эркаклар орасида 26 кишида, аёллар орасида эса 21 нафарида учрайди (Давидов М.И., Аксель Е.М. (ред.)). Статистик тадқиқотлар маълумотларга кўра, Россияда ҳар йили 40,5

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

³ Aboud A. 2003; Raasch B. et al., 1998; Boi S. et al., 2003.

дан 53 минггача янги ХТЎ ҳолатлари қайд этилиб, уларнинг аҳоли сони умумий онкологик касалликларидаги улуши 10-12% ни ташкил қилади (Молочков В. А. бош., 2004). Расмий статистика ва кўплаб эпидемиологик тадқиқотлар натижалари хавfli тери ўсмалари ҳудудий тарқалишининг турлича эканлигидан далолат беради (Конопацкова О.М., Гречишникова Т.В., 2004; Кулагин В.И. и соавт., 2001; Писклакова Т.П. и соавт., 1998; Сангинов Д.Р., 2002). ХТЎ касалланиш даражаси ва структураси кўплаб омилларга: иқлимий ва географик яшаш зоналари, аҳолининг ирқий ва миллий хусусиятлари, минтақага антропоген юкламани келтириб чиқарадиган саноатнинг концентрациясига боғлиқ (Малишевская Н.П., 1999). Ҳозирги вақтда тери саратонининг минтақавий хусусиятларини ўрганиш фақат эпидемиологик жиҳатлар билан чекланмайди, турли ҳудудларда терининг хавfli ўсмаларини чуқур эпидемиологик, клиник, морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқ этиш истиқболли ҳисобланади (Панова И.Е. и соавт., 2003; Хлебникова А.Н., 2007). Эпителий ўсмаларини иммуногистокимёвий даражада ўрганиш жараённинг хавfliлиги дастлабки белгиларини аниқлаш, ўсманинг кириб бориши ва метастаз қилишга тенденциясини баҳолаш, БХТС нинг турли шакллари хавfliлик даражасидаги фарқларни аниқлаш имконини беради (Молочков В.А. и соавт., 2005; Снарская Е.С., Молочков В.А., 2003). ЖССТ тадқиқотчиларининг фикрига кўра, ХТЎ билан касалланишнинг кўпайиши кўп жиҳатдан салбий атроф-муҳит омилларининг одамларга кучли таъсири билан боғлиқ (Богуш П.Г. и соавт, 2003; Беренбейн Б.А., Малишевская Н.П., 1991).

Мамлакатимизда турли даражадаги тери касалликларни саратонини эрта ташхислашда морфологик ва дифференциал диагностик ва клиник мезонлари такомиллаштириш, асоратларни олдини олиш ва беморларни умр кўриш давомийлигини узайтириш борасида деярли илмий тадқиқотлар олиб борилмаган, шу билан бирга, базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлари такомиллаштирилмаган.

Нафақат базал ҳужайрали тери саратоннинг эпидемиологик ва клиник жиҳатларини ўрганиш, балки риск омиллари ролини баҳолаш ҳамда муайян ҳудудларда базал ҳужайрали тери саратоннинг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда мақсадли йўналтирилган профилактика чоралари ҳам муҳим аҳамият касб этади. Сўнгги йилларда тери саратони тарқалишининг умумий қонуниятлари ва уларни белгилаб берадиган омиллар етарлича яхши ўрганилди. Шунинг учун асосий эътибор ХТЎнинг минтақавий хусусиятларини ўрганишга қаратилиши долзарб аҳамиятга эга бўлмоқда. Саноати жадал ривожланган экологик жиҳатдан ноқулай ҳудудлардаги тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда. Касалликнинг доимий юқори бўлишига қарамай, базал ҳужайрали тери саратони билан касалланиш ва унинг кечишини ҳар томонлама баҳолаш ҳозиргача амалга оширилмаган. Шундан келиб чиққан ҳолда, онкологик ва дерматологик муассасаларнинг кундалик фаолиятига кейинчалик самарали даволаш тактикасини танлаш билан базал ҳужайрали тери саратони биологик

турини мажбурий аниқлашни жорий этиш билан боғлиқ ҳолда амалий аҳамиятга ва долзарбликка эгадир. Ўсма паренхимаси, стромаси, ҳужайра-тўқима реакцияларининг агрессив биологик салоҳиятини аниқлаш зарур, уларнинг кооператив алоқалари замонавий услубий даражада ҳар томонлама ўрганишни талаб қилади. Шундай қилиб, базал ҳужайрали тери саратоннинг индивидуал ташхислаш ва адекват терапияни режалаштиришда башоратли прогностик аҳамиятга эга бўлган ўсманинг клиник-морфологик вариантлари биологик турини акс эттирмайдиган умумий қабул қилинган гуруҳ таснифини тузатиш ва тўлдириш учун зарур шарт-шароитлар яратилади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Базал ҳужайрали тери саратонини барвақт ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлар» (2018-2022 йй) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган

Тадқиқотнинг мақсади базал ҳужайрали тери саратонини барвақт ташхислаш ва дифференциал ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида таҳлика омилларини ҳисобга олган ҳолда базал ҳужайрали тери саратони билан касалланиш даражаси ва клиник шакллари ретроспектив таҳлил қилиш;

базал ҳужайрали тери саратонини барвақт ташхислашда дерматоскопия самарадорлигини баҳолаш;

базал ҳужайрали тери саратонининг гистологик ва иммуногистокимёвий хусусиятларини (Ki67, p53, bcl2) баҳолаш;

касалликка клиник шакллари, гистологик турлари ва иммуногистокимёвий маркерларни ҳисобга олган ҳолда базал ҳужайрали тери саратони учун дифференциал-диагностик мезонларнинг яхлит ҳолга келтирилган тизимини ишлаб чиқиш;

Ўзбекистон Республикаси ташхисоти ва даволаш миллий стандартига жорий этиш учун базал ҳужайрали тери саратонини дифференциал ташхисот алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти Республика ҳудудлари, Тошкент шаҳри ва Республика тери-таносил касалликлари клиник шифохонасида кўриқдан ўтган беморлар бўйича 7-сонли ССВ ҳисобот шаклларида тери саратони бўйича статистик маълумотлар ҳисобланган.

Тадқиқотнинг предмети базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлари такомиллаштиришда p53, Ki-67 ва bcl-2 маркерларининг экспрессия даражасини баҳолаш ўсма ҳужайраларининг ўчоқларида бўялган ядроларнинг ҳолатини, иммунопозитив ядролар юқоридан пастга ва чапдан ўнгга ўсма ҳужайраларининг нисбатан бир хил тақсимланиши билан намунали кўриш майдонларини баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Базал хужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал ташхисот мезонлари такомиллаштиришда дерматоскопик, морфологик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

базал хужайрали тери саратони оч тери фототипининг I, II ва III турларидаги беморларда ва солид-ярали тери саратонида дерматоскопик «дарахтсимон томирлар» белгилар ҳисобига ўзгаришнинг кузатилиши исботланган;

базал хужайрали тери саратони ривожланишига таъсир қилувчи салбий хавф омиллари Фицпатрик тери фототиплари ва иммуногистокимёвий маркерларини (Ki67, p53, bcl2) юқориги морфеаформ гистологик тури ҳисобига энг юқори фаоллиги билан боғлиқлиги исботланган;

солид базал хужайрали тери саратонида «дарахтсимон томирлар», пигментли саратонида эса «заранг барглари» дерматоскопик белгиларининг иммуногистокимёвий маркерларининг (Ki67, p53, bcl2) пастлиги ўсманнинг дерматоскопик кўриниши ва биологик табиати ўзгаришига қараб касалликнинг ижобий башорат омилли эканлиги исботланган;

базал хужайрали тери саратонида клиник белгилари, инцизион ва эксцизион тери биопсияси ва иммуногистокимёвий маркерларини ҳар томонлама баҳолаш асосида турли хил вариантларини дифференциал ташхислаш мезонлари дерматоскопик ва микроскопик белгилари асосида исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

барча даражадаги базал хужайрали тери саратони билан хастланган беморларни ўз вақтида аниқлаш бўйича ишларни ташкил этишнинг интеграциялашган тизим модели таклиф қилинган;

базал хужайрали тери саратонни барвақт ташхислашнинг дерматоскопик мезонлари бўйича тавсиялар, шунингдек, патоморфологик ва иммуногистотипик тадқиқотларни ҳисобга олган ҳолда базал хужайрали тери саратони гистотиплаш методологияси ишлаб чиқилган;

базал хужайрали тери саратонни барвақт ташхислаш ва дифференциал-диагностик мезонлар бўйича услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

дерматоскопик, клиник, гистологик таснифи ва иммуногистокимёвий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда клиник амалиётга барвақт ташхислаш усуллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, жабрланганлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи дерматоскопик, морфологик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларида базал хужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-ташхисот мезонларини такомиллаштиришда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти базал ҳужайрали тери саратонини барвақт ташхислашда дифференциал ёндашувни белгилайдиган назарий асосларни яратиш, базал ҳужайрали тери саратонни индивидуал даволашни тайинлаш учун дерматоскопик, патогистологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар ёрдамида ўсманинг клиник шакли ва биологик хусусиятини баҳолашнинг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти базал ҳужайрали тери саратонни барвақт ташхислаш ва асоратларни олдини олиш самарадорлигини ошириш, ўсманинг клиник шакли ва гистологик кичик турини барвақт дифференциал ташхислаш, таклиф этилаётган алгоритм хавфсиз ва юқори самарали бўлиб, уни онкология ва дерматокосметологияда кенг қўллаш учун тавсия қилиш, ушбу усулни клиник амалиётга жорий этиш базал ҳужайрали тери саратонни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш, асоратларни камайтириш ва беморларнинг ҳаёти сифатини сезиларли даражада яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлари такомиллаштириш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Базал ҳужайрали тери саратони клиник-дерматоскопик ва дифференциал-диагностик мезонлар» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 3 декабрдаги №8н-р/1170-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома базал ҳужайрали тери саратонининг клиник-дерматоскопик, патоморфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари, базалиома клиник шакллари ва гистотипларини баҳолаш билан барвақт ташхислаш ва янада самарали даволаш сифатини ошириш имконини берган;

базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий–амалий тиббиёт маркази, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий–амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилояти филиали ҳамда Республика тери-таносил касалликлари клиник шифохоналарнинг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 9 декабрдаги №8н-з/539 маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши базал ҳужайрали тери саратонини эрта ташхислашда гистотиплаш ва дерматоскопия усулини жорий этиш инвазив ўсма ўсишидан олдин эрта аниқлашга, шунингдек, базал ҳужайрали тери саратонини даволаш учун ўсманинг гистологик хусусиятини ташхислаш, базал ҳужайрали тери саратони билан хастланган беморларни барвақт ташхислашнинг ишлаб чиқилган

усулини қўллаш орқали ўсманинг биологик хусусиятини эрта ташхислаш ҳисобига иқтисодий самарадорликни ошириш, касалликнинг қайталаниш даражасини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаёти сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 илмий–амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация иши мавзусининг долзарблиги, мақсад, вазифалари, тадқиқот объектлари ва субъектлари акс эттирилган; тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги ҳамда тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари тақдим этилган; олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган; тадқиқот натижаларини амалиётга табиқ этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар ёритилган.

Диссертациянинг «**Базал ҳужайрали тери саратонини ташхислаш ва диссеренциал ташхислашнинг ҳамонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича илмий тадқиқотлар батафсил шарҳи ва муаммонинг ўрганилганлик даражаси келтирилган. Адабиётлар шарҳи БҲСТ ривожланишининг замонавий тадқиқотлари, таснифи, этиологияси ва патогенезига, шунингдек, ушбу патологияни даволашнинг асосий тамойилларига бағишланган, энг мақбул ечимни талаб қиладиган асосий вазифалар ва муаммолар аниқланган.

Диссертациянинг «**Базал ҳужайрали тери саратони билан хастланган беморларнинг клиник хусусиятлари ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот усуллари ва материалларига тавсиф берилган. Тадқиқот кўп босқичли хусусиятга эга бўлиб, 2017 йилдан 2021 йилгача бўлган даврни қамраб олди: 2017 йил (2017 йил учун 7-сон шакл бўйича расмий статистика маълумотларини таҳлил қилиш); 2015-2019 йй. – Тошкент ш. «Канцер-Регистр» маълумотлари; 2018-2019 йй. – РИО ва РИАТМ Тошкент шаҳар филиали патогистологик лаборатория архив материаллари; 2018-2021 йй. – 53 та БҲСТ ҳолати: Республика тери-таносил клиник касалхонаси клиник, дерматоскопик ва гистологик маълумотлари; 2021 йил – 20 та БҲСТ ҳолати (танлама гуруҳ), иммуногистокимёвий тадқиқот учун РТТКК базасида танланган.

Ўзбекистон Республикаси бўйича эпидемиологик ўрганиш учун материаллар 2017 йил учун 7-шакл статистика ҳужжатларидан олинган. Тошкент шаҳри бўйича эпидемиологик ўрганиш учун таҳлил муаллифи томонидан ўтказилган таҳлил йиллари (2015-2019) бўйича паспорт, анамнестик ва клиник маълумотларни ўз ичига олган Тошкент шаҳридаги «Канцер-Регистр» нинг статистика маълумотлари асос бўлди. Танланган гистотиплаш гуруҳи 2018-2019 йиллар учун гистотипланган БХТС бўлган беморлар бўлиб, улардан 358 кишининг шахсий маълумотлари 01.01.2020 йилгача такрорланишни кузатиш учун тўпланган. Беморларнинг ушбу гуруҳи гистологик препаратлари РИО ва РИАТМ Тошкент шаҳар филиали архивидан олинган ва диссертант томонидан гистотиплашдан ўтказилган.

Дерматоскопик тадқиқот «DermLITE DLI» (АҚШ) аппарати ёрдамида амалга оширилди. Ушбу тадқиқот Menzies SW. томонидан тавсифланган текширув стандарти ва алгоритмига мувофиқ ўтказилди. БХТС билан оғриган 51 беморни кенг қамровли текшириш ёрдамида биз томонимиздан 6 та дерматоскопик белгиларнинг ишончлилиги исботланди. Таъкидлаш жоизки, Menzies SW. томонидан тавсифланган дермоскопик алгоритм пигментли тармоқнинг йўқлиги ва БХТС нинг олтига ижобий морфологик белгиларидан камида биттаси мавжудлигига асосланган. Клиник-дерматоскопик текширув ўтказилганидан сўнг тегишли шароитларда тери биопсияси ўтказилди, сўнгра гематоксилин-эозин билан бўялган парафин кесмалари тайёрланди. Олинган натижалар WHO Skin tumors, ICD-O (2018) бўйича БХТС гистотипини мажбурий аниқлаш билан изоҳланган.

Гистологик текширув учун рН=7,4 бўлганда Лилли бўйича буферли формалин эритмасига солинган, сувсизлантирилган ва стандарт усул бўйича парафин блокларида жойланган материалдаг фойдаланилди. Сўнгра Feather P35 маркали бир марта ишлатиладиган пичоқлар ёрдамида 3-5 мкм қалинликдаги парафин тилимлари тайёрланди ва стандарт протоколга мувофиқ депарафинизация қилинган ёпишқоқ қопламали ойнага (полилизин) қўйилди. Тилимлар 5 дақиқа давомида деионизация қилинган дистилланган сув ва фосфат буферида ювилди (рН 7,4). Гистологик вариантни аниқлаш учун кузатиш қулай бўлган гистологик бўёқлар (гематоксилин-эозин) ишлатилган.

Иммуногистокимёвий тадқиқот турли хил ўсиш гистотиплари (пигментли - 5, солид - 7, солид-аденоид - 2, морфеаформ - 5, аралаш - 1) бўлган 20 та БХТС ҳолатида ўтказилди, улардан 9 нафари эркак ва 11 нафари аёл эди. Эркакларнинг ўртача ёши $62,2 \pm 16,1$, аёлларнинг ўртача ёши $72,5 \pm 9,0$.

p53, Ki-67 ва bcl-2 протеинларга ишчи эритмаларда бирламчи моноклонал антитаналар фойдаланилган (2-илова). Иккинчи антитана сифатида универсал тўпланмадан биотинланган сичқонга қарши ва қуёнга қарши иммуноглобулинлар қўлланилган. Қалинлиги 5 мкм бўлган тилимлар поли-L-лизин (Sigma) плёнкаси билан қопланган, цитрат буферида (рН 6,0) яхшилаб ювилган предметли шишаларга жойлаштирилади. Бўёқларни визуализация қилиш биотинилланган пероксидазали (ABC-kit) авидин комплексини қўллаган ҳолда амалга оширилди, сўнгра диаминобензидин билан хрен

пероксидазаси намоён бўлади. Ижобий ва салбий назорат ўрнатилди. Фон бўёқлари учун гематоксилиндан фойдаланилди.

p53, Ki-67 ва bcl-2 маркерларининг экспрессия даражасини баҳолаш ўсма хужайраларининг уяларида бўялган ядроларнинг фоиздаги улушида амалга оширилди. Иммунопозитив ядролар юқоридан пастга ва чапдан ўнгга ўсма хужайраларининг нисбатан бир хил тақсимланиши билан намунали кўриш майдонларида ҳисобланган. Фон бўялиши кўпроқ кузатиладиган тилимларнинг четидаги хужайралар ҳисобга олинмади.

Морфометрик тадқиқот БХТС нинг турли ҳолатларида бир қатор структуравий хусусиятларни аниқлашни окуляр тўр ва микролинзалар ёрдамида амалга оширишни ўз ичига олган.

Диссертациянинг «**Базал хужайрали тери саратони клиник-дерматоскопик ва клиник-морфологик тадқиқотининг таҳлили**» деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикаси ва Тошкент шаҳри бўйича тери саратони билан касалланиш кўрсаткичлари тадқиқ этилди ва таҳлил қилинди, шунингдек, 2015-2019 йиллар учун динамикада аниқланган беморлар орасида БХТС билан касалланиш риск омили ўрганилди. Бундан ташқари, ЖССТ таснифига кўра клиник шакллар ва гистологик вариантлар бўйича беморлар гуруҳини ажратган ҳолда клиник-морфологик тадқиқот ўтказилди. 51 нафар беморда базал хужайрали тери саратонининг клиник-дерматоскопик таҳлиллари натижалари келтирилган. Таҳлилларга асосланиб, базал хужайрали саратоннинг клиник шаклларига қараб, дермоскопик белгилар ва Фицпатрик фототипининг учраш частотаси ажратиб кўрсатилади. Морфологик гистотиплар ўсма жараёнининг босқичига қараб ўрганилди. Муаллиф ўсманинг гистологик турига қараб ўсманинг такрорланиш частотасини ўрганган.

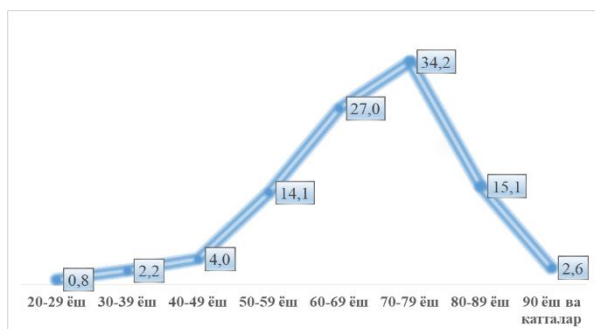
Ўтказилган таҳлил Тошкент шаҳрида БХТС билан касалланиш даражаси 17,6 фоизни ташкил этишини аниқлаш имконини берди. Бунда, республика бўйича аҳоли структурасида Тошкент аҳолиси сони бўйича атиги 7-ўринни эгаллайди (2,4 млн киши). Бу Бухоро вилояти ва Сурхондарё вилоятидан кўпроқ (мос равишда 4 ва 13-ўринлар). Кўрсаткичларнинг бундай катта камрови минтакаларда беморларнинг тўлиқ ҳисобга олинмаслиги ёки мавжуд диагностика хатоларини, айниқса ўсманинг клиник шакллари ва гистологик вариантлари ҳисобга олинмаганлигини кўрсатади.

Тошкент шаҳрида ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, БХТС билан касалланиш ҳолатлари энг кўп сони Бектемир туманида аниқланган: катта ёшдаги аёллар орасида тери саратони ҳар 100 минг аҳолига 40,6 тани ташкил этган. БХТС бўйича минимал кўрсаткичлар Юнусобод туманида қайд этилган – ҳар 100 минг аҳолига 12,3 киши. Эркаклар ўртасида ҳам тафовутлар сезиларли бўлди – агар Яшнобод туманида энг юқори кўрсаткич 32,1 га етган бўлса, Олмазор туманида энг кам кўрсаткич 5,7 ни ташкил этди. Катталардаги тери саратони билан касалланишнинг ўртача даражаси эркакларда $16,2 \pm 6,1$, аёлларда $22,9 \pm 8,7$ га тенг эди.

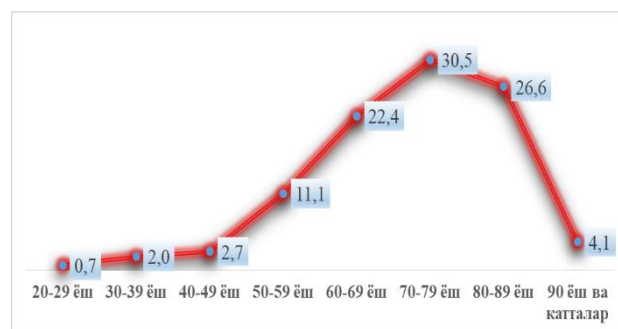
БХТС онкологик кўрсаткичлари ҳолатини ҳар томонлама ўрганиш мақсадида Тошкент шаҳридаги «Канцер-Регистр» маълумотлари, шунингдек,

5 йил давомида (2015-2019 йй.) БХТС тарқалишининг эпидемиологик хусусиятлари ўрганилди. Бошланғич материал бўлиб БХТС гистологик тасдиқланган ташхиси асосида 2015-2019 йилларда рўйхатга олинган Тошкент шаҳрида яшовчи онкологик беморларнинг паспорт маълумотлари киритилган ретроспектив обсервацион қўшма когорта тадқиқоти (2019-йил учун замонавий тиббий тадқиқотлар стандарти) маълумотлари хизмат қилди. БСС нинг. Беш йил давомида Тошкент шаҳрида «Канцер-Регистр» томонидан 1241 та БХТС бошланғич ҳолати ҳисобга олинган бўлиб, шундан 1206 таси – солитар ўсмалар ва 35 таси бирламчи-кўпликдаги БХТС ҳисобланади. Умуман олганда, 1215 беморда базал ҳужайрали тери саратони ташхиси бирламчи қўйилган. БХТС билан касалланган турли ёшдаги 1215 беморнинг ҳолатини таҳлил қилишда хорижий адабиётларда таъкидланган қонуниятлар тасдиқланади⁴: кекса ва қари ёшда БХТС га мойиллик, аёлларнинг эркаклардан устунлиги, БХТС ёруғ фототипларига мойиллик (Фицпатрик бўйича). Беморларнинг ўртача ёши $70,39 \pm 2,01$ ёшни, эркаклар ва аёллар учун эса тегишлича $68,45 \pm 11,31$ ва $71,56 \pm 4,8$ йилни ташкил қилди.

Фицпатрик бўйича енгил фототип фотоканцерогенезга кўпроқ мойил. Ўзбекистоннинг кўп миллатли пойтахти Тошкент шаҳри аҳолисига келсак, бу рус миллатига мансуб аҳолиси орасида 47,3% ва татар миллати вакилларида 12,8% БХТС билан касалланишнинг энг юқори даражасида намоён бўлади. ГОРСТАТ 2013 йил маълумотларига кўра, умумий аҳоли сонининг 68%ини ташкил этувчи ўзбек миллатига мансуб шаҳарликлар орасида «енгил» вариант устунлик қилувчи ўзбек аҳоли орасида мураккаб фототип қайси миллатга мансублигига кўра учраш бўйича иккинчи ўринни белгилаб берди (3-расмга қаранг).



1-расм. 2015-2019 йилларда БХТС қайд қилинган Тошкент шаҳри аҳолисида эркаклар (N=505) ёш структураси (%).

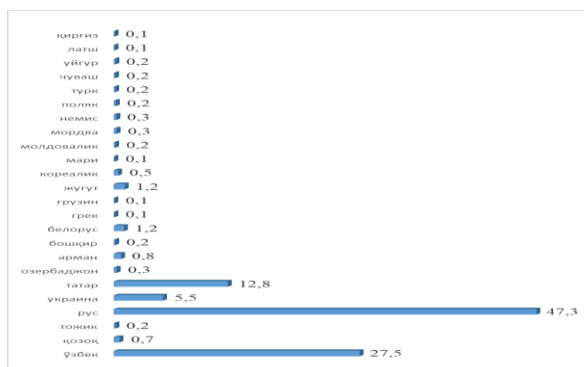


2-расм. 2015-2019 йилларда БХТС қайд қилинган Тошкент шаҳри аҳолисида эркаклар (N=710) ёш структураси (%).

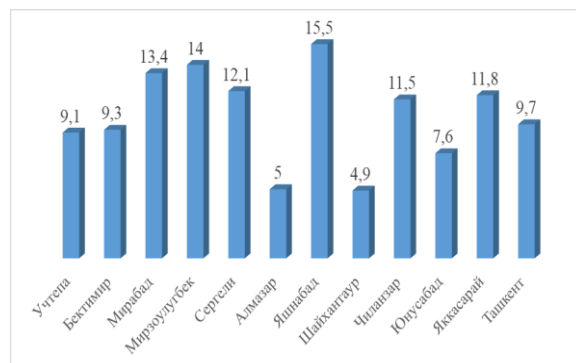
Беморнинг яшаш жойига қараб тадқиқот гуруҳининг умумий таҳлилида оқ ирқ вакиллари (руслар, украинлар, татарлар ва ҳ.к.) устунлик қилган, кексалар ва қариялар сезиларли даражада устун бўлган урбанизациялашган ҳудудларнинг табиий етакчилиги аниқланди: хуусан, БХТС билан касалланиш

⁴ Verkouteren J.A.C., Ramdas K.H.R., Wakkee M., Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review // Br. J. Dermatol. – 2017. - №177. – P.359.

бўйича Яшнобод (15,8%), Мирзо-Улугбек (14,0%) ва Миробод (13,4%) туманлари етакчилик қилмоқда.



3-расм. 2015-2019 йилларда БХТС бирламчи беморларнинг этник хусусиятлари (%)



4-расм. Тошкент шаҳри туманлари кесимида БХТС билан касалланиш ўртача йиллик частотаси (%).

5 йил давомида БХТС билан дастлаб рўйхатга олинган беморларда клиник материалнинг ретроспектив статистик таҳлилида, босқичларга мос келадиган ўсманинг максимал ҳажмига эътибор қаратилди (1-жадвал).

1-жадвал

БХТС билан касалланган беморларнинг динамикада босқичга қараб тақсимланиши (2015-2019 йй.)

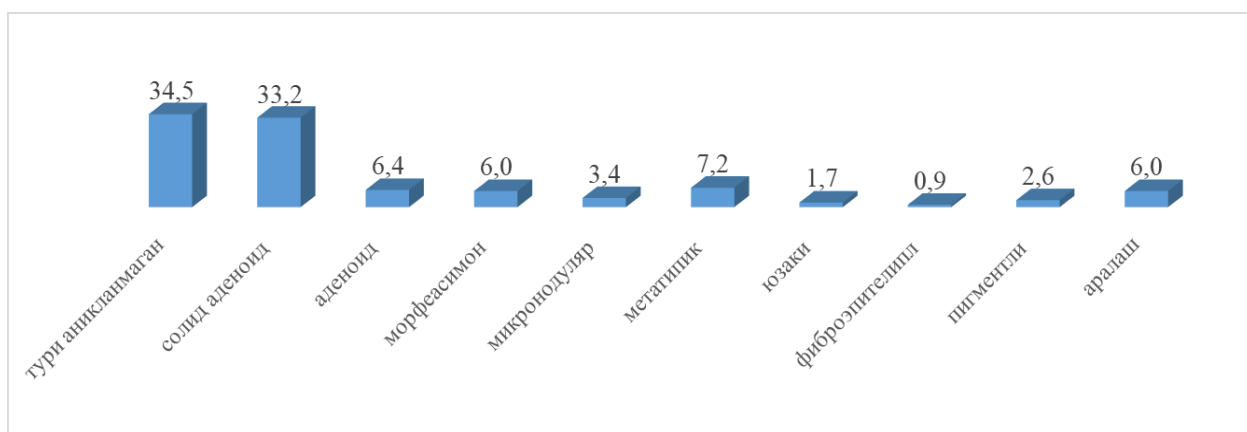
Йиллар	Жараён босқичлари				Ўтказиб юборилганлик
	I босқич	II босқич	III босқич	IV босқич	%
2015 й	17,1	76,4	6,1	0,4	6,5
2016 й	31,8	54,2	13,4	0,6	14,0
2017 й	20,1	73,6	6,4	0,0	6,4
2018 й	14,4	78,5	6,4	0,6	7,1
2019 й	25,1	65,4	7,9	1,6	9,4
жами	20,5	71,4	7,6	0,6	8,1

БХТС нинг барвақт ташхиси жараённинг I-II босқичлари билан белгиланади, бу Тошкент шаҳри бўйича 5 йил давомида ўртача 70,5% ни ташкил этди, БХТС ўтказиб юборилганлик эса дастлабки ўрнатилган III ва IV босқичларининг йиғиндисидан иборат бўлиб, йиллар давомида 6,4% дан 14,4% гача ўзгариб туради. Ўтказиб юборилганлик ўртача кўрсаткичи 9,7%ни ташкил қилди, яъни БХТС билан касалланган ҳар 10-бемор ўтказиб юборилган босқичда рўйхатга олинади. Ўтказиб юборилганликнинг энг юқори фоизи 2016 йилда, энг пастси эса 2015 йилда аниқланган. Ўтказиб юборилганлик сабаблари БХТС билан оғриган беморларда онкологик саводхонликнинг йўқлиги, асосан қари ёшдалик, шунингдек, умумий даволаш тармоғидаги шифокорларнинг онкологик хушёрлик даражасининг пастлиги билан боғлиқ.



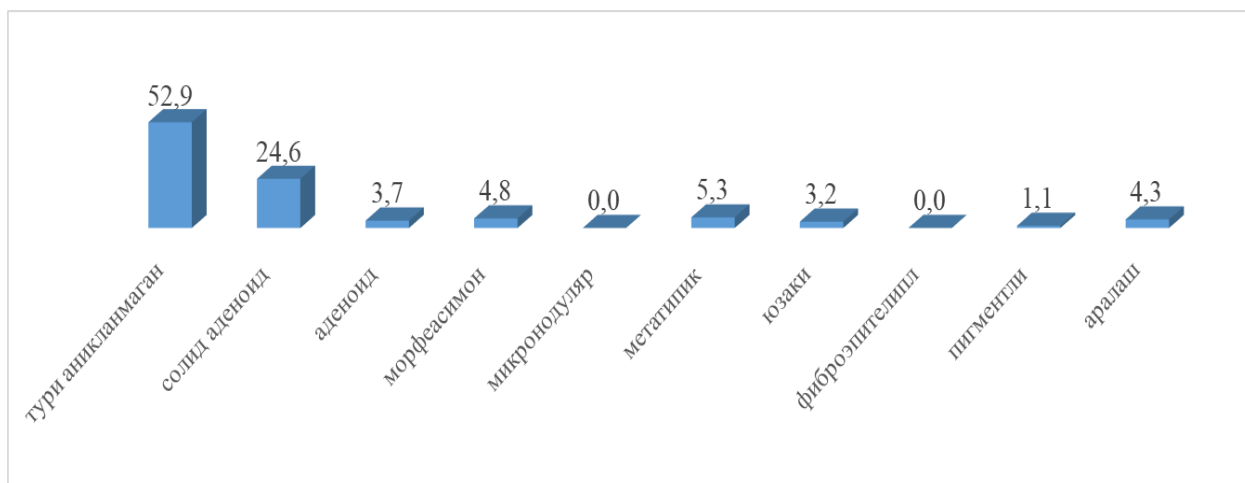
5-расм. Локализацияга қараб БХТС билан оғриган бирламчи беморлар структураси (2015-2019 йй.).

БХТС структурасини локализацияга қараб таҳлил қилганда биз кутилган натижаларга эришдик, аксарият ҳолларда юз териси - 83,4% ва бошнинг сочли қисми териси 4,8%, шунингдек, тананинг жунли қисми - 5,8% зарарланган. Оёқлар териси -1,4% ва қўллар териси - 1,2% анча камроқ таъсирланган.



6-расм. 2018 йилда БХТС бирламчи беморлари гистологик структураси (%) n=235.

2018 йилда бирламчи БХТС билан оғриган 235 та беморда гистологик препаратлар синаб кўрилган. Бунда ўсманинг солид варианты устунлиги 33,2% даражада аниқланди. Ўсманинг метатипик ва аденоид вариантлари нисбатан кенг тарқалган, мос равишда 7,2 ва 6,4.

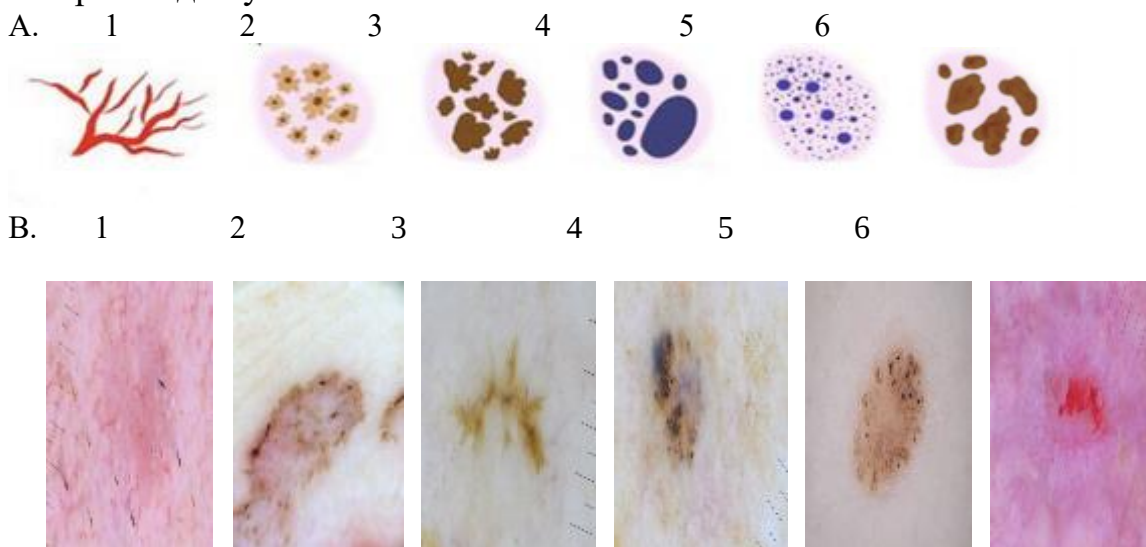


7-расм. 2019 йилда БХТС бирламчи беморлари гистологик структураси (%) n=187.

2019 йилда 187 та бирламчи БХТС ҳолатида гистологик препаратлар синаб кўрилди. Турли хил гистотипларнинг пайдо бўлиш частотаси амплитудаси ўтган йилга қараганда камроқ ифодаланган. Шунингдек, солид вариантнинг устунлиги 24,6%ни ташкил этиб, бу ўсма гистотипининг аралаш вариантыдан 4,3% кам экан.

Бизнинг тадқиқотимизда биз Menzies ва бошқалар томонидан тасвирланган дерматоскопик алгоритмдан фойдаландик, бу пигментли тармоқнинг йўқлиги ва БХТС нинг олти та ижобий дермоскопик белгиларидан камида биттаси мавжудлигига асосланган:

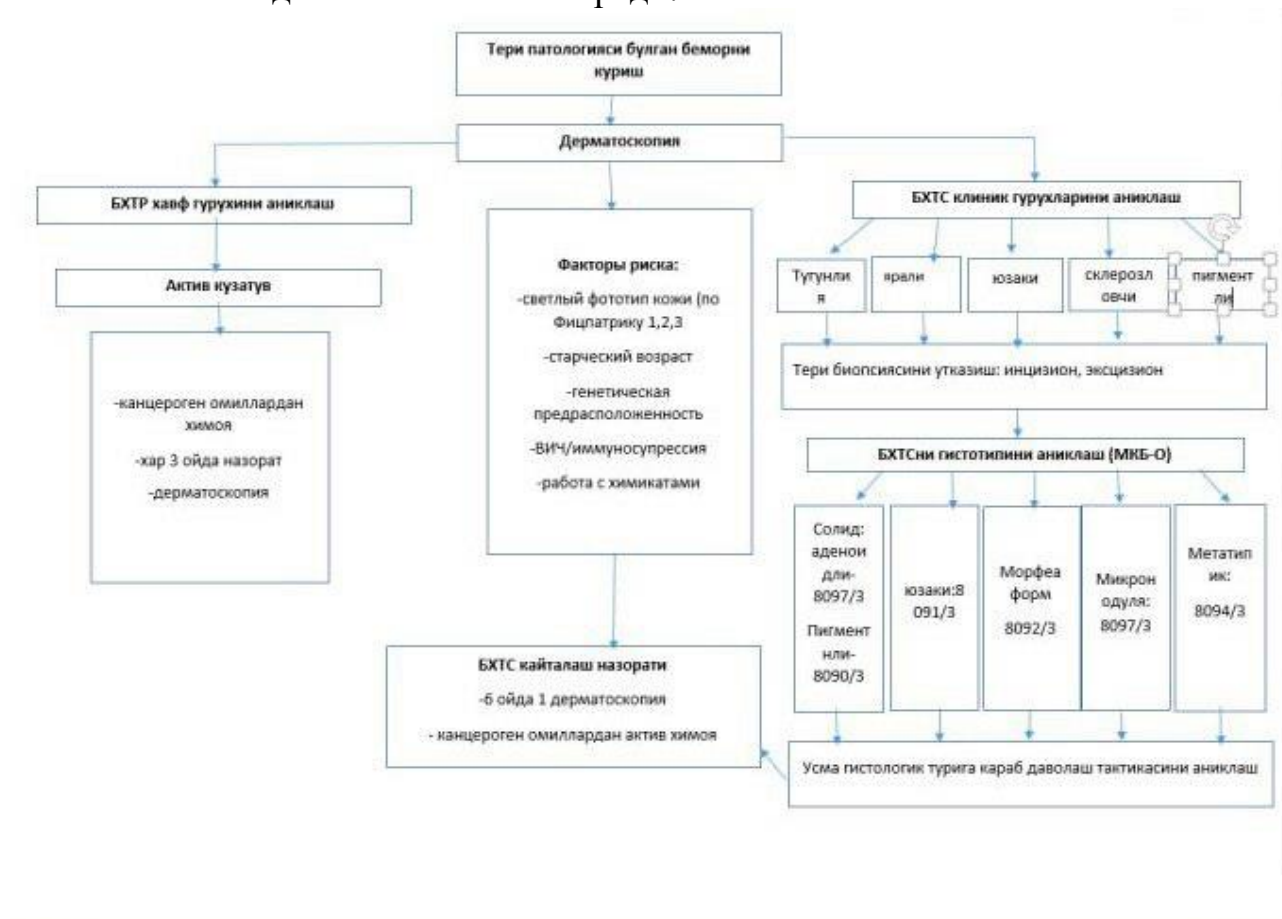
- 1 - шохланган «дарахтсимон» телеангиоэктазия,
- 2 - спицали ғилдирак тури бўйича жойлар,
- 3 - заранг барглари шаклида пигмент тўпланиши,
- 4 - кўк-тухумсимон уялар (кўк-ҳаво ранг овал шаклдаги структуралар),
- 5 - кўк-кул ранг глобула,
- 6 - яра пайдо бўлиши.



8-расм. Базал ҳужайрали тери саратони схематик (А) ва клиник (В) дерматоскопик белгилари.

Ушбу дерматоскопик алгоритмдан фойдаланиб, биз 70 беморнинг дерматоскопиясини ўтказдик, бунинг учун танлаш мезони «Базалиома» клиник ташхиси бўлди. Улардан 51 нафар беморда БХТС ташхиси дерматоскопик усулда тасдиқланди. Биопсия материалнинг кейинги морфологик текшируви шуни кўрсатдики, 4 та ҳолатда нотўғри-мусбат дерматоскопик ташхис қўйилган; 3 та ҳолатда трихоэпителиома, 1 та ҳолатда трихофоликулем аниқланган. 70 бемордан фақат биттасида БХТС нинг нотўғри-мусбат ташхиси бор эди, бу гистологик жиҳатдан ёғ безлари гиперплазияси бўлиб чиқди. Ўтказилган тадқиқот натижасида БХТС ташхисида дерматоскопия усулининг сезгирлиги ва ўзига хослиги мос равишда 95,4% ва 92,6% доирасида ўрнатилди.

Шу билан бирга, дерматоскопик текширув маълумотлари патоморфологик ва иммунохистохимёвий тадқиқотлар билан тўлдирилди, бу муаллифга БХТС ни эрта ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишга имкон берди (9-расм). Ушбу алгоритм хавф гуруҳларини (ёши, жинси, фототиби), клиник шакллари ва гистологик типларини аниқлашга имкон берди, бу БХТС ни қайталашсиз даволашга имкон беради.



9-расм. БХТС билан касалланган беморларни текшириш учун диагностика алгоритми

БХТС *туғули шаклининг* дерматоскопик сурати қон томир структуралари 100% ҳолларда, кўк-кулранг тухумсимон уялар 5,6% ва кўп сонли кўк-кулранг нуқта 5,6% ҳолларда аниқланган (1-жадвал; 2-расм). Қон

томир структуралари орасида дарахтсимон томирлар, бурама томирлар, тўғноғичсимон томирлар, вергулсимон томирлар, калта юпқа телеангиэктазиялар, нуқта шаклидаги томирлар, ўрамлар, чизикли тартибсиз томирлар учрайди (10-расм).

Гистологик тугунли ўсиш варианты ретракцион ёриқли ўзига хос палисадсимон периферия ўсма хужайрали солид, аденоидли, кистасимон гистологик структуралардан аниқ ифодаланган бляшкасимон ўсмали солид гистотип билан ифодаланади (11-расм).

БХТС нинг **яралли шакли** сарик, пушти ёки марварид рангли бўлиши мумкин бўлган кичик ярим шаффоф папула шаклида пайдо бўлади. Ўсма юзасида эпидермис ингичкаланади ва чўзилади, кўпинча бир нечта телеангиэктатик томирлар кўринади. Зарар кўпайиши билан марказий эрозия ёки яра пайдо бўлиши ривожланади. Ҳеч қачон битмайдиган яра характерлидир. Пайдо бўлган яра аниқ белгиланган ва одатда қавариқ четларга эга бўлади. Марказда четларига қараб чўзилган, туби ялтироқ, силлиқ, мумсимон, зич, шикастланганда осон қон кетадиган, четлари валикли, телеангиоэктазияли юпқалашган эпителий билан қопланган яраси бўлган экзофит ўсма.

У ўсиб бориши билан, ўсма майдони ортишидан ташқари, эпителизацияга мойил бўлмаган сиртда кўпинча доимий яралар пайдо бўлади. Инфильтратив БХТС да ўсма жараёнининг максимал агрессивлиги БХТС нинг ичига ўтадиган (*ulcus terebrans*) ва яралли (*ulcus rodens*) шаклларида эришилади.

БХТС яралли шаклининг дерматоскопик сурати қон томир структуралари 100% ҳолларда, кўк-кулранг тухумсимон уялар 10% ва яралар 95% ҳолларда аниқланган. Қон томир структуралар орасида дарахтсимон томирлар ва бурама томирлар учрайди.

Яралли шаклнинг патоморфологик сурати БХТС нодуляр ёки инфильтратив гистотипига мос келади. БХТС *инфильтратив гистотипи* ноаниқ «чаплашиб кетган» чегаралари бўлган ўсманинг тартибсиз шакли, стромал таркибий қисмнинг ортиб борадиан устунлиги билан тавсифланади. Ўсма хужайраларининг уялари, қоидага кўра, бир неча қатламли қалин, кичик комплекслар шаклида, турли йўналишларда чўзилган бўлади. Коллаген толаларининг фибрози ва базофил дегенерация қайд этилган.

БХТС **морфеаформ шакли** бу диффузйали тур бир нечта нақшларни ўз ичига олиб, уларнинг барчаси аниқ белгиланмаган клиник чегара билан боғлиқ. Прототип - морфеоформ ёки склерозли базал хужайрали карсинома. Бу зичлаштирилган чекланган кўринадиган ва бир неча йил давомида аста-секин ўсиб боровчи ясси, оқ-пушти қоплама. Эрозиялар, қобиклар ёки яралар тез-тез учрайдиган одатий нарсалар, бунда жароҳатнинг марказида чандик қолдририб битиб кетган ёки тузалиб кетган регрессия майдони кўринади. Морфеаформ базал хужайрали карсиномалар, қоидага кўра даволаниши жуда қийин, чунки ўсманинг патологик даражаси кўпинча клиник кўринишдан сезиларли даражада ошади.

БХТС нинг морфеаформ шаклининг дерматоскопик суратида қон томир структуралари 100% ҳолларда, кўк-кулранг тухумсимон уялар 100% ва бир

нечта кўк-кулранг нуқталар 80% ҳолларда аниқланган. Томир структуралари орасида бурама томирлар, тўғноғичсимон томирлар, вергул шаклидаги томирлар, калта юпқа телеангиэктазиялар, нуқта шаклидаги томирлар, ўрамлар, чизикли номунтазам томирлар учрайди.

Инфильтратив тур каби, морфеаформ БХТС ҳам фақат чекланган палисадни намоёиш этадиган базалсимон хужайралар ва ингичка иплардан иборат. Атрофдаги строма зич ва склеротик бўлиб, клиник жиҳатдан морфеяга ўхшаш қотиб қолган кўринишга олиб келади. Кўпинча кенг тарқалиш ва периневрал инфильтрация характерлидир.

Юзаки БХТС. Юзаки БХТС одатда кўп йиллар давомида мавжуд бўлган, аста-секин катталашадиган тангачали қизил доғ шаклида асосан танада кузатилади. Шикастлар, айниқса кўп сонли шикастлар, клиник жиҳатдан псориаз деб қабул қилиниши мумкин. Шикастланиш марказидаги юза баъзан эрозияланган бўлиши мумкин, лекин кўпинча у бутунлигича қолади. Диққат билан кўриб чиқишда, баъзида нафис силлиқ юпқа ярим шаффоф ҳошия аниқланади, бу ташхисни сезиларли даражада осонлаштиради. Кўп сонли юзаки БХТС – маргимуш қабул қилиш маълум асорати ҳисобланади (шунингдек, актиник кератоз ва Боуэн касаллиги).

БХТС юзаки шаклининг дерматоскопик сурати қон томир структуралари 100% ҳолларда, кўк-кулранг тухумсимон уялар 100% ва яралар 100% ҳолларда аниқланган. Қон томир структуралари орасида бурама томирлар, тўғноғичсимон томирлар, вергулсимон томирлар, калта юпқа телеангиэктазиялар, нуқта шаклидаги томирлар, ўрамлар, чизикли номунтазам томирлар учрайди.

Юзаки БХТС (хато равишда мультифокал БХТС деб аталади) эпидермиснинг пастки четидан чиқадиган аниқ изоляция қилинган базалсимон бўлақлар шаклида кўринади. Бироқ, аслида, бўлақлар бир-бирига боғланган ва одатда фарқланмайди, лекин инвазив бўлиши мумкин. Кўпинча бу вариантнинг ён чегараларини аниқлаш жуда қийин.

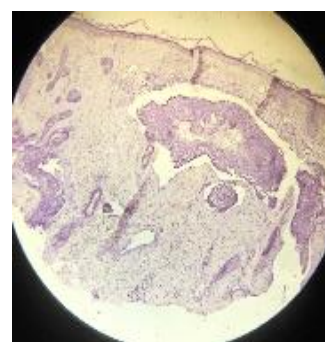
БХТС пигментли шакли. БХТС нинг ҳам юзаки, ҳам тугунли шакллари нотекис тақсимланган ёки бир текис тақсимланган пигментни ўз ичига олиши мумкин ва шунинг учун меланома - пигментар базалиома билан клиник чалкашликка олиб келиши мумкин (12-расм).



9-расм. Чап ёноқ БХТС тугунсимон шакли.



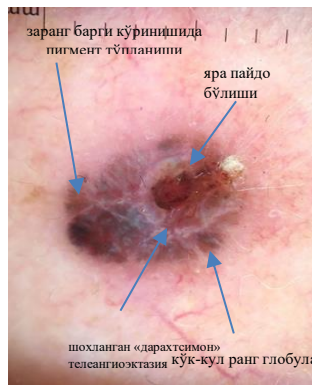
10-расм. БХТС тугунсимон шакли дерматоскопик сурати.



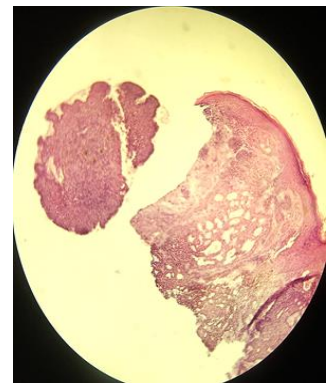
11-расм. Нодуляр БХТС гистологик структураси. Гематоксин ва эозин билан бўйаш; x100.



12-расм. Чап ёноқ БХТС пигментли шакли.



13-расм. БХТС пигментли шакли дерматоскопик сурати.



14-расм. БХТС солид-пигментли гистологик структураси.
Гематоксилин ва эозин билан бўяш; x100.

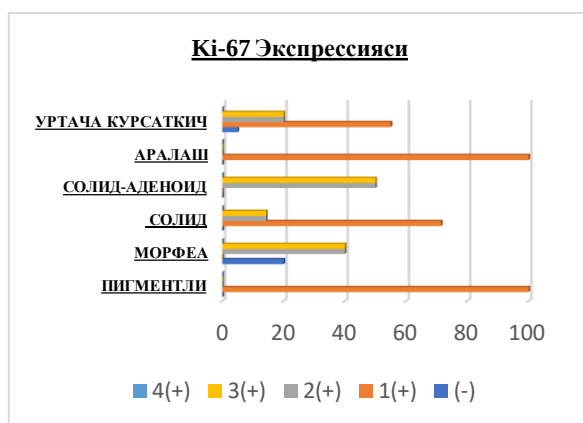
Пигментли БХТС дерматоскопик сурати. БХТС пигментли шаклида купроқ шохланган «дарахтсимон» телеангиоэктазиялар (100%), спицали ғилдирак тури бўйича жойлар (71,4%), заранг барглари шаклида пигмент тўпланиши (71,4%), кўк-тухумсимон уялар (кўк-ҳаво ранг овал шаклдаги структуралар) (71, 4%) ва яра пайдо бўлиши (28,6%) кўпинча кузатилган (13-расм).

Пигментли БХТС патоморфологияси. Базал хужайрали карсиномада пигментация дендрит меланоцитларда ҳам, стромал макрофагларда ҳам бўлиши мумкин (14-расм). Унинг ягона аҳамияти ўсмани меланома сифатида клиник нотўғри талқин қилишдадир. Баъзида гемосидерин аниқ бўлиши мумкин. Пигментациянинг кўпайиши механизми аниқ эмас.

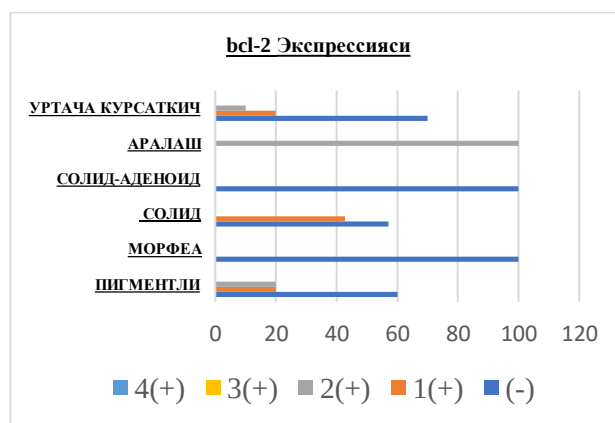
Диссертациянинг «БХТС нинг пролифератив, про- ва анти-апоптотик фаоллигини иммуногистокимёвий ўрганиш» деб номланган тўртинчи боби БХТСни ташхислашга янги қарашлар ва стандартларни ишлаб чиқишга бағишланган, ўсманинг биологик хулқ-атвори башорати ва даволаш ёндашувини белгилаб берадиган мажбурий процедура сифатида иммуногистокимёвий усулни дерматоонкологлар амалиётига жорий этиш ривожланиши билан яқунланади. Адабиётларда қабул қилинган 10 та гистотипдан 5 таси: солид, пигментли, солид-аденоид, морфеаформ, аралаш гистотип бизнинг тадқиқотимизда иштирок этади. БХТС гистотипларининг юзаки, микронодуляр ва метатипик шакллари бизнинг тадқиқотимизда клиник ҳолатлар йўқлиги сабабли тадқиқотга киритилмаган.

Базал хужайрали тери саратонининг ҳар хил гистологик турлари пролифератив, проапоптотик ва антиапоптотик фаоллик кўрсаткичлари бўйича фарқланади: пигментли вариант Ki-67 минимал экспрессия билан; солид ва солид-аденоидли вариант – барча маркерлар ўртача қийматлари билан; морфеаформ вариант – Ki67 ва bcl-2 максимал кўрсаткичлари билан тавсифланади. Агрессив морфеаформ базал хужайрали саратон проапоптотик (p53) ва Ki-67 пролифератив маркерлари даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши ва bcl-2 нинг антиапоптотик фаоллигининг пасайиши билан тавсифланади. Ушбу илмий тадқиқот клиник амалиётда талаб

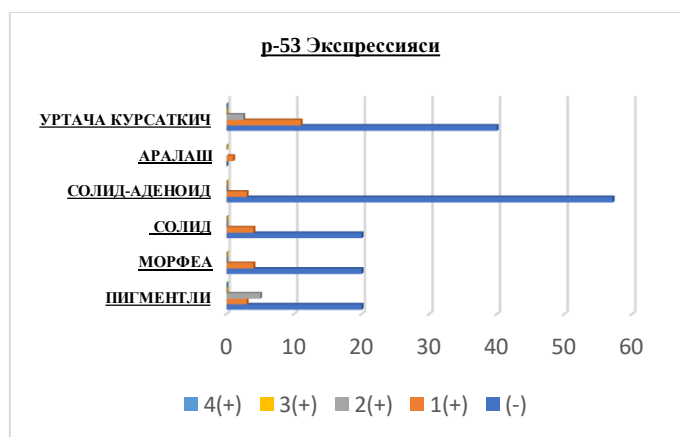
килинадиган гистологик типларни бирлаштиришга услубий ёндашув ишлаб чиқишни талаб қилди. Энг кўп учрайдиган клиник шакллар учун бир хил номдаги клиник ва гистологик шаклларнинг мос келиши фақат 57,1% ва 42,9% (солид ва пигментли клиник шакллар) га етди (15,16 ва 17-расм). Илмий тадқиқотлар натижасида аниқланди-ки: барча гистотипларнинг Ki-67 иммуномаркерига мўътадил реакцияси тез неопластик кўпайиш учун ўртача салоҳиятга эга бўлган ўсмалар сифатида бутун БХТС оиласининг биологик хулқ-атворини тавсифлайди. Шу билан бирга, уни паст анти-апоптотик фаолликка эга бўлган ўсма сифатида тавсифлайдиган bcl-2 иммуномаркерига сустр реакция БХТС табиатига таъсир қилади, апоптозга минимал даражада таъсир қилиб, пролифератив фаоллик борасида тажовузкорлик кўрсатади. Проапоптотик фаолликнинг паст кўрсаткичлари, ўз навбатида, солид-аденоид турида энг аниқ намоён бўладиган барча гистотипларда такрорланишнинг юқори салоҳиятини таъкидлайди.



15-расм. Ki-67га антитаналар билан иммуногистокимёвий реакция.



16-расм. bcl-2 га антитаналар билан иммуногистокимёвий реакция.



17-расм. p-53га антитаналар билан иммуногистокимёвий реакция.

Шунингдек, БХТС ҳар бир ҳолатининг асосий клиник шакллари, локализацияси, дерматоскопик белгилари, гистологик турлари ва

иммуногистохимёвий белгилари ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинди (2-жадвал).

2-жадвал

БХТС клиник-патоморфологик корреляцияси

гистотип	Клиник шакллари					жами
	солид	ярали	юзаки	пигментли	морфеа	
пигментли	1 (14,3%)	0	-	4 (100%)	-	5 (25%)
морфеа	1 (14,3%)	2 (28,6%)	-	-	2 (100%)	5 (25%)
солид	4 (57,1%)	3 (42,9%)	-	-	-	7 (35%)
солид-аденоид	1 (14,3%)	1 (14,3%)	-	-	-	2 (10%)
аралаш	0	1 (14,3%)	-	-	-	1 (5%)
жами	7 (100%)	7	0	4 (100%)	2 (100%)	20 (100%)

Шуни таъкидлаш керакки, ҳар қандай клиник шаклда БХТС нинг дерматоскопик белгилари «шоҳланган дарахтсимон томирлар» - телеангиоэктазияларнинг дерматоскопик аналогига хос бўлган ўзгаришлар мавжудлиги билан сезиларли даражада ифодаланади. БХТС нинг баъзи клиник шаклларида, яъни юзаки, пигментли ва склерозли клиник шаклларда энг кўп учрайдиган дерматоскопик белги «кўк-тухумсимон уялар» ҳисобланади. Юзаки ва склерозли шаклларда «кўк-кулранг глобулалар» дерматоскопик белги жуда кўп учрайди.

БХТС нинг қолган клиник шаклларида алоҳида патогномик дерматоскопик белгилар мавжуд эмас.

Келтирилган маълумотлар шундан далолат берадики, маълум бир клиник шаклларда турли характердаги ва ифодадаги дерматоскопик белгиларнинг ифодаланганлиги мавжуд. Бу БХТС нинг барвақт ташҳиси ва дифференциал ташҳисида ҳисобга олиниши керак.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, барча танланган иммуномаркерларнинг 100% ифодаси (мусбат +4) БХТС нинг турли хил клиник шакллари бўлган ҳолатларнинг ҳеч бирида аниқланмаган. Ягона истисно морфеяга ўхшаш шаклдаги битта ҳолат бўлиб, унда Ki67 генининг юқори экспрессияси (+3) қайд этилган, бошқа клиник шаклларда Ki67 генининг ифодаси 14,3% дан 57,1% гачани ташкил қилиб, бу мос равишда БХТС нинг тугунли ва ярали шаклларида қайд этилган, аммо бу нисбатан паст бўлиб чиқди. Бу эса шуни кўрсатадики, фақат морфеаформ шаклда БХТС нинг юқори митотик фаоллиги қайд этилган, бошқа клиник шаклларда эса митотик фаоллик паст бўлган.

БХТС нинг барча клиник шаклларида p-53 супрессор генининг экспрессиясини таҳлил қилганда, ўсма хужайраларида максимал ижобий кўрсаткичлар олинмади. Бу ген учун салбий, заиф ижобий ва ўртача ижобий экспрессия даражаси ҳосил. Бу БХТС ни унинг хужайраларида ушбу генининг максимал ифодаланиш даражаси 50% дан ошмайдиган биологик агрессив бўлмаган ўсма сифатида тавсифлайди. Бу БХТС аниқлаштирувчи ташҳисида комплексли ёндашувни шакллантириб, самарали даволаш стратегиясини танлашда ва касалликнинг прогнозини илмий асослашда.

Худди шу тарзда bcl-2 гени ҳам ўрганиб чиқилди. Бунда таҳлил натижалари ушбу геннинг ўзгариши (экспрессияси) йўқлигини кўрсатди, бу барча клиник шакллар учун, айниқса, тугунли шакл (85%) учун хосдир. Бу БҲТС нинг тугунли клиник шакли бошқаларга нисбатан прогностик жиҳатдан қулайроқ эканлигини кўрсатади. Бошқа клиник шаклларда бу геннинг экспрессияси 57,1% дан ошмайди.

Биз томонимиздан дерматологик клиникада аниқланган БҲТС да амалга оширилган иммуногистокимёвий тадқиқотлар базал ҳужайрали карсиноманинг ИНХ бўйича жаҳон тадқиқотлари маълумотларини тасдиқлади ва терида янги пайдо бўлган шишларнинг дифференциал ташҳисида муҳим аҳамиятга эга.

Шундай қилиб, БҲТС нинг ушбу бобида тақдим этилган иммуногистокимёвий тадқиқотлар базал ҳужайрали карсиноманинг ИГХ маълумотларини тасдиқлади ҳамда онкологлар ва дерматологлар учун терида янги пайдо бўлган шишларни кейинги дифференциал ташҳислаш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

«Базал хужайрали тери саратонини барвақт ташхислашда клиник-морфологик ва дифференциал-диагностик мезонлар» мавзусида фалсафа доктори (PhD) диссертациясида олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар қилиниши мумкин:

1. Ўзбекистон Республикасида БХТС билан касалланиш кўрсаткичларини ўрганиш асосида аниқландики, 100 минг аҳолига тўғри келадиган интенсив кўрсаткич барқарорлигича қолмоқда ва пасайиш тенденциясига эга, аксинча, Тошкент шаҳрида эса БХТС билан касалланишнинг кўпайиши қайд этилмоқда. Турли хил риск омиллари орасида кексалик ва қарилик (72% гача), айниқса Фитцпатрик II, III фототиби бўлган этник гуруҳдаги аёллар орасида риск омили ҳисобланади.

2. Клиник шакллари ажратган ва ўсманинг гистологик турлари билан корреляция алоқаси ўтказган ҳолда БХТСни барвақт ташхислашда дерматоскопик тадқиқотнинг самарадорлиги биринчи марта исботлаб берилди. Бунда ЖССТ таснифига мос келадиган ўсманинг 5 та клиник шакли ва 7 та гистологик варианты ажратиб кўрсатилди.

3. Комплексли таҳлил ўтказиш йўли билан базал хужайрали тери саратонининг пролифератив, проапоптотик ва антиапоптотик фаоллик жиҳатидан фарқланадиган клиник, морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари ажратиб кўрсатилди.

4. Гистологик препаратларни ретроспектив таҳлил қилиш ва қайта кўриб чиқиш асосида базал хужайрали тери саратонининг барвақт ташхис қўйишда муҳим аҳамиятга эга бўлган гистологик турлари ажратиб кўрсатилди. Ўсманинг клиник шакллари ва гистотипларини аниқлаш учун клиник кечишни ва такрорланиш эҳтимолини белгилаб берадиган диагностика мезонлари аниқланади.

5. Базал хужайрали тери саратонини барвақт ташхис қилиш ва дифференциал диагностикада муҳим аҳамиятга эга бўлган ўсманинг клиник шакллари гистологик, дерматоскопик белгилар, шунингдек, иммуногистокимёвий маркер кўрсаткичлари билан корреляцион таҳлил қилишнинг интеграциялашган тизими ишлаб чиқилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.77.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ МЗ РУз**

СОЛМЕТОВА МАЛИКА НАСИРОВНА

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ
БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ**

14.00.14-Онкология

14.00.11-Дерматология и венерология

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

Ташкент-2023

Тема диссертации (PhD) доктора философии по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.PhD /Tib1193

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet».

Научные руководители:

Гафур-Ахунов Мирза-Аллиярович
доктор медицинских наук, профессор

Вайсов Адхам Шавкатович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Полатова Джамила Шагайратовна
доктор медицинских наук, профессор

Арифов Саидкосим Саидазимович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский университет**

Защита диссертации состоится «___» февраля 2023 года в 14:00 часов на заседании Разового Научного Совета DSc. 04/30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно–практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96; e–mail: info@cancercenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно–практического медицинского центра онкологии и радиологии (регистрационный номер № ____). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел./факс: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.

(Реестр протокола рассылки № от «___» _____ 2023 года).

М.Н. Тилляшайхов

Председатель разового научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук

А.А. Адилходжаев

Ученый секретарь разового научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

А.Н. Абдихакимов

Заместитель председателя разового научного семинара
при научном совете по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день в мире отмечается рост онкологических заболеваний кожи, среди них значительное количество занимает базальноклеточный рак кожи (БКРК). Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте данного заболевания во всем мире. По данным ВОЗ в Австралии, стране с наиболее высоким показателем заболеваемости злокачественных новообразований кожи (от 770 до 1500 на 100 тыс населения), две трети населения в течении жизни заболевают БКРК. Неутешительные данные получены также из Южной Америки (Бразилия), и в стран СНГ (Белоруссия). В России показатель заболеваемости (нестандартизованный) всеми злокачественными немеланоцитарными эпителиальными опухолями кожи (С-44, С-46), зарегистрированными лечебными учреждениями в 2016 году, составил 68366, что составило на 100 тыс. населения для обоих полов 48,8 случаев, занимая лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости. В Узбекистане данный показатель составил 17,5 на 100 тыс. населения. Базальноклеточный рак кожи «...самая частая злокачественная опухоль кожи, доля которой среди злокачественных эпителиальных опухолей кожи составляет 45-96,8%, показатель заболеваемости ежегодно увеличивается на 2,6-5,0%...»¹. Тем не менее, несмотря на разнообразие имеющихся типов диагностики данного вида рака кожи, отмечаются рецидивы после проведенного лечения, следовательно, необходимо совершенствование методов диагностики заболевания.

В мире проводится ряд научных исследований по совершенствованию клиничко-морфологических и дифференциально-диагностических критериев ранней диагностики базальноклеточного рака кожи. В связи с этим проведен ретроспективный анализ заболеваемости и клинических форм базально-клеточного рака кожи с учетом факторов риска в регионах, с учетом эффективности дерматоскопических исследований в ранней диагностике базально-клеточного рака кожи, гистологических и иммуногистохимические характеристики (Ki67, p53, bcl2) имеет особое значение разработка комплексной системы дифференциально-диагностических критериев базально-клеточного рака кожи, реализация научных исследований, направленных на разработку алгоритма дифференциальной и уточняющей диагностики базально-клеточного рака кожи с целью внедрения его в национальный стандарт.

В нашей стране осуществляется развитие медицинской сферы, адаптация медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе отдельные мероприятия, направленные на профилактику предраковых заболеваний кожи в пожилом и старческом возрасте. В связи с этим, в соответствии с семьей приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-

санитарной службе...»² определяются в поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. Исходя из этих задач, в том числе целесообразно проведение исследований по оценке клинικο-морфологических и дифференциально-диагностических критериев при ранней диагностике базальноклеточного рака кожи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, ОФ-60 Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», ОФ-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию скорой медицинской помощи», от 7 декабря 2018 года Постановление № ПФ-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № PQ-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», ПК-3494 от 25.01.2018 «О мерах по оперативному совершенствованию системы экстренной медицинской помощи», ПК-2838 от 16.03.2017 «Мероприятия по дальнейшему совершенствованию организации службы экстренной медицинской помощи и укреплению материально-технической базы» Диссертационное исследование служит в определенной степени реализации задач, поставленных в решениях и других нормативных правовых документах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Проблема злокачественных новообразований кожи (ЗНОК) является одной из важнейших и приоритетных проблем современной медицины. Проведенные эпидемиологические исследования установили стремительный рост заболеваемости ЗНОК в большинстве стран мира⁶. Что касается стран постсоветского пространства, то здесь также наблюдается тенденция к недооценке значения базально-клеточного рака как наиболее распространенной опухоли. В частности, в 2007 г., обобщая данные о онкологических заболеваниях в 2007 году, Давыдов М.И. и Аксель Е.М. отмечают, что совокупный рак кожи занимал 3-е место по России (уступая раку легкого и раку желудка), при этом частота рака кожи у мужчин составляла 9,8%. У женщин рак кожи встречался в 13,6%, занимая 2-е место после рака молочной железы. Отдельно было подчеркнуто, что плоскоклеточный рак кожи на 100 тыс. населения встречается среди мужчин у 26, а среди женщин – у 21 человек (Давыдов М.И., Аксель Е.М. (ред.)). По

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

²Aboud A. 2003; Raasch B. et al., 1998; Boi S. et al., 2003.

данным статистических исследований, в России ежегодно регистрируется от 40,5 до 53 тыс. новых случаев ЗНОК, доля которых в общей онкологической заболеваемости населения составляет 10-12% (Молочков В.А. и соавт., 2004). Данные официальной статистики и результаты множества эпидемиологических исследований свидетельствуют о различной территориальной распространенности злокачественных новообразований кожи (Конопацкова О.М., Гречишникова Т.В., 2004; Кулагин В.И. и соавт., 2001; Писклакова Т.П. и соавт., 1998; Сангинов Д.Р., 2002). Уровень заболеваемости и структура ИБС зависят от многих факторов: климато-географических зон проживания, расовых и национальных особенностей населения, концентрации промышленности, обуславливающей антропогенную нагрузку на регион (Малышевская Н.П., 1999). В настоящее время изучение региональных особенностей рака кожи не ограничивается эпидемиологическими аспектами, перспективны углубленные эпидемиологические, клинико-морфологические и иммуногистохимические исследования злокачественных новообразований кожи в различных регионах (Панова И.Е. и др., 2003; Хлебникова А.Н., 2007). Иммуногистохимическое исследование эпителиальных опухолей позволяет выявить ранние признаки опасного процесса, оценить склонность опухоли к прорастанию и метастазированию, определить различия в уровне опасности разных форм БХТС (Молочков В.А. и соавт., 2005). ; Снарская Е.С., Молочков В.А., 2003). По мнению исследователей ВОЗ, рост заболеваемости ИБС во многом связан с сильным воздействием на человека негативных факторов внешней среды (Богущ П.Г. и соавт., 2003; Беренбейн Б.А., Малышевская Н.П., 1991).

В нашей стране практически не проводились научные исследования по совершенствованию морфологических и дифференциально-диагностических и клинических критериев ранней диагностики рака кожи различной степени тяжести, предупреждения осложнений и увеличения продолжительности жизни больных.

Важно не только изучение эпидемиологических и клинических аспектов базальноклеточного рака кожи, но и оценка роли факторов риска и учет морфологических и иммуногистохимических особенностей базальноклеточного рака кожи в определенных регионах. В последние годы хорошо изучены общие закономерности распространения рака кожи и факторы, их определяющие. Именно поэтому становится актуальным уделить внимание изучению региональных особенностей ЗНО. Особое значение имеют исследования в экологически неблагоприятных регионах с интенсивным промышленным освоением. Несмотря на стабильно высокую заболеваемость, комплексная оценка заболеваемости и течения базальноклеточного рака кожи до сих пор не проводилась. Исходя из этого, она имеет практическое значение и актуальность в повседневной деятельности онкологических и дерматологических учреждений в связи с введением обязательного определения биологического типа базальноклеточного рака кожи с последующим выбором эффективной лечебной тактики. Необходимо определить агрессивный биологический потенциал опухолевой паренхимы,

стромы, клеточно-тканевых реакций, их взаимосвязь требует комплексного изучения на современном методологическом уровне. Таким образом, создаются необходимые условия для корректировки и дополнения общепринятой групповой классификации, не отражающей биологического типа клинико-морфологических вариантов опухоли, имеющих предиктивно-прогностическое значение при индивидуальной диагностике базальноклеточного рака кожи и планировании адекватной терапии.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского проекта «Клинико-морфологические и дифференциально-диагностические критерии в ранней диагностике базальноклеточного рака кожи» (2018-2022 гг.)

Целью исследования является заключается в совершенствовании ранней диагностики и дифференциальной диагностики базальноклеточного рака кожи.

Задачи исследования заключаются в следующем:

провести ретроспективный анализ заболеваемости и клинических форм базальноклеточного рака кожи с учетом факторов риска в регионах Республики Узбекистан;

оценить эффективность дерматоскопии в ранней диагностике базальноклеточного рака кожи;

оценить гистологические и иммуногистохимические особенности (Ki67, p53, bcl2) базальноклеточного рака кожи;

разработать интегрированную систему дифференциально-диагностических критериев базальноклеточного рака кожи с учетом клинических форм, гистологических типов и иммуногистохимических маркеров;

разработать алгоритм дифференциальной диагностики БКРК для внедрения в Национальный стандарт диагностики и лечения РУз.

Объектом исследования является статистическая информация по раку кожи из отчётных форм ССВ№7 по регионам Республики, г.Ташкента и больные, обследованные в Республиканской кожно-венерологической клинической больницы МЗ РУз.

Предметом исследования в совершенствовании клинико-морфологических и дифференциально-диагностических критериев ранней диагностики базальноклеточного рака кожи, оценке уровня экспрессии маркеров p53, Ki-67 и bcl-2, состояния окрашенных ядер в очагах опухолевых клеток, были получены материалы для оценки поля зрения иммунопозитивных ядер иллюстрирующих относительно равномерным распределением опухолевых клеток сверху вниз и слева направо.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы дерматоскопические, морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что изменения, обусловленные дерматоскопическими признаками «древовидных сосудов», наблюдаются у больных со светлым фототипом кожи I, II и III типами базальноклеточного рака кожи и солидно-язвенным раком кожи;

доказано, что негативные факторы риска, влияющие на развитие базальноклеточного рака кожи, связаны с наибольшей активностью фототипов кожи по Фитцпатрику и иммуногистохимических маркеров (Ki67, p53, bcl2) за счет более высокого морфеаформного гистологического типа;

доказано, что при солидном базальноклеточном раке кожи низкие уровни иммуногистохимических маркеров (Ki67, p53, bcl2) дерматоскопических признаков «древовидных сосудов» и «кленовых листьев» при пигментном раке кожи являются положительным прогностическим фактором заболевания в зависимости от изменения дерматоскопического вида и биологической природы опухоли;

при базальноклеточном раке кожи на основании комплексной оценки клинической симптоматики, инцизионной и эксцизионной биопсии кожи и иммуногистохимических маркеров обоснованы критерии дифференциальной диагностики различных вариантов на основании дерматоскопических и микроскопических признаков.

Научно-практическая значимость:

практическому здравоохранению предложена модель интегрированной системы организации работы по своевременному выявлению больных БКРК на всех уровнях;

разработаны рекомендации по дерматоскопическим критериям ранней диагностики БКРК, а также методология гистотипирования БКРК с учетом патоморфологического и иммуногистотипического исследования;

разработаны методические рекомендации по раннему выявлению и дифференциально-диагностическим критериям БКРК;

разработаны методы ранней диагностики для клинической практики с учетом дерматоскопических, клинических, гистологических классификационных и иммуногистохимических характеристик.

Достоверность результатов исследований подтверждены теоретическим подходом и методами, использованные в работе, методологическая точность проведенных исследований, адекватность количества пострадавших, совершенствование клинико-морфологических и дифференциально-диагностических критериев при ранней диагностике базальноклеточного рака кожи в условиях современной комплементарной медицины. Дерматоскопические, морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования, применяемые в исследовании, основаны на сопоставлении с международным и отечественным опытом, заключении и подтверждении полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в расширении знаний и создании теоретических основ, определяющих дифференцированный подход к ранней диагностике базальноклеточного рака кожи, важное значение имеет определение клинической формы и биологической природы опухоли с использованием дерматоскопии, патогистологических и иммуногистохимических исследований для назначения персонализированного лечения БКРК.

Практическая значимость работы заключается в том, что выполненная работа направлена на повышение эффективности ранней диагностики и профилактики осложнений БКРК с помощью использования неинвазивного метода-дерматоскопии. Разработан алгоритм ранней дифференциальной диагностики с определением клинической формы и гистологическим подтипом опухоли. Предлагаемый алгоритм безопасен и высокоэффективен, что позволяет рекомендовать его к широкому применению в онкологии и дерматокосметологии, внедрение данного метода в клиническую практику позволит повысить эффективность диагностики и лечения БКРК, снизить рецидивы и значительно повысить качество жизни больных.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по совершенствованию клинико-морфологических и дифференциально-диагностических критериев ранней диагностики базальноклеточного рака кожи:

на основе полученных научных результатов по усовершенствованию ранней диагностики у больных с базальноклеточным раком кожи утверждены методические рекомендации «Клинико-дерматоскопические и дифференциально-диагностические критерии базальноклеточного рака кожи» (справка №8н-р/1170 Министерства здравоохранения РУз от 3 декабря 2021 г.). Данная методическая рекомендация ранней диагностики базальноклеточного рака кожи позволила повысить эффективность лечения за счет одновременной оценки клинико-дерматоскопических, патоморфологических и иммуногистохимических характеристик базальноклеточного рака кожи с учетом клинических форм и гистотипов базальноклеточного рака;

полученные научные результаты по совершенствованию клинико-морфологических и дифференциально-диагностических критериев ранней диагностики базальноклеточного рака кожи внедрены в практику Ташкентского областного филиала Республиканского научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, а также в Республиканскую кожно-венерологическую клиническую больницу МЗ РУз (справка №8н-з/539 в Министерства здравоохранения РУз от 9 декабря 2021 года). Применение разработанного метода ранней диагностики больных базальноклеточным раком кожи за счет ранней диагностики биологической природы опухоли

позволило повысить экономическую эффективность, снизить частоту рецидивов заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация работы. Результаты исследования доложены на 5 международных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 23 научные работы, из них 7 научных статей, 4 из которых опубликованы в республиканских научных журналах, включенных в список Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные аспекты диагностики и дифференциальной диагностики базальноклеточного рака кожи»** приведен подробный обзор научных исследований по теме диссертации и степень изученности проблемы. Литературный обзор посвящен современным исследованиям, классификации, этиологии и патогенезу развития БКРК, а также основным принципам лечения данной патологии, определены основные задачи и вопросы, требующие наиболее оптимального решения.

Во второй главе диссертации **«Общая клиническая характеристика и методы исследования пациентов с базальноклеточным раком кожи»** описаны материалы и методы исследования. Исследование имело многоэтапный характер и охватывало временной промежуток с 2017 года до 2021 года: 2017 год (анализ официальных статистических данных по Форме №7 за 2017 год); 2015-2019 гг – данные «КАНЦЕР-РЕГИСТР»а г.Ташкента; 2018-2019 гг – архивный материал патогистологической лаборатории ТГФ РСНПМЦОиР; пересмотр патогистологических препаратов; 2018-2021 гг – 53 случая БКРК: клинические, дерматоскопические и гистологические данные РКВКБ; 2021 г. – 20 случаев БКРК (выборочная группа), отобранных на базе РКВКБ для иммуногистохимического исследования.

Материал для эпидемиологического исследования по Республике Узбекистан был получен из статистической документации Форма №7 за 2017 год. Основой для эпидемиологического исследования по г.Ташкенту являлись статистические данные «КАНЦЕР-РЕГИСТР» г.Ташкента, содержащие паспортные, анамнестические и клинические данные за годы проведенного автором анализа (2015-2019 гг.). Выбранная группа гистотипирования – это больные с гистотипированным БКРК за 2018-2019 гг.,

из них анкетные данные 358 человек были подняты для отслеживания рецидивирования вплоть до 01.01.2020 года. Гистологические препараты данной группы больных были извлечены из архива ТГФ РСНПМЦОИР и подвержены гистотипированию диссертантом.

Дерматоскопическое исследование проводилось аппаратом «DermLITE DL I» (США). Данное исследование было проведено по стандарту обследования и алгоритму, описанным Menzies SW. С помощью комплексного обследования 51 больного с БКРК нами была доказана достоверность 6 дерматоскопических признаков. Отметим, что дерматоскопический алгоритм, описанный Menzies SW основан на отсутствии пигментированной сети и наличии не менее одного из шести положительных морфологических признаков БКРК. После проведения клинико-дерматоскопического исследования в соответствующих условиях выполнена биопсия кожи с последующей подготовкой парафиновых срезов с окраской гематоксилин-эозином. Полученные результаты интерпретировались с обязательным установлением гистотипа БКРК по WHO Skin tumors, ICD-O (2018).

Для гистологического исследования использовался материал, фиксированный в 10% растворе забуференного формалина по Лилли при pH=7,4, обезвоженный и залитый в парафиновые блоки по стандартной методике. Затем с помощью одноразовых лезвий марки Feather R35 готовились ступенчатые парафиновые срезы толщиной 3-5 мкм и наносились на стекла с адгезивным покрытием (полилизиновые), депарафинировались по стандартному протоколу. Срезы по 5 минут промывали в деионизированной дистиллированной воде и фосфатном буфере (pH 7,4). Использовались обзорные гистологические окраски (гематоксилин-эозин) для определения гистологического варианта.

Иммуногистохимическое исследование проводилось в 20 случаях БКРК с различными гистотипами роста (пигментный – 5, солидный – 7, солидно-аденоидный – 2, морфеаформный – 5, смешанный-1), из которых 9 были мужчинами и 11 – женщинами. Средний возраст для мужчин составил – $62,2 \pm 16,1$, для женщин – $72,5 \pm 9,0$.

Использовались первичные моноклональные антитела к протеинам p53, Ki-67 и bcl-2 в рабочих разведениях (в приложении №2). В качестве вторых антител использовали биотинилированные анти-мышинные и анти-кроличьи иммуноглобулины из универсального набора. Срезы толщиной 5 мкм помещались на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma), тщательно отмывались в цитратном буфере (pH 6,0). Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit) с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином. Были поставлены положительные и отрицательные контроли. Для фонового окрашивания использовался гематоксилин.

Оценка уровня экспрессии маркеров p53, Ki-67 и bcl-2 проводилась в процентах окрашенных ядер в гнездах опухолевых клеток. Подсчет иммунопозитивных ядер проводился в показательных полях зрения с относительно равномерным распределением опухолевых клеток сверху вниз и

слева направо. Клетки на периферии срезов, где чаще всего наблюдается фоновое окрашивание, не учитывались.

Морфометрическое исследование включало определение ряда структурных характеристик в различных случаях БКРК, производилось с помощью окулярной сетки и микрообъектива.

В третьей главе диссертации **«Анализ клинико-дерматоскопического и клинико-морфологического исследования базальноклеточного рака кожи»** исследованы и проанализированы показатели заболеваемости раком кожи по Республике Узбекистан и г. Ташкенту, а также изучены факторы риска заболеваемости БКРК среди выявленных больных в динамике за 2015-2019 годы. Кроме того, проведено клинико-морфологическое исследование с выделением группы больных по клиническим формам и гистологическим вариантам согласно классификации ВОЗ. Приведены результаты клинико-дерматоскопического анализа базальноклеточного рака кожи у 51 больного. На основании проведенного анализа выделены дерматоскопические признаки и частота встречаемости фототипа по Фицпатрику в зависимости от клинических форм базальноклеточного рака. Изучены морфологические гистотипы в зависимости от стадии опухолевого процесса. Автором изучена частота рецидива опухоли в зависимости от ее гистологического типа.

Проведенный анализ позволил определить, что в городе Ташкенте показатель заболеваемости БКРК составил 17,6%, при этом в общереспубликанской структуре населения г. Ташкент занимает лишь 7 место по численности населения (2,4 млн. человек). Это больше, чем Бухарская и Сурхандарьинская области (4 и 13 место соответственно). Такой большой размах в показателях говорит о недоучёте больных в регионах или о существующих диагностических ошибках.

Как показали проведенные в г.Ташкенте исследования, наивысший показатель заболеваемости БКРК определен в Бектемирском районе: среди взрослой женской популяции рак кожи достиг 40,6 случаев на 100 тысяч населения. Минимальные показатели заболеваемости БКРК отмечены в Юнусабадском районе – 12,3 случаев на 100 тыс. населения. Среднее значение заболеваемости рака кожи у взрослых для мужчин составило $16,2 \pm 6,1$, а для женщин – $22,9 \pm 8,7$.

С целью разностороннего исследования состояния онкологических показателей БКРК были изучены данные «Канцер-регистр» а г.Ташкента, а также эпидемиологические особенности распространения БКРК в течение 5 лет (2015-2019 гг.). Исходным материалом послужили данные ретроспективного обсервационного некомбинированного когортного исследования (современный стандарт медицинского исследования за 2019 г.), включавшие паспортные данные онкологических больных, жителей г.Ташкента, зарегистрированных в 2015-2019 гг. на основании гистологически подтвержденного диагноза БКРК. В течении пяти лет в «Канцер-регистр» г. Ташкента поставлено на учет 1241 первичный случай БКРК, из них 1206 – солитарные опухоли и 35 – первично-множественные БКРК. В целом у 1215

пациентов базальноклеточный рак был установлен первично. При анализе характеристик 1215 пациентов с БКРК в различных возрастных срезах подтверждаются закономерности, освещенные в зарубежной литературе: предрасположенность к БКРК в пожилом и старческом возрастах, преобладание женщин над мужчинами, подверженность БКРК светлых фототипов (по Фицпатрику). Средний возраст пациентов составил $70,39 \pm 2,01$, в гендерном соотношении для мужчин и женщин средний возраст составил $68,45 \pm 11,31$ и $71,56 \pm 4,8$ лет соответственно.

Светлый фототип по Фицпатрику более подвержен влиянию фотоканцерогенеза. В случае популяции г.Ташкента – многонациональной столице Узбекистана, это проявляется в пике заболеваемости БКРК среди русского населения – 47,3% и представителей татарской нации – 12,8%. Сложный фототип среди населения Узбекистана с преобладанием его «светлого» варианта среди горожан узбекской национальности, занимающей в общем объеме населения до 68% по данным ГОРСТАТ 2013 г., обусловил второе место по встречаемости в зависимости от национальной принадлежности (рис.3).

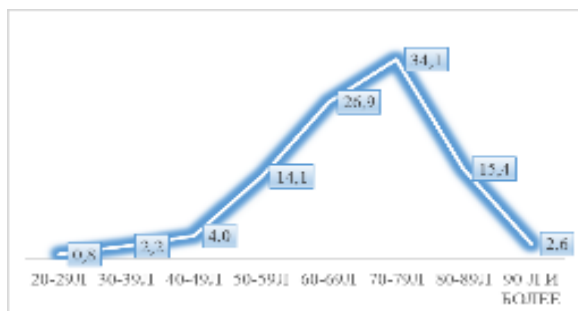


Рис.1 Возрастной состав мужчин, жителей г.Ташкента (N=505), зарегистрированных с БКРК 2015-2019 гг. (%)

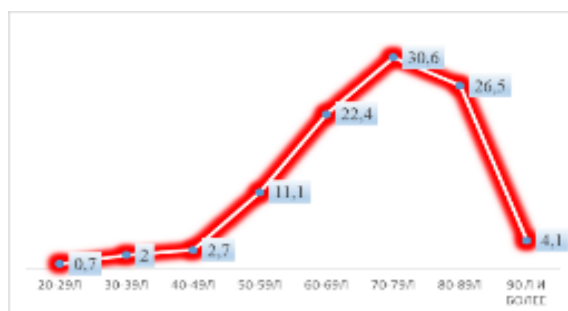


Рис.2 Возрастной состав женщин, жительниц г.Ташкента (N=710), зарегистрированных с БКРК 2015-2019 гг. (%)

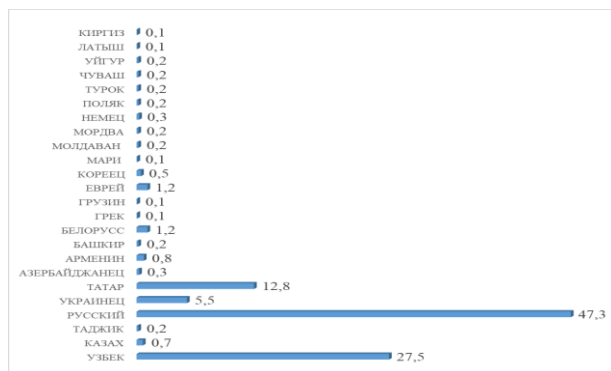


Рис.3 Этнические особенности первичных больных БКРК 2015-2019 гг. (%)

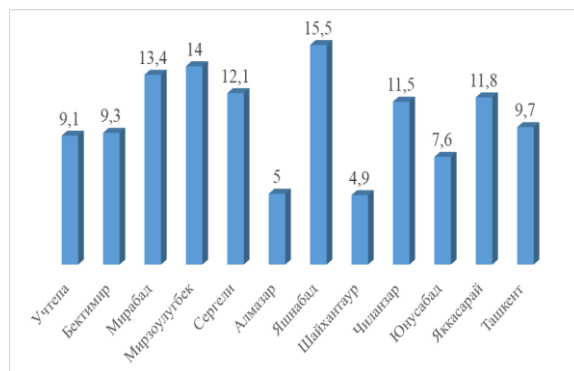


Рис.4 Среднегодовая частота заболеваемости БКРК в разрезе районов г.Ташкента (%)

При совокупном анализе изучаемой группы в зависимости от места проживания пациентов установлено закономерное лидерование более урбанизированных районов с преобладанием представителей белой расы (русские, украинцы, татары и т.д.), с чувствительным превалированием пожилого и старческого населения: лидерами по заболеваемости БКРК являются Яшнабадский (15,8%), Мирзо-Улугбекский (14,0%) и Мирабадский (13,4%) районы (рис.3, 4).

При ретроспективном статистическом анализе клинического материала первично зарегистрированных пациентов БКРК за 5 лет обращали внимание на максимальный размер опухоли, который укладывался по стадиям (таблица 1).

Таблица №1

Распределение больных БКРК в зависимости от стадии в динамике (2015-2019 гг)

Годы	Стадия процесса				Запущенность
	I ст	II ст	III ст	IV ст	%
2015 г	17,1	76,4	6,1	0,4	6,5
2016 г	31,8	54,2	13,4	0,6	14,0
2017 г	20,1	73,6	6,4	0,0	6,4
2018 г	14,4	78,5	6,4	0,6	7,1
2019 г	25,1	65,4	7,9	1,6	9,4
итог	20,5	71,4	7,6	0,6	8,1

Ранняя диагностика БКРК определяется I-II стадиями процесса, которые в среднем по г.Ташкенту за 5 лет составили 70,5%, в то время как запущенность БКРК, состоящая из суммы первично установленных III и IV стадий, колебалась по годам от 6,4% до 14,4%. Средний показатель запущенности составил 9,7%, то есть каждый 10-й пациент с БКРК регистрируется в запущенной стадии. Наибольший процент запущенности установлен в 2016 году, наименьший – в 2015. Причины запущенности обусловлены отсутствием онкологической грамотности среди больных БКРК, преимущественно старческого возраста, а также низким уровнем онкологической настороженности среди врачей общественного здравоохранения.

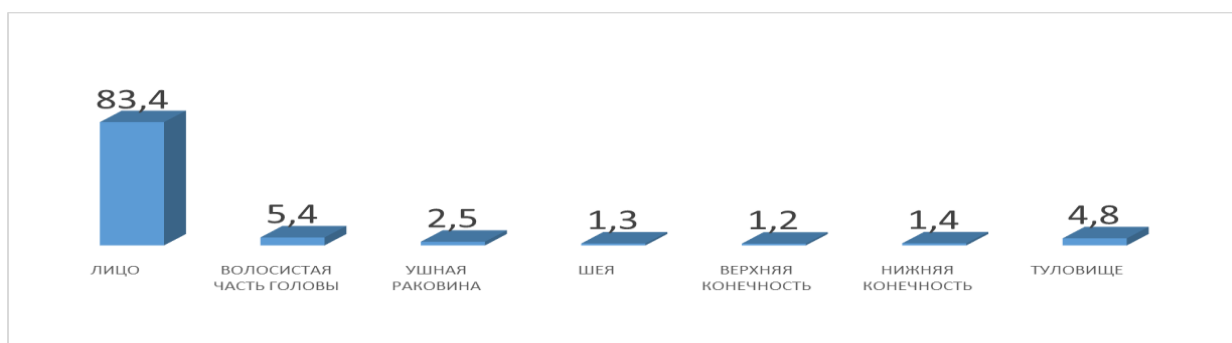


Рис.5 Структура первичных больных БКРК в зависимости от локализации (2015-2019 гг.)

При анализе структуры БКРК в зависимости от локализации мы получили ожидаемые результаты: в подавляющем большинстве случаев поражалась кожа лица – 83,4%, кожа волосистой части головы – 4,8%, а также туловища – 5,8%. Значительно реже поражалась кожа нижних и верхних конечностей -1,4% и 1,2% соответственно (рис.5).

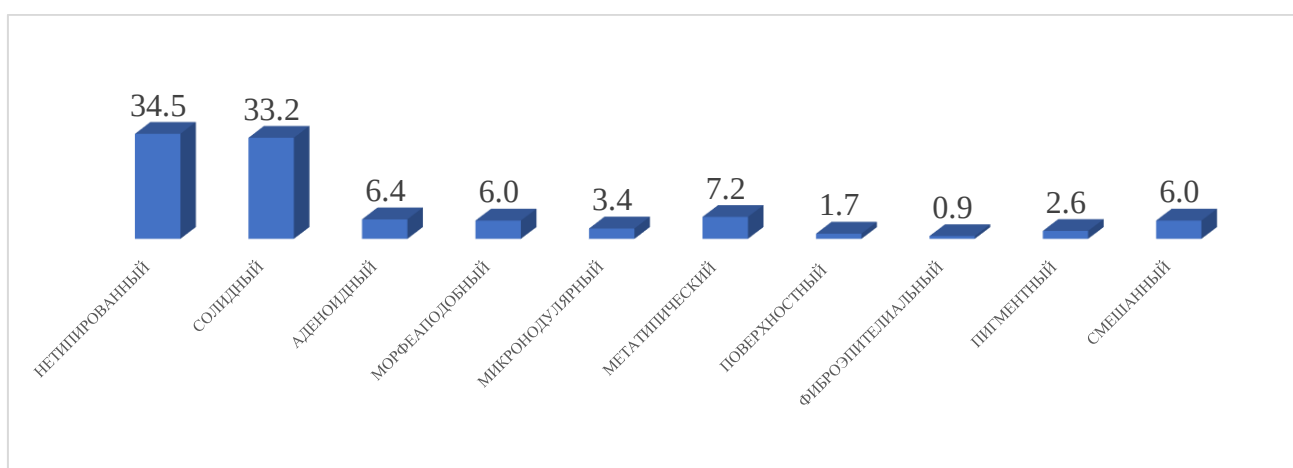


Рис. 6 Гистологическая структура БКРК у первичных больных в 2018 году (%), n=235.

В 2018 году исследованы гистологические препараты 235 больных с первичным БКРК. При этом установлено преобладание солидного варианта опухоли 33,2%. Относительно часто встречались метатипический и аденоидный варианты опухоли, 7,2% и 6,4% соответственно (рис.6).

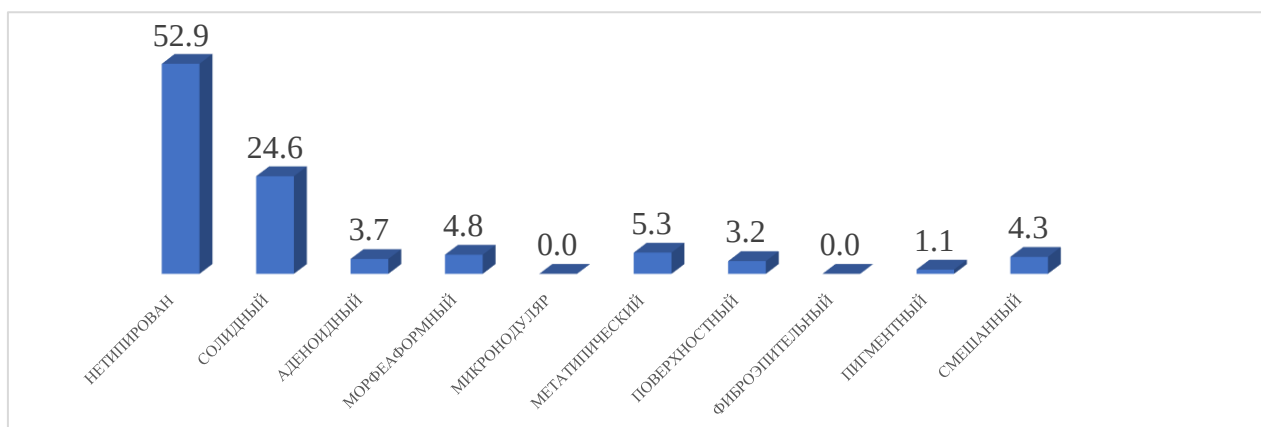
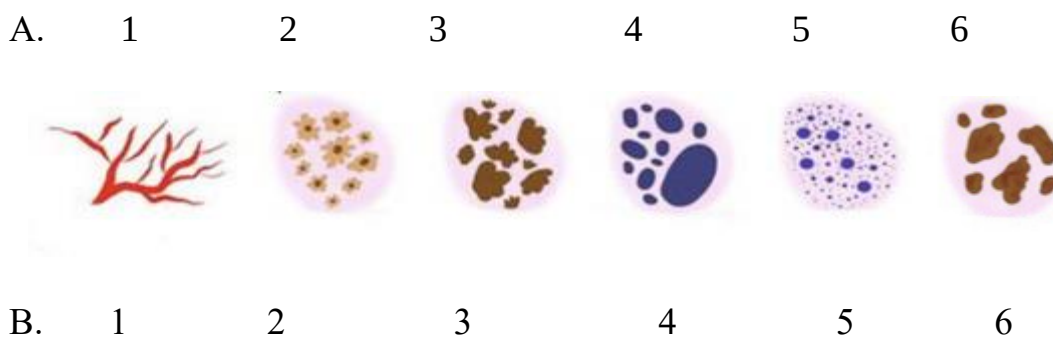


Рис. 7 Гистологическая структура БКРК у первичных больных в 2019 году (%) n=187

В 2019 году исследованы гистологические препараты 187 случаев первичного БКРК. Амплитуда в частоте встречаемости различных гистотипов была менее выражена, чем в предыдущем году. Также установлено преобладание солидного варианта – 24,6%, реже – 4,3% - смешанного варианта гистотипа опухоли (рис.7).

В нашем исследовании мы использовали дерматоскопический алгоритм описанный Menzies и соавт., который основан на отсутствии пигментированной сети и наличие не менее одного из шести положительных дерматоскопических признаков БКРК (рис.8):

- 1-ветвящиеся «древовидные» телеангиоэктазии;
- 2-области по типу колеса со спицами;
- 3-скопление пигмента в виде кленового листа;
- 4-синие яйцевидные гнезда (сине-голубые овоидные структуры);
- 5-сине-серые глобулы;
- 6-изъязвления.



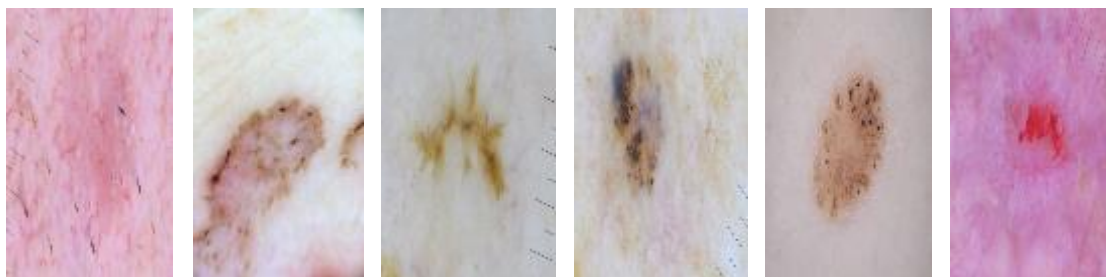


Рис. 8. Схематические(А) и клинические(В) дерматоскопические признаки базальноклеточного рака кожи

С использованием данного дерматоскопического алгоритма нами проведена дерматоскопия 70 пациентов, критерием отбора которых явился клинический диагноз «Базалиома». Из них у 51 пациентов дерматоскопически подтвержден диагноз БКРК. Последующее морфологическое исследование биопсийного материала показало, что в 4 случаях был установлен ложноотрицательный дерматоскопический диагноз: в 3 случаях – трихоэпителиома и в 1 – трихофоликулема. Из 70 пациентов только у одного больного был установлен ложноположительный диагноз БКРК, гистологически оказавшийся гиперплазией сальной железы. В результате проведенного исследования установлены чувствительность и специфичность метода дерматоскопии при диагностике БКРК: 95,4% и 92,6% соответственно.

Тем не менее, данные дерматоскопического исследования были дополнены патоморфологическим и иммуногистохимическим исследованием, что позволило автору разработать алгоритм ранней диагностики БКРК (рис. 9).

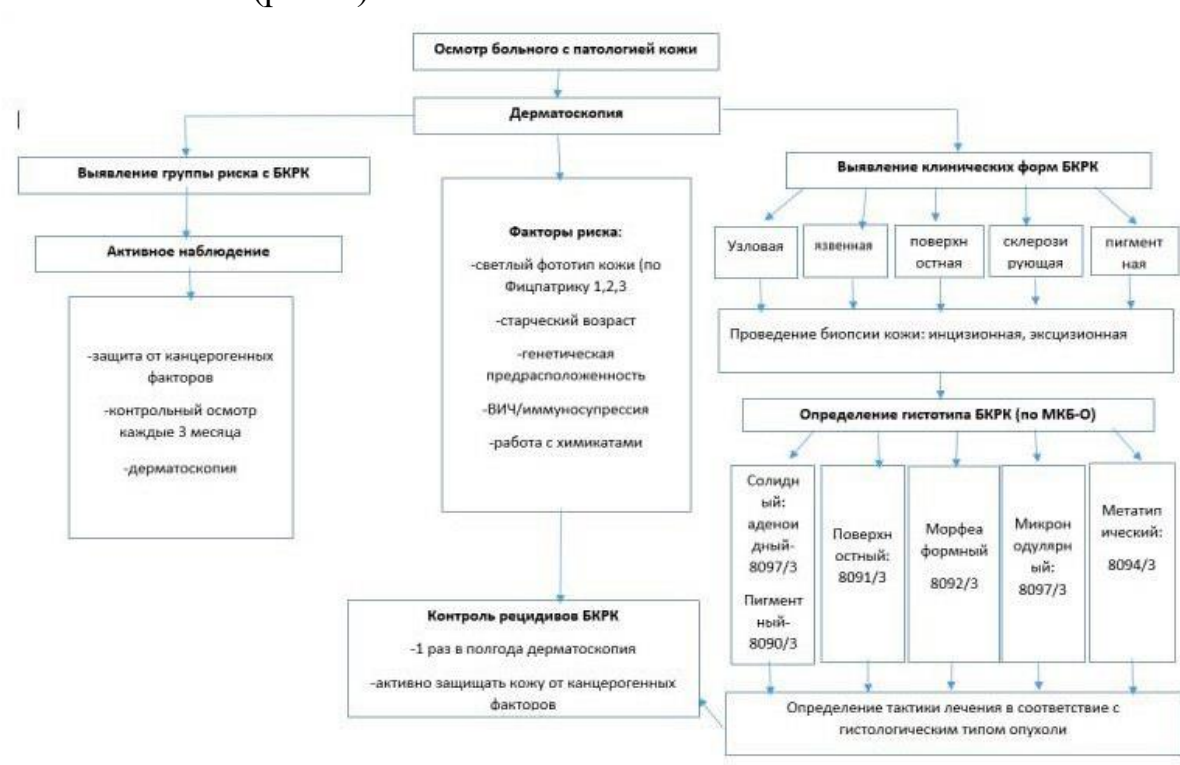


Рис. 9. Диагностический алгоритм обследования больных БКРК

Данный алгоритм позволил определить группы риска (возраст, гендер, фототип), клинические формы и гистологические подтипы для дальнейшего выбора безрецидивного лечения БКРК.

Дерматоскопическая картина **узловой формы** БКРК в 100% случаев обнаруживала сосудистые структуры, сине-серые овоидные гнезда — в 5,6% и множественные сине-серые точки — в 5,6% случаев (рис.9). Среди сосудистых структур встречались древовидные сосуды, извитые сосуды, сосуды в виде шпильки, сосуды в виде запятой, короткие тонкие телеангиэктазии, сосуды в виде точки, клубочков, линейные нерегулярные сосуды (рис.10).

Гистологически узловой вариант роста был представлен солидным гистотипом четко очерченной бляшковидной опухоли из солидных аденоидных, кистозных гистологических структур с характерными палисадообразными периферическими опухолевыми клетками с ретракционной щелью (рис.11).

Язвенная форма БКРК – возникает по мере увеличения поражения и являет собой экзофитную опухоль с изъязвлением в центре, распространяющимся на периферию, с блестящим гладким восковидным плотным дном, легко кровоточащим при повреждении, с валиком по периферии, покрытым истонченным эпителием с телеангиэктазиями. Максимальной агрессивности опухолевого процесса в инфильтративном БКРК достигает при проникающей (*ulcus terebrans*) и язвенной (*ulcus rodens*) формах БКРК.

Дерматоскопическая картина язвенной формы БКРК в 100% случаев обнаруживала сосудистые структуры, сине-серые овоидные гнезда — в 10% и изъязвление — в 95% случаев. Среди сосудистых структур встречались древовидные сосуды и извитые сосуды (рис.11).

Патоморфологическая картина язвенной формы соответствовала нодулярному или инфильтративному гистотипу БКРК.

Морфеаформная БКРК – это диффузный тип, включающий несколько паттернов, все из которых связаны с плохо разграниченной клинической границей. Прототипом является морфеаформная или склерозирующая базальноклеточная карцинома. Морфеаформные БКРК, как известно, трудно поддаются лечению, поскольку патологическая протяженность опухоли часто значительно превышает клиническую картину.

Дерматоскопическая картина морфеаформной формы БКРК в 100% случаев обнаруживала сосудистые структуры, сине-серые овоидные гнезда — в 100% и множественные сине-серые точки — в 80% случаев. Среди сосудистых структур встречались извитые сосуды, сосуды в виде шпильки, сосуды в виде запятой, короткие тонкие телеангиэктазии, сосуды в виде точки, клубочков, линейные нерегулярные сосуды.

Подобно инфильтрирующему типу, морфеаформный БКРК состоит из тонких нитей и гнезд базалоидных клеток, демонстрирующих только ограниченный периферический палисад, окружающая строма плотная и

склеротическая, имеет затвердевший вид, клинически напоминающий морфею.

Поверхностный БКРК представлен в основном на туловище в виде медленно увеличивающегося чешуйчатого красного пятна, которое обычно присутствует в течение многих лет. Поражения, особенно множественные, клинически можно принять за псориаз. Поверхность в центре поражения иногда может быть эрозирована, но чаще она остается нетронутой. При внимательном осмотре иногда обнаруживается ажурная прокатанная тонкая полупрозрачная кайма, что значительно облегчает постановку диагноза.

Дерматоскопическая картина поверхностной формы БКРК в 100% случаев обнаруживает сосудистые структуры, сине-серые овоидные гнезда — в 100% и множественные сине-серые точки — в 100% случаев. Среди сосудистых структур встречались извитые сосуды, сосуды в виде шпильки, сосуды в виде запятой, короткие тонкие телеангиэктазии, сосуды в виде точки, клубочков, линейные нерегулярные сосуды.

Пигментная форма БКРК. Как поверхностная, так и узловая форма БКРК могут содержать пигмент, который распределен неоднородно или равномерно, поэтому может вызывать клиническую путаницу с меланомой — пигментная базалиома (рис.12).

Дерматоскопическая картина пигментной БКРК обнаруживает ветвящиеся «древовидные» телеангиоэктазии (100%), области по типу колеса со спицами (71,4%), скопление пигмента в виде кленовый лист (71,4%), синие яйцевидные гнезда (сине-голубые овоидные структуры) (71,4%) и изъязвления (28,6%) (рис.13).

Патоморфология пигментного БКРК. Пигментация при базальноклеточной карциноме может присутствовать как в дендритных меланоцитах, так и в стромальных макрофагах (рис.14). Её единственное значение заключается в неправильной клинической интерпретации опухоли как меланомы. Иногда может быть очевиден гемосидерин. Механизм увеличения пигментации неясен.



Рис.9 Узловая форма БКРК скуловой области лица слева



Рис.10 Дерматоскопическая картина узловой формы БКРК

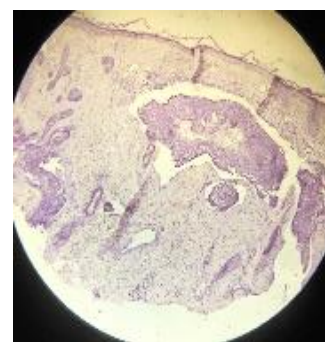


Рис.11 Гистологическая структура нодулярной БКРК. Окраска гематоксилином и эозином; x100



Рис.12 Пигментная форма БКРК скуловой области лица слева



Рис.13 Дерматоскопическая картина пигментной формы БКРК

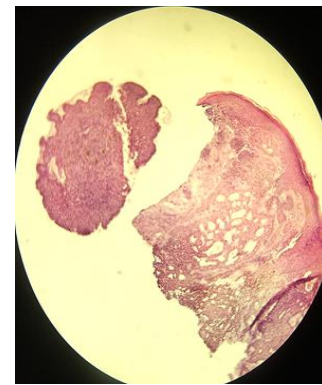


Рис.14 Гистологическая структура солидно-пигментной БКРК. Окраска гематоксилином и эозином; x100

Четвертая глава «**Иммуногистохимическое исследование пролиферативной, про- и антиапоптотической активности БКРК**» посвящена новым взглядам и стандартам диагностики БКРК и венчается разработкой внедрения иммуногистохимического метода в практику дерматоонкологов как обязательной процедуры, определяющей лечебный подход и прогноз биологического поведения опухоли.

Из 10 принятых в литературе гистотипов в наше исследование вовлечены 5 гистотипов: солидный, пигментный, солидно-аденоидный, морфеаформный и смешанный. Поверхностный, микронодулярный и метатипические формы гистотипов БКРК не включены из-за отсутствия подобных клинических случаев в нашем исследовании.

Различные гистологические типы базально-клеточного рака кожи отличаются по показателям пролиферативной, про- и антиапоптотической активности: пигментный вариант характеризуется минимальной экспрессией Ki-67; солидный и солидно-аденоидный – средними значениями всех маркеров; морфеаформный – максимальными показателями Ki67 и bcl-2. Агрессивный морфеаформный базальноклеточный рак отличается статистически достоверным повышением уровня проапоптотических (p53) и пролиферативных маркеров Ki-67, снижением антиапоптотической активности bcl-2. Данное научное исследование потребовало разработки методического подхода в унификации гистологических типов, востребованного в клинической практике. Совпадение одноименных клинических и гистологических форм по наиболее часто встречающимся клиническим формам достигло лишь 57,1% и 42,9% (солидная и пигментная клинические формы) (рис..15, 16 и 17). В результате научных изысканий установлена умеренная реакция всех гистотипов на иммуномаркер Ki-67, что описывает биологическое поведение всего семейства БКРК как опухоли с умеренным потенциалом к бурному неопластическому размножению. В то же время слабая реакция на иммуномаркер bcl-2 характеризует её как опухоль с низкой антиапоптотической активностью, затрагивает природу БКРК, проявляя агрессивность в плане пролиферативной активности, в минимальной степени

влияя на апоптоз. Низкие показатели проапоптотической активности, в свою очередь, подчеркивают высокий потенциал к рецидивированию у всех гистотипов, наиболее выраженный при солидно-аденоидном типе.

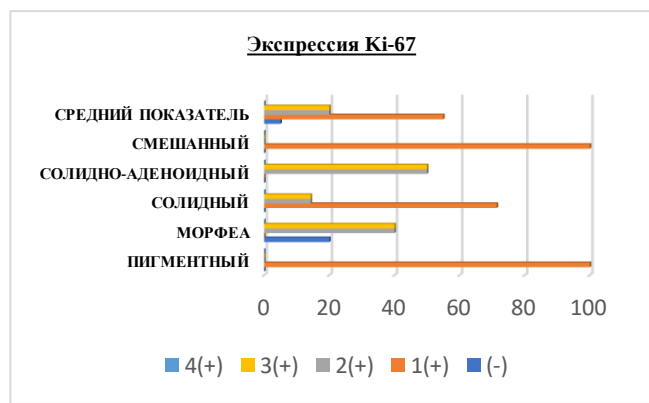


Рис. 15. Иммуногистохимическая реакция с антителами к Ki-67.

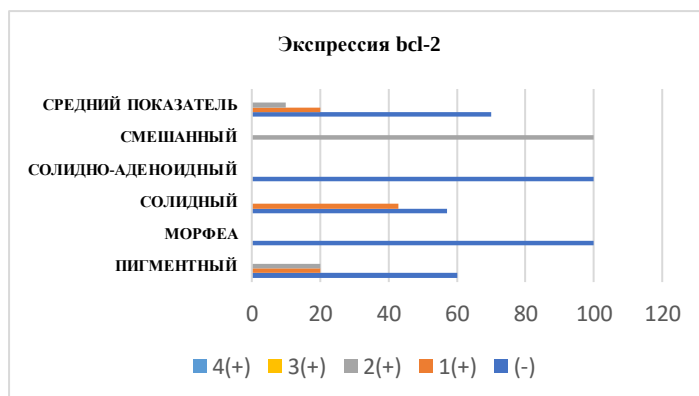


Рис. 16. Иммуногистохимическая реакция с антителами к bcl-2.

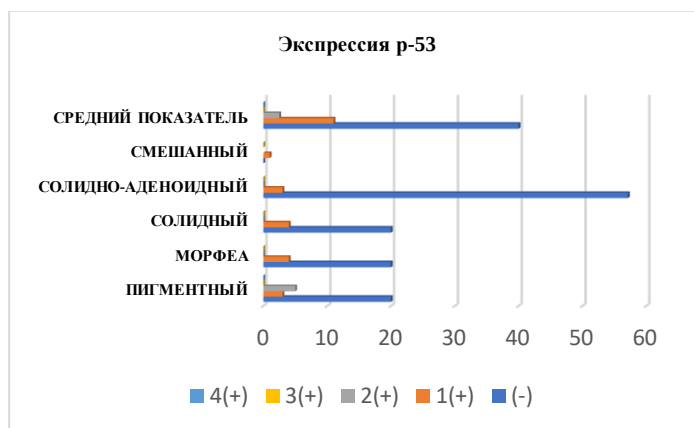


Рис. 17. Иммуногистохимическая реакция с антителами к p-53.

Также проведен анализ корреляционных связей между основными клиническими формами, локализацией, дерматоскопическими признаками, гистологическими типами и иммуногистохимическими маркерами каждого случая БКРК (таблица 2).

Следует отметить, что дерматоскопические признаки БКРК при любой клинической форме характеризуются присутствием изменений по типу «ветвящихся древовидных сосудов» - дерматоскопический аналог телеангиоэктазий. При некоторых клинических формах БКРК, а именно поверхностной, пигментной и склерозирующей клинических формах наиболее часто встречался дерматоскопический признак «сине-яйцевидные гнёзда». При поверхностной и склерозирующей формах часто встречался дерматоскопический признак «сине-серые глобулы». При остальных клинических формах БКРК патогномичных дерматоскопических признаков не обнаружено.

Таблица 2.

Клинико-патоморфологическая корреляция БКРК

гистотип	Клинические формы					Всего
	Солидная кл форма	Язвенная кл форма	Поверхн остная	Пигментн ая кл. форма	Морфеа	
Пигментный	1 (14,3%)	0	-	4 (100%)	-	5 (25%)
Морфеа	1 (14,3%)	2 (28,6%)	-	-	2 (100%)	5 (25%)
Солидный	4 (57,1%)	3 (42,9%)	-	-	-	7 (35%)
Солидно- аденоидный	1 (14,3%)	1 (14,3%)	-	-	-	2 (10%)
Смешанный	0	1 (14,3%)	-	-	-	1 (5%)
Итого	7 (100%)	7	0	4 (100%)	2 (100%)	20 (100%)

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при определённых клинических формах имеется превалирование дерматоскопических признаков различного характера и выраженности. Это необходимо учитывать в ранней диагностике и дифференциальной диагностики БКРК.

Результаты анализа показали, что ни в одном из случаев при различных клинических формах БКРК не было 100% экспрессии (выраженно положительный +4) всех выбранных иммуномаркеров. Исключением явился единичный случай, когда при морфеаподобной форме отмечалась высокая экспрессия гена Ki67 (+3), а при узловой и язвенной формах БКРК экспрессия гена Ki67 составила от 14,3% до 57,1% соответственно. Это говорит о том, что только при морфеаформной форме отмечается высокая митотическая активность БКРК, при других клинических формах митотическая активность является низкой.

При анализе экспрессии гена супрессора p-53 при всех клинических формах БКРК не было получено максимально положительных показателей в опухолевых клетках. Для этого гена была характерна отрицательная, слабо положительная и умеренно положительная степени экспрессии. Это характеризует БКРК как биологически не агрессивную опухоль, в клетках которой уровень максимальной экспрессии данного гена не превышал 50%. Это обеспечивает комплексный подход в уточняющей диагностике БКРК, что необходимо учитывать при выборе эффективной тактики лечения и в научном обосновании прогноза заболевания.

Аналогичным образом был изучен ген bcl-2. При этом результаты анализа показали отсутствие изменения (экспрессии) этого гена, что было характерно для всех клинических форм, особенно для узловой (85%). При остальных клинических формах экспрессия этого гена не превышает 57,1%. Это свидетельствует о том, что узловатая клиническая форма БКРК прогностически более благоприятна по сравнению с другими.

Проведенные нами иммуногистохимические исследования при БКРК подтвердили данные мировых исследований по ИГХ базальноклеточного рака и важны в дифференциальной диагностике новообразований кожи и имеют практическое значение как для онкологов, так и дерматологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований в диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Клинико-морфологические и дифференциально-диагностические критерии в ранней диагностике базальноклеточного рака кожи» могут быть сделаны следующие выводы:

1. На основании изучения показателей заболеваемости БКРК в Республике Узбекистан установлено, что интенсивный показатель на 100 тыс. населения остается стабильным и имеет тенденцию к снижению, при этом в г.Ташкенте отмечается рост заболеваемости БКРК. Пожилой и старческий возраст (до 72%) является фактором риска особенно среди женского населения в этнической группе с II, III фототипа по Фитцпатрику.

2. Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что в ранней диагностике БКРК наиболее эффективно дерматоскопическое исследование с выделением клинических форм и проведением корреляционной связи с гистологическими типами опухоли. При этом выделено 5 клинических форм и 7 гистологических вариантов опухоли, что соответствовало классификации ВОЗ.

3. Путем проведения комплексного анализа выделены клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности базальноклеточного рака кожи, которые отличались по показателям пролиферативной, про- и антиапоптотической активности.

4. На основании ретроспективного анализа и пересмотра гистологических препаратов выделены гистологические типы базальноклеточного рака кожи, которые имеют важное значение в ранней диагностике. Выделены диагностические критерии в установлении клинических форм и гистотипов опухоли, определяющие клиническое течение и возможность рецидива.

5. Разработана интегрированная система корреляционного анализа клинических форм опухоли с гистологическими, дерматоскопическими признаками, а также показателями иммуногистохимических маркеров, которые имеют важное значение в ранней диагностике и дифференциальной диагностике базальноклеточного рака кожи.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12.2019. Tib.77.01 AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

SOLMETOVA MALIKA NASIROVNA

**CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND DIFFERENTIAL- DIAGNOSTIC
CRITERIA IN THE EARLY DIAGNOSIS OF
BASAL CELL CANCER**

14.00.14 - Oncology

14.00.11 - Dermatology and Venereology

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

TASHKENT – 2023

The topic of the doctoral dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan B2020.2.PhD /Tib1193

The dissertation was carried out at Center for the development of professional qualification of medical workers.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.cancercenter.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:	Gafur-Axunov Mirza Ali Aliyarovich Doctor of Medicine, Professor
	Vaisov Adhamjon Shavkatovich Doctor of Medicine, Professor
Official opponents:	Polatova Djamila Shagayratovna Doctor of Medicine, Professor
	Arifov Saidkosim Saidazimovich Doctor of Medicine, Professor
Leading organization:	Samarkand State Medical University

The defence of the doctoral dissertation will be held on «____»_____2023, ____at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at Republican specialization scientific and practical medical center of oncology and radiology (Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, house 383. Phone: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Republican specialization scientific and practical medical center of oncology and radiology (registered under No.____). Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, house 383. Phone: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96

The abstract of the dissertation was distributed on «____»_____2023 year.
(Registry record No.____dated «____»_____2023 year)

M.N. Tillyashaykhov

Chairman of the one-time Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, professor

A.A. Adilkhodjaev

Scientific Secretary of the one-time Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, associate professor

M.Kh. Khodjibekov

Cochairman of the one-time Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research study is to improve the early diagnosis and differential diagnosis of basal cell carcinoma.

The object of the research: statistical data of skin cancer were calculated from SSV report forms No.7, for patients who were examined in the Republican territories, Tashkent city and the Republican dermatology and venereology clinical hospital.

The scientific novelty of the research consists of the following:

it has been proven that changes due to dermatoscopic pattern of "arborizing vessels" are observed in patients with I, II and III skin phototypes of basal cell carcinoma and in solid-ulcer type of BCC;

it has been proven that negative risk factors affecting the development of basal cell carcinoma which associated with the highest activity of Fitzpatrick skin phototypes and immunohistochemical markers (Ki67, p53, bcl2) due to the higher morpheaform histological type;

it has been proven that in solid basal cell carcinoma, low levels of immunohistochemical markers (Ki67, p53, bcl2) of dermatoscopic signs of "arborizing vessels" and "maple leaves" in pigmented skin cancer to be a positive predictive factor of the disease depending on the change in the dermatoscopic appearance and biological nature of the tumor;

it has been proven that on comprehensive assessment of clinical symptoms, incisional and excisional skin biopsy and immunohistochemical markers, the criteria for differential diagnosis of various variants of basal cell carcinoma based on dermatoscopic and microscopic signs.

Implementation of research results: The obtained scientific results were implemented on the effective diagnosis of BCC:

on the basis of the obtained scientific results on the improvement of early diagnosis in patients with basal cell skin cancer: the methodological recommendation "Clinical dermatoscopy and differential diagnostic criteria for basal cell skin cancer" was approved (conclusion No. 8n -p/1170 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated December 3, 2021). This methodological development is based on the study of clinical and dermatoscopic signs, morphological and immunohistochemical features of basal cell skin cancer, which makes it possible to carry out early diagnosis with the determination of clinical forms and histotypes of basal cell carcinoma, which will lead to early detection and further effective treatment of the disease.

The results of the study will lead to a significant reduction in complications in the development of this pathology; based on the scientific results obtained to determine the dermatoscopic, histological and immunohistochemical features of BCC. The algorithm had been developed with the introduction into the healthcare system; in particular, into practice the Tashkent regional branch of the Republican Oncological center and the Republican dermatology and venereology clinic hospital (conclusion No. 8n-z / 539 in the Ministry health care of the Republic of Uzbekistan dated December 09, 2021). The introduction of the method of dermatoscopy and

histotyping of BCC contributes to early detection before invasive tumor growth, as well as to determine the histological nature of the tumor for further treatment of BCC. Therefore, by using the developed method for early diagnosis of patients with BCC, it has been possible to increase economic efficiency due to early detection and determination of the biological nature of the tumor, reduce the recurrence rate and improve the quality of life of patients.

The structure and scope of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; Part I)

1. Солметова М.Н. Эпидемиология и проблемы регистрации рака кожи в Узбекистане. // Вестник ТМА Ташкент, 2020 № 5, 2020. Стр.186-190 (14.00.00; №16).
2. Солметова М.Н., Ваисов А.Ш. Редкая форма базальноклеточного рака кожи: клинический случай ВИЧ-ассоциированного метатипического рака кожи. // Центральноеазиатский научно-практический журнал «Новости дерматовенерологии репродуктивного здоровья» Ташкент, 2021 №1-2.2021(93-94) стр.62-66 (14.00.00; №14).
3. Солметова М.Н., Д.А. Нишанов, М.А. Гафур-Ахуннов, А.Ш. Ваисов, Д.Ю. Юлдашева. Экспрессия p53, bcl-2 и Ki67 в различных гистопатологических вариантах базальноклеточного рака кожи. // Центральноеазиатский научно-практический журнал «Новости дерматовенерологии репродуктивного здоровья» Ташкент, 2021 №3-2021(95-96) стр.8-11 (14.00.00; №14).
4. Solmetova M.N., Vaisov A.Sh., Gafur-Akhunov M. A., Yuldasheva D.Yu. Pigmented Histotype of Basal Cell Carcinoma, Experience of Clinical and Dermatoscopic Research among Patients of Asian Origin in the City of Tashkent // Central asian journal of medical and natural sciences Volume: 02 Issue: 06 | Nov-Dec 2021 ISSN: 2660-4159 стр.423-431 (SJIF – 1,34).
5. Solmetova M.N., Vaisov A.Sh., Gafur-Akhunov M. A., Yuldasheva D.Yu. Clinical and morphological aspects of multiple primary malignant skin tumors // World Bulletin of Public Health (WBPH) Volume-5, December 2021 ISSN: 2749-3644 стр.75-81 (SJIF – 1,34).

II бўлим (II часть; PartII)

6. Солметова М.Н., Гафур-Ахуннов М.А., Ваисов А.Ш., Юлдашева Д.Ю. Динамика базально клеточного рака среди населения г. Ташкента // Жамият ва инновациялар – Общество и инновации – Society and innovations Special Issue - 2, №01 (2020), стр.388-398.
7. Ваисов А.Ш., Гафур-Ахуннов М.А., Аллаева М.Д. Дерматоскопические критерии пигментной формы базальноклеточного рака кожи у представителей азиатской расы в Ташкенте // МНПЖ Дерматовенерология и косметология, 2021, том 7, №1 Минск, Белоруссия, стр. 325-334.
8. Солметова М.Н., Гафур-Ахуннов М.А., Ваисов А.Ш. Некоторые аспекты эпидемиологии базальноклеточного рака кожи. Анализ материала канцер-регистра г.Ташкента за 2015-2019гг // Центральноеазиатский научно-

практический журнал «Новости дерматовенерологии репродуктивного здоровья» Ташкент, 2020 №3-4.2020, стр.90-91

9. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д.Ю., Маматкулов И.Р. Результаты близкофокусной рентгенотерапии больных с базальноклеточным раком кожи // МНПЖ Евразийский онкологический журнал Россия, 2020 том 8, № 2 Приложение, стр.701

10. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш. День профилактики меланомы-первый опыт в г.Ташкенте // МНПЖ Евразийский онкологический журнал Россия, 2020 том 8, № 2 Приложение, стр.701

11. Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш., Солметова М.Н. Клинико-дерматоскопические и дифференциально-диагностические критерии базальноклеточного рака кожи Методические рекомендации, Ташкент, 2021, С-18.

12. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш., Юлдашева Д.Ю. Дифференциально-диагностические критерии базальноклеточного рака кожи и меланомы // МНПЖ Евразийский онкологический журнал Россия, 2021, том 9, №1, приложение (online), стр.303-304

13. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д.Ж. Первично-множественный базальноклеточный рак кожи // МНПЖ Евразийский онкологический журнал Россия, 2021, том 9, №1, приложение (online), стр.304-305

14. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш. Редкая форма базальноклеточного рака кожи: клинический случай ВИЧ-ассоциированного метатипического рака кожи // 1-я Международная научно-практическая конференция «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии». Сборник тезисов Ташкент 1-2 апреля 2021 г., стр.112

15. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д.Ю. Рецидивы базальноклеточного рака кожи. Анализ материала Канцер-регистра г.Ташкента // Сборник тезисов VIII съезда онкологов и радиологов Казахстана с международным участием 14-16 октября 2021 года, г.Туркестан #74 стр52-53

16. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш., Юлдашева Д.Ю. Клинико-дерматоскопические параллели базальноклеточного рака кожи // Сборник тезисов VIII Съезда онкологов и радиологов Казахстана с международным участием 14-16 октября 2021 года, г.Туркестан #72 стр51.

17. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш. Базальноклеточный рак кожи – динамика распространенности среди населения города Ташкента // Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина» №3/20 21(51), стр.63

18. Мухамедов Б.И., Ибрагимова Н.С., Солметова М.Н., Рихсибоев Ж.Р. Использование имихимода при лечении базалиомы кожи // Сборник тезисов Международного конгресса стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», стр727-728, 10-11 декабря 2021 г. в г.Ташкенте.

19. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Ваисов А.Ш., Юлдашева Д.Ж. Эпидемиологические аспекты базальноклеточного рака кожи среди населения г.Ташкента // 2-я Международная научно-практическая конференция «Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии». Сборник тезисов Фергана 6 мая 2022 г. Стр.142.

20. Солметова М.Н., Ваисов А.Ш., Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д.Ж., Аллаева М.Д., Ибрагимова Н.С. Базальноклеточный рак наружных половых органов: редкий клинический случай // Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина» №3/2022(55), стр.71

21. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д., Маматкулов И.Р. Анализ рецидивов лечения БКРК. Опыт Ташкентского городского онкоцентра // Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина» №3/2022(55) стр72(14.00.00; №1)

22. Солметова М.Н., Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д., Маматкулов И.Р. Состояние оказания лучевой терапии больным с раком кожи. Анализ гистологической структуры пролеченных больных. Опыт ТГФ РСНПМЦОиР Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина» №3/2022(55), стр.72

23. Удостоверения на программный продукт ЭВМ: Программа для клинико-морфологической и ранней дифференциальной диагностики базальноклеточного рака кожи. №DGU15083, 18.03.2022г.