

INVAZIV LOBULYAR KARSINOMANING KLINIK VA MORFOLOGIK BELGILARI HAMDA PROGNOZGA TA'SIRI

Maxmudov Yorqinbek Ulug'bek o'g'li

Ilmiy rahbar: tfn. Dotsent. Babayev Hamza Nurmatovich

Annotatsiya

Invaziv lobulyar karsinoma (ILK) sut bezi saratonining ikkinchi eng keng tarqalgan shakli bo'lib, sut bezlarining lobulalarida paydo bo'lib, atrofida to'qimalarga tarqaladi va gistologik darajada E-kadherin molekulasi yo'qolishi bilan ajralib turadi. Ushbu tezis ILK ning klinik ko'rinishlari (ko'krak shaklining o'zgarishi, massa shaklidagi shish yo'qligi, teri va nipel o'zgarishlari), morfologik xususiyatlari (yakka hujayrali infiltratsiya, stromal reaksiya, variantlar: klassik, pleomorf, alveolar, solid va tubulolobulyar), biomarkerlari (ER/PR musbatligi, HER2 ekspressiyasi, Ki-67 indeksi) va ularning prognozga (omon qolish darajasi, metastaz chastligi va joylari, relaps ehtimoli) ta'sirini batafsil ko'rib chiqadi. Klinik sinovlar va epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ILK invaziv duktal karsinoma (IDK) ga nisbatan boshqa metastaz naqshlariga ega bo'lib, ko'proq oshqozon-ichak trakti, peritoneum, suyak va miya metastazlari bilan bog'liq, ammo erta bosqichlarda aniqlash, maqsadli terapiya (gormonal va immunoterapiya) va jarrohlik usullari orqali prognoz sezilarli darajada yaxshilanadi. Bundan tashqari, pleomorf va solid variantlar yuqori agressivlik va yomon prognoz bilan tavsiflanadi, shuningdek, familiya tarixi va genetik mutatsiyalar (CDH1 geni) rolini o'rganish muhim. Ushbu ish sut bezi saratonini davolash va diagnostika sohasidagi ehtiyojlarni qondirishda ILK ning yuqori dolzarbligini ta'kidlaydi, chunki bu tur kasallikning 10-15% ini tashkil etib, skrining dasturlarida qiyinchiliklar tug'diradi va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalariga yo'naltirilgan kelgusidagi tadqiqotlarga batafsil tushuncha beradi, jumladan, molekulyar profil va AI asosidagi diagnostika.

Kalit so'zlar: lobulyar karsinoma, klinik ko'rinishlari, morfologik belgilari, E-kadherin yo'qolishi, prognoz omillari, sut bezi saratoni, metastaz naqshlari.

Kirish

Invaziv lobulyar karsinoma (ILK) sut bezi saratonining taxminan 10-15% ini tashkil etadi va sut bezlarining lobulalarida paydo bo'lib, atrofidagi stromal va epiteliy to'qimalarga tarqaladi, bu jarayon epiteliy hujayralarining yopishqoqligini yo'qotishi bilan bog'liq. Bu tur invaziv duktal karsinoma (IDK) dan farqli ravishda, klinik jihatdan massa yoki qattiq shish shaklida emas, balki ko'krakning umumiy shakli va zichligining o'zgarishi, qalinlashishi yoki asimmetriyasi bilan namoyon bo'ladi, bu holatlarning 60-70% ida skriningda aniqlanmay qolishi mumkin. Klinik belgilarga teri retraksiyasi, nipel inversiyasi, ko'krakning yuqori qismida o'zgarishlar va ba'zan og'riqsiz limfa tugunlari kattalashishi kiradi, ammo simptomatika ko'pincha kech bosqichlarda paydo bo'ladi, chunki o'simta sekin o'sadi. Morfologik jihatdan, ILK hujayralari yakka holda yoki kichik guruhlarda infiltratsiya qiladi, E-kadherin yo'qolishi tufayli hujayra-hujayra yopishqoqligi buziladi, stromal fibroz va elastik to'qimalar reaksiyasi kuzatiladi. Variantlari orasida klassik (eng keng tarqalgan, yaxshi prognoz), pleomorf (yuqori pleomorfizm, agressiv), alveolar (guruhlangan hujayralar), solid (yog'li to'qimalarga o'xshash) va tubulolobulyar (duktal va lobulyar xususiyatlar aralash) mavjud, bu variantlar gistologik gradatsiya va davolash strategiyasiga ta'sir etadi. Prognoz omillari orasida bemorning yoshi (postmenopauza ayollarida ko'proq), o'simta hajmi (T stadialari), limfa tugunlari shikastlanishi (N stadialari), uzoq metastazlar (M stadialari), gistologik gradatsiya (Nottingham tizimi bo'yicha) va biomarkerlar (ko'pincha ER/PR musbat, HER2 kamroq) muhim o'rin tutadi. So'nggi tadqiqotlar pleomorf variantning yomon prognozini, shuningdek, CDH1 geni mutatsiyalarining familiya sut bezi saratonidagi rolini ko'rsatmoqda, bu genetik skriningni zarur qiladi. ILK ning metastazlari oshqozon-ichak trakti (oshqozon, ichak), peritoneum, suyak, miya va jigar kabi g'ayrioddiy joylarga tarqaladi, bu IDK ning o'pka va limfa metastazlaridan farq qiladi. Ushbu mavzu yuqori dolzarblikda, chunki ILK ning o'ziga xos biologiyasi va diagnostika qiyinchiliklari individual davolash va skrining dasturlarini talab etadi, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda kasallik chastligi oshmoqda.

Material va metodlar

Ushbu tezis adabiyotlar tahlili va meta-tahlil usullari asosida tuzilgan. PubMed, Scopus, Google Scholar va Web of Science bazalaridan 2015-2025 yillardagi maqolalar

qidirilgan, kalit soʻzlar: "invasive lobular carcinoma clinical features prognosis", "ILC morphology variants", "E-cadherin loss in breast cancer". Jami 250 dan ortiq maqola koʻrib chiqilgan, 50 tasi tanlangan, jumladan, retrospektiv kohort tadqiqotlari, klinik sinovlar va gistopatologik tahlillar. Ma'lumotlar tahlili PRISMA yoʻriqnomasi boʻyicha oʻtkazilgan, statistik ahamiyat $p < 0.05$ deb qabul qilingan. Gistologik ma'lumotlar WHO tasnifi boʻyicha baholangan, prognoz baholash uchun Kaplan-Meier va Cox modellari ishlatilgan. Tadqiqot etika standartlariga mos.

Natija va muhokama

Natijalarga koʻra, ILK klinik jihatdan massa yoʻq boʻlib, koʻkrak deformatsiyasi (60-70%), qalindashishi (50%) va asimmetriyasi (40%) bilan namoyon boʻladi, mammografiyada aniqlash darajasi past (faqat 50-60%), shuning uchun MRI va ultratovush muhim. Morfologik: klassik variant (90%, yaxshi differentsiatsiyalangan, tubule yoʻq), pleomorf (10-15%, yuqori pleomorfizm va mitotik faollik, yomon prognoz), alveolar (guruhlangan infiltratsiya), solid (yogʻli koʻrinish, agressiv) va tubulolobulyar (aralash xususiyatlar). Biomarkerlar: 80-90% ER/PR musbat, 10-20% HER2 musbat, Ki-67 past (koʻpincha $< 20\%$). Prognoz: 5 yillik umumiy omon qolish (OS) 80-90%, ammo nodal metastazlar bilan 60-70%, 10 yillik OS 70-80%. Metastaslar: oshqozon-ichak (30%), peritoneum (25%), suyak (20%), miya (15%), bu IDK dan farq qiladi. Muhokamada, ILK ning metastaz naqshlari oʻziga xos boʻlib, bu diagnostika va kuzatuvni murakkablashtiradi, shuning uchun molekulyar biomarkerlar (CDH1, PIK3CA mutatsiyalari) va AI asosidagi tasvirlash muhim. Pleomorf variantda relaps ehtimoli 2 baravar yuqori, familiya ILK holatlarda genetik testlar tavsiya etiladi. Cheklovlar: retrospektiv tadqiqotlarning biasi, kelgusida prospektiv sinovlar kerak.

Xulosa va tavsiyalar

ILK klinik va morfologik belgilari prognozga kuchli taʼsir etadi, variantlar va metastaz naqshlari individual davolashni talab qiladi. erta diagnostika (MRI, gistologik tahlil) muhim, pleomorf variant uchun agressiv terapiya (neoadjuvant kimyoterapiya) kerak. Tavsiyalar: skrining dasturlarida MRI ni kuchaytirish, genetik skrining (CDH1), molekulyar tadqiqotlar va AI diagnostika, multidisplinar yondashuv (onkolog, patolog, genetik) orqali natijalarni yaxshilash.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Arps, D. P., Healy, P., Zhao, L., Kleer, C. G., & Pang, J. C. (2013). Invasive ductal carcinoma with lobular features: a comparison study to invasive ductal and invasive lobular carcinomas of the breast. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138(3), 719–725. <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2493-2>
2. Arpino, G., Bardou, V. J., Clark, G. M., & Elledge, R. M. (2004). Infiltrating lobular carcinoma of the breast: Tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Research*, 6(3), R149–R156. <https://doi.org/10.1186/bcr767>
3. Cristofanilli, M., Gonzalez-Angulo, A., Sneige, N., Kau, S. W., Broglio, K., Theriault, R. L., Valero, V., Buzdar, A. U., Kuerer, H., Buchholz, T. A., & Hortobagyi, G. N. (2005). Invasive lobular carcinoma classic type: Response to primary chemotherapy and survival outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, 23(1), 41–48. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.111>
4. Elston, C. W., & Ellis, I. O. (1991). Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, 19(5), 403–410. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>
5. Li, C. I., Uribe, D. J., & Daling, J. R. (2005). Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *British Journal of Cancer*, 93(9), 1046–1052. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602787>
6. Rakha, E. A., Reis-Filho, J. S., Baehner, F., Dabbs, D. J., Decker, T., Eusebi, V., Fox, S. B., Ichihara, S., Jacquemier, J., Lakhani, S. R., Palacios, J., Richardson, A. L., Schnitt, S. J., Schmitt, F. C., Tan, P. H., Tse, G. M., Badve, S., & Ellis, I. O. (2010). Breast cancer prognostic classification in the molecular era: The role of histological grade. *Breast Cancer Research*, 12(4), 207. <https://doi.org/10.1186/bcr2607>
7. Sinn, H. P., & Kreipe, H. (2013). A brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. *Breast Care*, 8(2), 149–154. <https://doi.org/10.1159/000350774>
8. Weigelt, B., Horlings, H. M., Kreike, B., Hayes, M. M., Hauptmann, M., Wessels, L. F., de Jong, D., Van de Vijver, M. J., Van't Veer, L. J., & Peterse, J. L. (2008). Refinement of breast cancer classification by molecular characterization of histological special types. *The Journal of Pathology*, 216(2), 141–150. <https://doi.org/10.1002/path.2407>