

**ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА КЕЧГИ РЕПРОДУКТИ ДАВРДА
АНИҚЛАНГАН КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ**

Тошкент давлат тиббиёт университети
Аллаберганов Дилшод Шавкатович,
РИО ваРИАТМ Хоразим филиалии
Казакова Зайнаб Абдурахимовна
Orcid 0009-0003-1558-5101

Аннотация: кўкрак безининг кечги репродуктив даврида энг кўп учрайдиган тубуляр, муциноз, медуляр ва инвазив бўлакчали аденокарциномасида асосий морфологик субсбтралардан бири бу хужайраларнинг массив пролифератив фаол дифференциаллашмаган тури бўлиб, аксарият, кўриш майдонида тартибсиз гиперхромли хужайраларни нотекис жойлашиши ва дағал толали бирикитрувчи тўқима билан чегаларнган кўринишида бўлиши, кечги даврда ёшга доир 40-50 ёшлиларда морфофункционал кўрсаткичлари кескин камайган кичик цитоплазмали, асосан гиперхром ядроли хужайраларни кўп бўлиши билан хараткерланади. Бу эса, ўз навбатида гормонга қарам бўлган ўсмаларда бу кўринишни энг кўп учраши билан хараткерланади.

Калит сўзлар: кечги репродуктив давр, кўкрак бези саратони, дуктал карцинома ва дифференциаллашмаган карцинома.

Муаммонинг долзарблиги ва зарурати: Дунёда сўнгги ўн йилликда сут бези саратони аёллар орасида энг кўп учрайдиган хавфли ўсмалар орасида етакчи ўринни эгаллаган. Дунёни нуфузли ташкилоти - GLOBOCAN (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ва Саратон тадқиқотлари бўйича халқаро агентликнинг қўшма лойиҳаси) ҳисоботида кўра, 2022 йилда дунёда хавфли ўсма касалликлар билан ҳаётида биринчи марта касалланиш ҳолатлари 19,98 мндан юқори бўлган (MAIR, 2023). Жумладан кечги репродуктив даврда 40-50 ёшлилар орасида сут бези саратони улуши 3,15% ни такшил этган бўлиб, ўсма ташхисланган дамдан бошлаб дастлабки 5 йилликда ўлим кўрсаткичи 21,16%ни ташкил этса, 2 нчи 5 йилликда 49,16% ни такшил этиб беморлар ўсма асосралари ва



метастазланишидан нобуд бўлишади. Бу эса, ўз навбатида, юқори леталлиги бўйича, кечги репродуктив даврда аёллар орасида 159та мамлакатда ўлим кўрсаткичи бўйича биринчи ўринда туради. АҚШ ва Европа давлатлари орасида кечги репродуктив даврда илк бор аниқланган кўкрак беши саратони барча саратонларни 2,03% ни ташкил этса, кўкрак беши саратонлари орасида 11,9%ни ташкил этган. Демографик кўрсаткичи бўйича ривожланган давлатлар орасида кечги репродуктив даврда кўкрак беши ўсмалари ўртача 6,09% ни ташкил этиб, ривожланаётган давлатларда бу кўрсаткич 9,1% ни ташкил этади. Осиё ва Африка мамлакатларида касалланишнинг паст кўрсаткичи қайд этилган (Wong, S. M., 2018, Расулов С.Р. 2018.).

Мамлакатимизда ҳам сут беши саратони барча хавфли ўсмалар орасида биринчи ўринда туради (Тиллашайхов М.Н, 2023). 2020-2024 йиллар оралиғида кечги репродуктив даврда илк бор аниқланган кўкрак беши саратони ўртача 1715 тани ташкил этиб, 100 мингта аҳолига 6,3 ни ташкил этган. Клиник морфологик жихатдан кечги репродуктив даврда илк бор аниқланган кўкрак беши саратони асосан гормонга қарам бўлиб, таргет терапияга қийин берилиши аниқланган. Бу эса, морфологик жихатдан хориж ва МДХ давлатларида ягона кўринишда келтирилган бўлиб, аниқ бир мезонларни бўлмаслиги ташхислаш ва даволаш тактикасини белгилашда қийинчиликлар туғдиради. Бу эса, айнан аёлларни кечги репродуктив даври бўлган 40-50 ёшлилар орасида дисгормонал бузилишлар устунлиги билан ривожланадиган кўкрак беши саратонларини клиник морфологик, иммуногисокимёвий жихатдан чуқур ўрганишларни ва ташхислашда аниқ мезонлар ишлаб чиқарилишини тақозо этади.

Тадқиқот мақсади: кечги репродуктив даврда 40-50 ёшли аёллар орасида илк бор аниқланган кўкрак беши саратонини морфологик жихатларини ўрганиш.

Тадқиқотни материал ва усуллари: ЎЗР РИО ва РИАТМ Хоразм филиали диспансерида руйхатдан ўтган 40-50 ёшли 101 та сут беши хавфли ўсмалари ташхисланган беморлар ташкил этади. Текширишда морфологик усуллардан гематоксилин эозин бўёғидан фойдаланилди.

Натижа ва муҳокама: Кечги репродуктив даврда морфофункционал кўрсаткичлари кескин камайган сут безларининг гиперфункцияси асосан



ядроларининг катталашishi, прогестерон ва эстрогенга қарам бўлган дуктал эпителийларни хар хил катталиқда бўлиши фақат гормонал фаоллик билан боғлиқлигини бевосита тасдиқлайди. Бу асосан, 2 турдаги эстроген ва прогестерон гормонларига қарам кўринишдаги фаол ўсмалар бўлиб, сут беши эпителийларини ушбу гормонлар гиперпродукциясида барча сохаларида ўсиши, дуктал ва без эпителийларини пролифератив кўрсаткичларини ошириши билан ифодаланади. Морфологик жиҳатдан айнан гормонга қарам бўлган кўкрак беши ўсмаларни 2 хил варинатида люминал А типдаги энг кўп учрайдиган кўкрак беши саратони даволаниш кўрсаткичи бўйича ижобий бўлиб, кам агрессивланиши билан харкетланади. Люминал В типдаги ўсмалар эса агрессив тез ўсадиган, хар қандай давога қийин бериладиган айниқса, HER2 манфий тури энг ёмон прогноз билан намоён бўлиб, эрта метастазланиши ва бемор ўлимига олиб келиши билан характерланади. Айнан, В люминал типдаги кўкрак беши саратонини инвазив ўсиши дифференциаллашмаган эпителийларни қон томирлар тармоғига ўсиши, базал мембранани бутунлигини бузилишига, атрофдаги чегара тўқималарни гистолиз ва ораликда нордон табиатли тўқ пушти ва кшкимтир рангда бўялувчи мукоид бўкиш кўринишидаги метахромазия феноменини устун туриши билан характерланади. Бу эса, ўз навбатида, хавфли кўкрак беши саратонини кечги репродуктив даврда стабил ўсиш омилини кучайиши ва эстроген прогестерон гормонларини гиперпродукцияси оқибатида, атрофдаги тўқима чегараларни кескин бузилши ва бўлакча дуктал ва бўлакча алвеоляр сохаларида тартибсиз нотекис чегараланган кам дифференциллашган гиперхром бўлган ядроли цитоплазмаси кичик бўшлиғида тўқ базофил киритмалара бой бўлган хужайраларнинг кўп бўлиши билан хараткерланади. Айнан, кечги репродуктив даврда ушбу жараёни ривожланиши хайз циклини норегуля кечиши ва беморларда доимий равишда юзага келадиган дисстресс синдроми оқибатида, кортико гипоталамо гипотизар ва симпато адренал тизим билан параелл холда ривожланиши оқибатида, гиперэстрогенэмия дуктал без эпителийларини сезувчанлигини кескин ошишига олиб келганлиги билан характерланади. Морфологик жиҳатдан тубуляр, карцинома, дуктал

карцинома, муциноз карцинома, микропапилляр карцинома кўкринишда учрайди.

Лобуляр карциноманинг тубуляр вариантыда ёруғ ўсма хужайраларидан иборат шакли ҳам битта беморда кузатилди, беморга дастлаб нотўғри пролифератив фиброаденома диагнози қўйилган. Шунинг учун тубуляр тузилишли ўсма патогистологик текширишда кузатилганда шошма шошарлик қилмасдан микроскопни катталаштиришни турли хил катталаштиргичга қўйиб текшириш лозим. Албатта бунда тўғри диагностика патологоанатомнинг тажрибасига ва билим савиясига бевосита боғлиқ.

Демак, кечги репродуктив даврда илк аниқланган кўкрак беzi саратонларининг клиник морфологик турлари жуда кўп бўлиб, келиб чиқишига кўра асосан 82,5% да гормонга қарам бўлган ўсмалар энг кўп учраши аниқланди. Тадқиқотда ўрганилган материалларни 41,3% да тубуляр ва муциноз карциномлар аниқланиб клиник морфологик жихатдан даволанишга яхши берилиши, морфологик жихатдан ўсма хужайраларини базал мембранадан ўта олмаганлиги ва инвазив ўсмаганлиги билан характерланди. Микропапилляр ва медуляр карциномаларда асосан инвазив ўсиш кўкрак беzi стромаси ёғ тўқимаси ва майда калибрли томирлар деворига ўсиб кириши, лимфа йўлларида деформацияни юзага келтириши оқибатида, кўплаб метастаз қиз хужайраларини миграцияланиши билан намоён бўлди. Бу эса, ўз навбатида, кечги репродуктив даврда учрган кўкоак беzi карциномаларни хавфли ва летал кўрсаткичларга олиб келиш ҳолатларини 11,7% да учрашини тасдиқлади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Staller P, Sulitkova J, Lisztwan J, Moch H, Oakeley EJ, Krek W. Chemokine receptor CXCR4 downregulated by von Hippel-Lindau tumour suppressor pVHL. Nature 2003; 425:307-311.
2. Sokolenko A.P., Savonevich E.L., Ivantsov A.O. et al. Rapid selection of BRCA1-proficient tumor cells during neoadjuvant therapy for ovarian cancer in BRCA1 mutation carriers // Cancer Letters. – 2017. – Vol. 397. – P. 127–132.



3. Sotiriou C, Wirapati P, Loi S et al. // Gene expression profiling in breast cancer: understanding the molecular basis of histologic grade to improve prognosis.- J Natl Cancer Inst.- 2006.- 98(4) p.262–272.
4. Symmans WF, Hatzis C, Liedtke C et al. // Use of genomic grade index (GGI) to predict pathologic response to preoperative chemotherapy in breast cancer.- J Clin Oncol 2008.- 26 (Suppl): (Abstr 541).
5. Stacker S.A., Caesar C., Baldwin M.E. et al. Vascular endothelial growth factor-D promotes the metastatic spread of cancer via the lymphatics // Nature Med. - 2001. - Vol. 7. - P. 186-191.
6. Schwartz R.S., Erban J.K. Timing of Metastasis in Breast Cancer // the New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 376. – № 25. – P. 2486–2488.
7. Sokolenko A., Imyanitov E. Multigene testing for breast cancer risk assessment: an illusion of added clinical value // Chinese Clinical Oncology. – 2017. – Vol. 6. – № 2. – P. 15.
8. Servick K. Breast cancer. Breast cancer: a world of differences // Science. – 2014. – Vol. 343. – № 6178. – P. 1452–1453. 11. Nelson E.R., Wardell S.E., Jasper J.S. et al. 27-Hydroxycholesterol links hypercholesterolemia and breast cancer pathophysiology // Science. – 2013. – Vol. 342. – № 6162. – P. 1094–1098.
9. Strange R. Apoptosis in mouse mammary gland development / R. Strange // Experientia. -1991. -№47.- P.105.