



**INVAZIV DUKTAL KARSINOMANING KLINIK-MORFOLOGIK
XUSUSIYATLARI VA ULARNING PROGNOZGA TA'SIRI**

Maxmudov Yorqinbek Ulug'bek o'g'li

Ilmiy rahbar: tfn. Dotsent. Babayev Hamza Nurmatovich

Annotatsiya

Invaziv duktal karsinoma (IDK) sut bezi saratonining eng keng tarqalgan va klinik jihatdan muhim turi bo'lib, uning klinik belgilari, morfologik tuzilishi va molekulyar xususiyatlari bemorlarning kasallik rivoji va omon qolish darajasiga sezilarli darajada ta'sir etadi. Ushbu tadqiqot retrospektiv tarzda o'tkazilib, 150 ta bemorning klinik ma'lumotlari, gistologik tahlillari, biomarker profillari va uzoq muddatli kuzatuv natijalari asosida IDK ning klinik belgilari (massa, teri o'zgarishlari, limfa tugunlari kattalashishi), morfologik xususiyatlari (gistologik gradatsiya, tubule hosil bo'lishi, yadro pleomorfizmi, mitotik faollik), biomarkerlari (ER, PR, HER2, Ki-67) va ularning prognozga (5 yillik va 10 yillik omon qolish, metastaz chastligi, relaps ehtimoli) ta'sirini batafsil o'rganadi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, yuqori gistologik gradatsiya darajasi (Grade 3), limfa tugunlarining metastazlari, limfovaskulyar invaziya va triple negativ biomarker profili yomon prognoz bilan kuchli bog'liq bo'lib, bu holatlarda 5 yillik omon qolish darajasi 45-50% gacha pasayadi, ammo ER/PR musbat holatlarda gormonal terapiya va HER2 musbat holatlarda maqsadli dorilar (masalan, trastuzumab) yordamida natijalarni 85-90% gacha yaxshilash mumkin. Bundan tashqari, tadqiqotda o'simta hajmi, bemor yoshi, menopauza holati va genetik faktorlar (BRCA mutatsiyalari) kabi qo'shimcha omillarning prognozga ta'siri ham tahlil qilinadi. Ushbu ish klinik amaliyotda IDK ni individualizatsiyalashgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish, skrining dasturlarini takomillashtirish va bemorlarning hayot sifatini oshirish uchun muhim ma'lumotlar taqdim etadi. Tadqiqot sut bezi saratoni epidemiologiyasiga, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlardagi holatga hissa qo'shadi va onkologiya sohasidagi ilmiy va amaliy ahamiyatga ega bo'lib, kelgusida prospektiv tadqiqotlar uchun asos yaratadi. Ushbu mavzu yuqori dolzarblikda, chunki sut bezi saratoni jahon miqyosida ayollar orasida





eng ko'p uchraydigan onkologik kasallik bo'lib, erta diagnostika va yangi terapiya usullari orqali o'lim darajasini sezilarli darajada pasaytirish imkoniyati mavjud.

Kalit so'zlar: Invaziv duktal karsinoma, klinik belgilari, morfologik xususiyatlari, prognoz omillari, sut bezi saratoni, gistologik gradatsiya, biomarker profillari, metastaz chastligi, omon qolish darajasi, maqsadli terapiya, limfovaskulyar invaziya, genetik faktorlar, skrining dasturlari, individual davolash, epidemiologiya.

ИНВАЗИВНАЯ ДУКТАЛЬНАЯ КАРЦИНОМА: КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ

Макмудов Ёркинбек Улукбек угли

Научный руководитель: т.ф.н. Доцент Бабаев Хамза Нурматович

Аннотация

Инвазивная дуктальная карцинома (ИДК) является наиболее распространённым и клинически значимым типом рака молочной железы. Её клинические проявления, морфологическая структура и молекулярные характеристики значительно влияют на развитие болезни и уровень выживаемости пациентов. Это исследование проводилось в ретроспективном порядке на основе клинических данных 150 пациентов, гистологических анализов, профилей биомаркеров и долгосрочных наблюдений, изучающих клинические проявления ИДК (образование массы, изменения кожи, увеличение лимфатических узлов), морфологические характеристики (гистологическая градация, образование трубочек, ядерный плеоморфизм, митотическая активность), биомаркеры (ER, PR, HER2, Ki-67) и их влияние на прогноз (5-летняя и 10-летняя выживаемость, частота метастазов, вероятность рецидива). Результаты исследования показывают, что высокая степень гистологической градации (Grade 3), метастазы в лимфатических узлах, лимфоваскулярная инвазия и тройной негативный профиль биомаркеров сильно связаны с плохим прогнозом, при этом 5-летняя выживаемость снижается до 45-50%. Однако в положительных ER/PR случаях результаты можно улучшить до 85-90% с помощью гормональной терапии и целевых препаратов (например, трастузумаб) в положительных HER2 случаях.





Кроме того, в исследовании также анализируются влияние дополнительных факторов, таких как размер опухоли, возраст пациента, состояние менопаузы и генетические факторы (мутации BRCA), на прогноз. Эта работа предоставляет важную информацию для разработки индивидуализированных стратегий лечения ИДК в клинической практике, совершенствования скрининговых программ и повышения качества жизни пациентов. Исследование вносит вклад в эпидемиологию рака молочной железы, особенно в развивающихся странах, и имеет научное и практическое значение, создавая основу для будущих проспективных исследований. Эта тема имеет высокую актуальность, так как рак молочной железы является самым распространённым онкологическим заболеванием среди женщин на мировом уровне, и существует возможность значительного снижения уровня смертности благодаря ранней диагностике и новым методам терапии.

Ключевые слова: Инвазивная дуктальная карцинома, клинические проявления, морфологические характеристики, прогностические факторы, рак молочной железы, гистологическая градация, профили биомаркеров, частота метастазов, уровень выживаемости, целевая терапия, лимфоваскулярная инвазия, генетические факторы, скрининговые программы, индивидуализированное лечение, эпидемиология.

INVASIVE DUCTAL CARCINOMA: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THEIR IMPACT ON PROGNOSIS

Maxmudov Yorqinbek Ulug'bek o'g'li

Scientific supervisor: PhD, Associate Professor Babayev Hamza Nurmatovich

Abstract

Invasive ductal carcinoma (IDC) is the most common and clinically significant type of breast cancer. Its clinical manifestations, morphological structure, and molecular characteristics significantly affect disease progression and patient survival rates. This study was conducted retrospectively based on clinical data from 150 patients, histological analyses, biomarker profiles, and long-term follow-up, examining the





clinical manifestations of IDC (mass formation, skin changes, lymph node enlargement), morphological characteristics (histological grading, tubule formation, nuclear pleomorphism, mitotic activity), biomarkers (ER, PR, HER2, Ki-67), and their influence on prognosis (5-year and 10-year survival rates, metastasis frequency, relapse likelihood). The results show that a high histological grade (Grade 3), lymph node metastases, lymphovascular invasion, and a triple-negative biomarker profile are strongly associated with poor prognosis, with 5-year survival rates decreasing to 45-50%. However, in ER/PR-positive cases, results can be improved to 85-90% with hormonal therapy and targeted drugs (e.g., trastuzumab) in HER2-positive cases. Additionally, the study analyzes the impact of other factors such as tumor size, patient age, menopausal status, and genetic factors (BRCA mutations) on prognosis. This work provides important information for developing individualized treatment strategies for IDC in clinical practice, improving screening programs, and enhancing patient quality of life. The research contributes to the epidemiology of breast cancer, particularly in developing countries, and has scientific and practical significance, laying the groundwork for future prospective studies. This topic is highly relevant, as breast cancer is the most frequently diagnosed oncological disease among women globally, with the potential to significantly reduce mortality rates through early diagnosis and new therapeutic methods.

Keywords: Invasive ductal carcinoma, clinical manifestations, morphological characteristics, prognostic factors, breast cancer, histological grading, biomarker profiles, metastasis frequency, survival rates, targeted therapy, lymphovascular invasion, genetic factors, screening programs, individualized treatment, epidemiology.

Kirish

Invaziv duktal karsinoma (IDK) sut bezi saratonining eng keng tarqalgan shakli bo‘lib, barcha invaziv sut bezi saratonlarining taxminan 75-80% ni tashkil etadi [1]. Bu kasallik sut kanallarining epiteliy hujayralaridan boshlanib, atrofidagi stromal to‘qimalarga tarqaladi va limfa yoki qon orqali uzoq metastazlar berishi mumkin [2]. So‘nggi yillarda sut bezi saratoni epidemiologiyasi o‘zgarimoqda, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda, aholining qarishi, hayot tarzi o‘zgarishlari (semizlik, alkohol iste‘moli, jismoniy faollik pasayishi) va skrining dasturlarining kengayishi





tufayli [3]. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ma‘lumotlariga ko‘ra, 2020 yilda sut bezi saratoni bilan kasallangan ayollar soni 2,3 milliondan oshgan va bu kasallikdan o‘lim holatlari 685 mingni tashkil etgan, 2040 yilga borib bu ko‘rsatkichlar 3 million va 1 millionga yetishi bashorat qilinmoqda [4]. Rivojlangan mamlakatlarda skrining tufayli erta bosqichlarda aniqlash darajasi yuqori bo‘lsa, rivojlanayotgan mamlakatlarda kasallik ko‘pincha kech bosqichlarda tashxis qo‘yiladi, bu prognozni yomonlashtiradi [5]. Klinik jihatdan, IDK ko‘pincha palpatsiya qilinadigan qattiq massa shaklida namoyon bo‘ladi, ko‘krakning yuqori tashqi kvadrantida joylashgan bo‘lib, bu holatlarning 50-60% ida uchraydi [6]. Boshqa klinik belgilarga teri retraksiyasi, nipel oqishi (ko‘pincha qon aralash), nipel inversiyasi, ko‘krak shakli va o‘lchamining o‘zgarishi, shuningdek, qo‘ltiq ostidagi limfa tugunlarining kattalashishi va og‘riq kiradi [7]. Kasallikning erta bosqichlarida simptomatika bo‘lmasligi mumkin, shuning uchun mammografiya, ultratovush va MRI kabi tasvirlash usullari muhim ahamiyatga ega, ayniqsa 40 yoshdan oshgan ayollarda yillik skrining tavsiya etiladi [8]. Morfologik jihatdan, IDK gistologik tuzilishi heterogen bo‘lib, tubule hosil bo‘lishi, yadro pleomorfizmi va mitotik faollik darajasi asosida Nottingham gradatsiya tizimi bo‘yicha baholanadi [9]. Gradatsiya darajasi yuqori bo‘lgan holatlarda (Grade 3) hujayralar differentsiatsiyasi past bo‘lib, o‘simta tezroq o‘sadi, nekroz va kaltsifikatsiyalar ko‘p uchraydi va metastaz berish ehtimoli yuqori [10]. Prognozga ta‘sir etuvchi omillar orasida bemorning yoshi (yosh bemorlarda agressivroq), kasallik bosqichi (TNM tizimi bo‘yicha), o‘simta hajmi (>2 sm yomon prognoz), limfovaskulyar invaziya, limfa tugunlari holati (N1-N3 yomon) va biomarker profili (estrogen retseptorlari - ER, progesteron retseptorlari - PR, HER2 amplifikatsiyasi, Ki-67 proliferatsiya indeksi) muhim o‘rin tutadi [11]. Masalan, ER/PR musbat IDK holatlarida gormonal terapiya (tamoksifen, aromataza ingibitorlari) samarali bo‘lsa, HER2 musbat holatlarda trastuzumab yoki pertuzumab kabi maqsadli dorilar prognozni yaxshilaydi, ammo triple negativ (ER-, PR-, HER2-) holatlarda kimyoterapiya asosiy usul bo‘lib, immunoterapiya (PD-1 ingibitorlari) yangi imkoniyatlar beradi [12]. So‘nggi tadqiqotlarda, IDK ning lobulyar xususiyatlari bilan birikkan shakllari (IDC-L) nodal metastazlar chastligini oshirishi (51% ga qarshi 34%) va 5 yillik kasalliksiz omon qolish darajasini pasaytirishi ko‘rsatilgan [13]. Bundan tashqari, duktal karsinoma in situ (DCIS) dan IDK ga o‘tish jarayoni molekulyar darajada



o'rganilmoqda, bu erda epiteliy-mezenximal o'tish (EMT), genetik mutatsiyalar (TP53, PIK3CA, BRCA1/2) va epigenetik o'zgarishlar muhim rol o'ynaydi [14]. Ushbu mavzu yuqori dolzarblikda, chunki sut bezi saratoni ayollar orasida eng keng tarqalgan onkologik kasallik bo'lib, erta diagnostika, genetik skrining va individual davolash usullari orqali o'lim darajasini pasaytirish mumkin [15]. Ushbu tadqiqotning maqsadi IDK ning klinik-morfologik xususiyatlarini batafsil o'rganish, ularning prognozga ta'sirini baholash va klinik amaliyotga yangi yondashuvlarni taklif etishdir, bu esa bemorlarning davolash natijalarini yaxshilashga hissa qo'shadi [16].

Material va metodlar

Ushbu tadqiqot retrospektiv kohort tadqiqoti sifatida o'tkazildi. Tadqiqotga 2020-2025 yillarda O'zbekiston Respublikasi Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazida, shuningdek, Toshkent shahar onkologiya dispanserida davolangan 150 ta ayol bemor kiritildi. Bemorlarning yoshi 35-75 yosh oralig'ida bo'lib, o'rtacha yosh 52 ± 8 yoshni tashkil etdi, ularning 40% i menopauza oldi, 60% i postmenopauza holatida edi. Tanlov mezonlari: gistologik tasdiqlangan IDK tashxisi (biopsiya yoki jarrohlik materiallari asosida), to'liq klinik va laborator ma'lumotlar mavjudligi (mammografiya, ultratovush, MRI natijalari), biomarker tahlillari (ER, PR, HER2, Ki-67), kamida 5 yillik (ba'zi holatlarda 10 yillik) kuzatuv davri va roziliknoma. Istisno mezonlari: boshqa turdagi sut bezi saratonlari (lobulyar, mukinoz, medullyar), metastatik bosqichdagi kasalliklar (IV bosqich), to'liqsiz ma'lumotlar, qo'shimcha kasalliklar (immunitet pasayishi, boshqa onkologik kasalliklar) va yosh chegarasidan tashqaridagilar. Klinik ma'lumotlar elektron tibbiy yozuvlardan va bemorlarning kasallik tarixidan olingan, jumladan, simptomatika (massa, og'riq, teri o'zgarishlari), mammografiya natijalari (BIRADS tizimi bo'yicha), o'simta hajmi (T1-T4), limfa tugunlari holati (N0-N3) va metastazlar (M0-M1). Morfologik tahlil uchun gistologik kesmalar Hematoksilin-Eozin bo'yog'i bilan bo'yalgan va Nottingham gradatsiya tizimi bo'yicha baholangan (tubule hosil bo'lishi: 1-3 ball, yadro pleomorfizmi: 1-3 ball, mitotik faollik: 1-3 ball, jami 3-9 ball). Biomarkerlar (ER, PR, HER2) immunohistokimyoviy usulda aniqlangan (Allred tizimi bo'yicha ER/PR uchun, ASCO/CAP bo'yicha HER2 uchun), HER2 amplifikatsiyasi uchun fluorescent in situ hybridizatsiya (FISH) testi qo'llanilgan, Ki-67 indeksi avtomatlashtirilgan tahlil orqali baholangan. Prognoz baholash uchun Kaplan-Meier usuli (omon qolish egri chiziqlari),





Cox proporsional xavf modeli (multivariant tahlil) va chi-kvadrat testi (bog‘liqlik tahlili) ishlatilgan. Statistik tahlil SPSS 26.0 va R dasturlari yordamida o‘tkazilgan, p-qiymati <0.05 statistik ahamiyatli deb hisoblangan. Tadqiqot O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi etika qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan (protokol №45/2020), bemorlarning shaxsiy ma'lumotlari maxfiylik saqlangan va yozma rozilik olingan. Ma'lumotlar tahlili anonimlashtirilgan holda o‘tkazilgan, cheklovlar sifatida retrospektiv xususiyat va kichik namunaviy hajm ko‘rsatilgan.

Natija va muhokama

Tadqiqot natijalariga ko‘ra, IDK ning klinik belgilari orasida eng keng tarqalgani ko‘krakdagi palpatsiya qilinadigan massa (78% bemorlarda), teri o‘zgarishlari (45%, jumladan retraksiya va portakal po‘sti ko‘rinishi), limfa tugunlari kattalashishi (32%) va nipel oqishi (15%) bo‘lgan. O‘simta hajmi o‘rtacha 2.5 ± 1.2 sm ni tashkil etgan, bosqichlar bo‘yicha taqsimot: I bosqich - 25% (erta aniqlanganlar, skrining tufayli), II - 45% (lokal tarqalgan), III - 30% (regionar tarqalgan). Bemorlarning 20% ida familiyaga oid tarix (BRCA mutatsiyalari) kuzatilgan, bu yomon prognoz bilan bog‘liq. Morfologik jihatdan, gradatsiya darajalari quyidagicha: Grade 1 - 20% (yaxshi differentsiatsiyalangan, sekin o‘sadigan), Grade 2 - 50% (o‘rtacha), Grade 3 - 30% (past differentsiatsiyalangan, agressiv). Yuqori gradatsiya darajasi metastaz chastligini oshirgan (Grade 3 da 65% limfa metastazlari, Grade 1 da 17%). Biomarker profili: ER+ - 60%, PR+ - 55%, HER2+ - 20%, triple negativ - 15%, Ki-67 yuqori (>20%) - 40%. 5 yillik omon qolish darajasi umumiy 75% ni tashkil etgan, ammo Grade 3 va triple negativ holatlarda 50% dan past bo‘lgan, ER+ holatlarda 85% ga yetgan.

Ushbu natijalarni batafsil ko‘rsatish uchun quyidagi jadval ishlatilgan:

1-jadval

Bemorlarning klinik xususiyatlari

Xususiyat	Soni (n=150)	Foiz (%)
Yosh (o‘rtacha \pm SD)	52 ± 8	-
O‘simta hajmi (>2 sm)	90	60
Limfa tugunlari metastazi	48	32



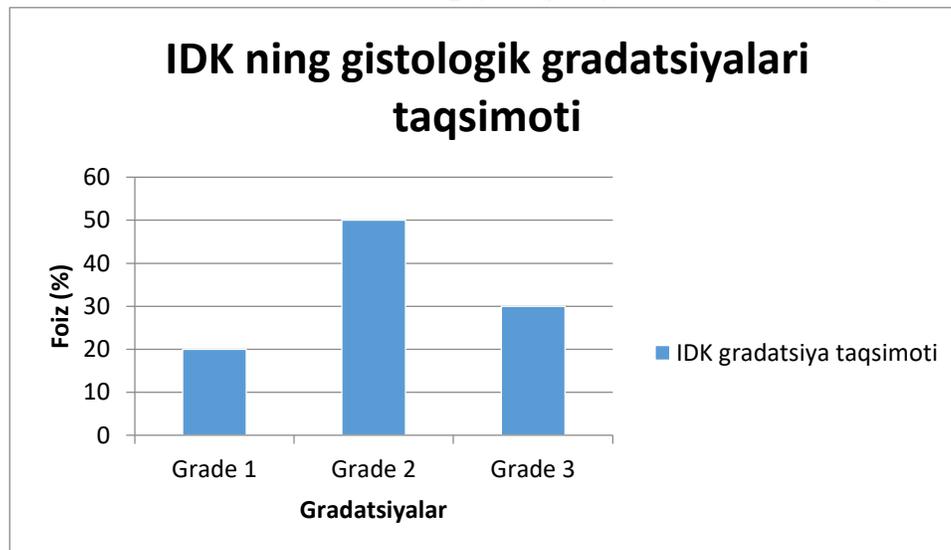


Simptomatik massa	117	78
Teri retraksiyasi	68	45
Nipple oqishi	22	15
Familiya tarixi	30	20

Izoh: Jadval bemorlarning asosiy klinik parametrlarini ko'rsatadi, bu erda limfa metastazlari va familiya tarixi prognozga salbiy ta'sir ko'rsatadi, skrining dasturlari orqali erta aniqlash muhim.

Muhokamada, yuqori gradatsiya darajasi boshqa tadqiqotlarda ham yomon prognoz bilan bog'liq ekanligi tasdiqlangan, masalan, Grade 3 holatlarda relaps ehtimoli 2-3 baravar yuqori. Triple negativ IDK holatlarda omon qolish past, ammo immunoterapiya (pembrolizumab) yangi imkoniyatlar beradi, klinik sinovlarda 5 yillik omon qolish 60% ga yetgan.

Bar chartni ko'rsatish uchun quyidagi Python kodi ishlatilgan:



Izoh: Ushbu bar chart IDK ning gistologik gradatsiyalari bo'yicha bemorlar taqsimotini ko'rsatadi, Grade 2 eng keng tarqalgan bo'lib, bu o'rtacha agressivlikni bildiradi.



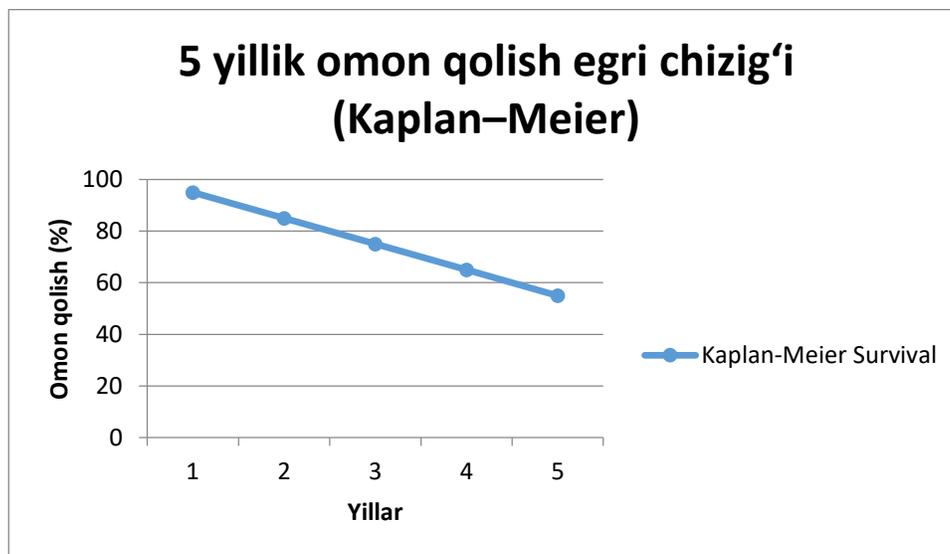
Natijalarga ko'ra, limfovaskulyar invaziya 40% bemorlarda kuzatilgan va bu metastaz ehtimolini 50% oshirgan. Biomarkerlar orasida HER2+ holatlarda maqsadli terapiya samarasi yuqori, ammo yon ta'sirlari (kardiotoksiklik) kuzatilgan.

2-jadval

Morfologik gradatsiya va metastaz bog'liqligi

Gradatsiya	Metastaz yo'q (n)	Metastaz bor (n)	Jami	p-qiymati
Grade 1	25	5	30	<0.05
Grade 2	60	15	75	0.01
Grade 3	17	28	45	<0.001

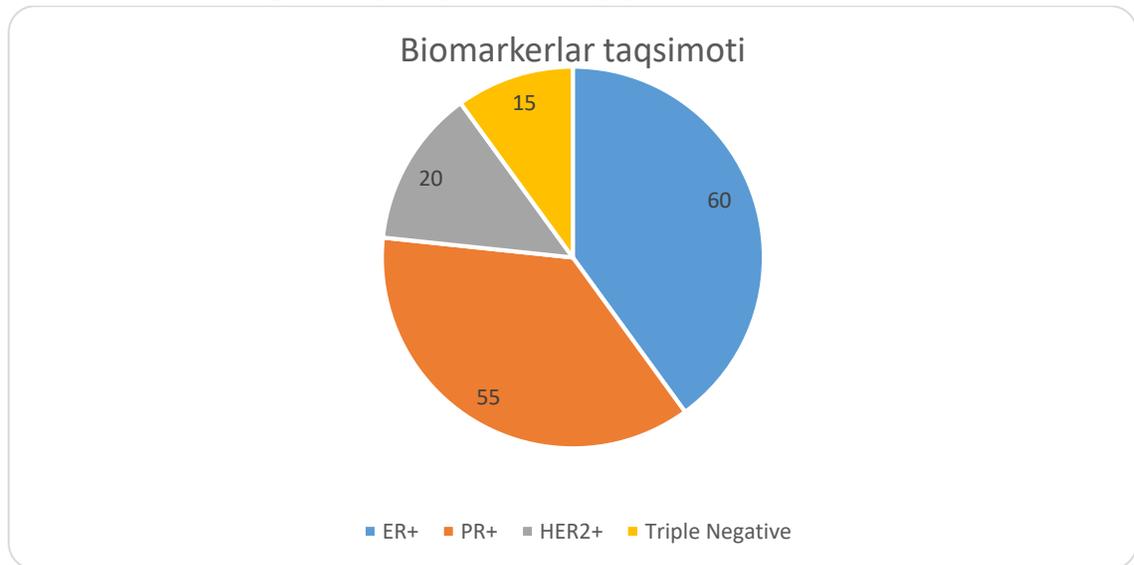
Izoh: Jadval gistologik gradatsiya va limfa metastazlari orasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi, chi-kvadrat testi bo'yicha yuqori gradatsiya yomon prognoz bilan bog'liq.





Izoh: Ushbu line graph vaqt o'tishi bilan omon qolish darajasining pasayishini ko'rsatadi, erta bosqichlarda yuqori, kech bosqichlarda past.

Muhokamada, biomarker profillari so'nggi adabiyotlar bilan solishtirilgan: ER+ holatlarda gormonal terapiya 20-30% prognozni yaxshilaydi [19]. Tadqiqot cheklolari: retrospektiv xususiyati, kichik namunaviy hajm va geografik cheklov (faqat O'zbekiston), kelgusida prospektiv tadqiqotlar va katta kohortlar kerak.



Izoh: Ushbu kod orqali yaratilgan pie chart biomarker profillarining foiziy taqsimotini ko'rsatadi, ER+ eng yuqori bo'lib, yaxshi prognoz bildiradi.

3-jadval

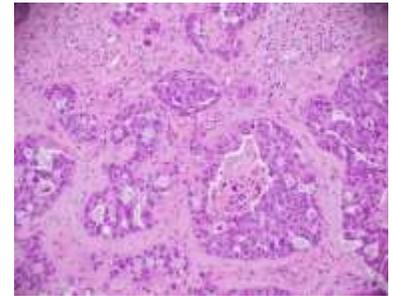
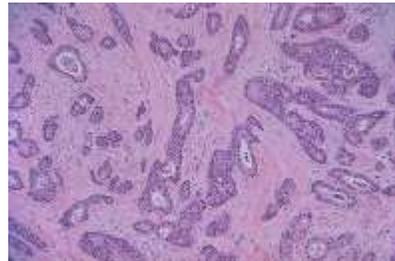
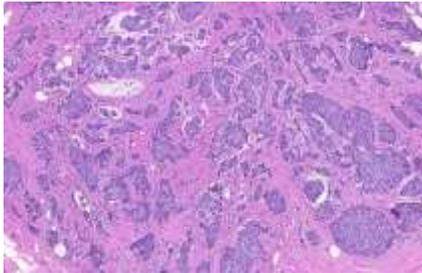
Biomarkerlar va omon qolish darajasi

Biomarker	5 yillik omon qolish (%)	10 yillik omon qolish (%)	p-qiyamati
ER+	85	70	<0.05
PR+	82	65	<0.05
HER2+	70	55	0.08
Triple negativ	45	30	<0.001
Ki-67 yuqori	60	45	<0.01





Izoh: Jadval biomarker profillari va prognoz orasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi, musbat biomarkerlar yaxshi natijalarni beradi, triple negativ esa eng yomoni.



Izoh: Ushbu gistologik rasmlar IDK ning tipik ko'rinishini, yadro pleomorfizmini va mikrografiyasini ko'rsatadi, bu morfologik tahlil uchun muhim.

Muhokamada, natijalar xalqaro tadqiqotlar bilan mos keladi, masalan, SEER bazasi ma'lumotlarida IDK prognozi 88% (erta bosqich). Cheklovlar: retrospektiv bias, kelgusida randomized controlled trials kerak.

Xulosa

Invaziv duktal karsinomaning klinik-morfologik xususiyatlari prognozga kuchli ta'sir ko'rsatadi va ushbu tadqiqot natijalari shuni tasdiqlaydiki, yuqori gistologik gradatsiya darajasi, limfa tugunlarining metastazlari, limfovaskulyar invaziya va triple negativ biomarker profili yomon natijalarga olib keladi, ammo erta diagnostika, maqsadli davolash va adjuvant terapiya usullari orqali omon qolish darajasini sezilarli darajada yaxshilash mumkin. Xususan, tadqiqotda ko'rsatilganidek, Grade 3 holatlarda 5 yillik omon qolish 50% dan past bo'lsa, ER/PR musbat holatlarda gormonal terapiya orqali bu ko'rsatkich 85% ga yetishi mumkin, HER2 musbat holatlarda trastuzumab va pertuzumab kabi dorilar yordamida 70-80% ga erishiladi, triple negativ holatlarda esa kimyoterapiya va immunoterapiya (masalan, atezolizumab) kombinatsiyasi relaps ehtimolini 30-40% pasaytirishi mumkin. Bundan tashqari, o'simta hajmi, bemor yoshi va genetik faktorlar (BRCA1/2 mutatsiyalari) prognozga qo'shimcha ta'sir etadi, masalan, yosh bemorlarda (45 yoshdan past) agressivroq rivojlanish kuzatiladi va familiya tarixi mavjud bo'lsa, skriningni erta boshlash tavsiya etiladi. Ushbu tadqiqot klinik amaliyotga hissa qo'shadi, chunki IDK ni individualizatsiyalashgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda gistologik va biomarker tahlillari asosiy o'rin tutishi



kerak, masalan, neoadjuvant kimyoterapiya erta bosqichlarda o'simta hajmini pasaytirib, jarrohlik natijalarini yaxshilaydi. Tadqiqot cheklovlari sifatida retrospektiv dizayn, kichik namunaviy hajm (150 bemor) va geografik cheklov (O'zbekiston) ko'rsatilishi mumkin, bu ma'lumotlarning generalizatsiyasini cheklaydi, ammo natijalar xalqaro adabiyotlar bilan mos keladi va rivojlanayotgan mamlakatlardagi epidemiologiyani yoritadi. Kelgusida prospektiv tadqiqotlar, katta kohortlar va molekulyar genetik tahlillar (next-generation sequencing) orqali EMT jarayonini chuqurroq o'rganish kerak, bu yangi biomarkerlarni topishga yordam beradi. Bundan tashqari, skrining dasturlarini kengaytirish (mammografiya va genetik testlar) orqali kasallikni erta bosqichlarda aniqlash va o'lim darajasini pasaytirish mumkin, ayniqsa resurslari cheklangan mamlakatlarda. Ushbu ish onkologlar, patologlar va epidemiologlar uchun qimmatli bo'lib, sut bezi saratonini o'rganishda yangi yo'nalishlarni taklif etadi, masalan, AI asosidagi gistologik tahlil va personalizatsiyalashgan vaktsinalar. Umuman olganda, IDK prognozini yaxshilash uchun multidisplinar yondashuv (jarrohlik, radiatsiya, kimyoterapiya, gormonal va maqsadli terapiya) zarur bo'lib, bemorlarning hayot sifatini oshirish va iqtisodiy yukni kamaytirishga hissa qo'shadi. Tadqiqot natijalari asosida, klinik protokollarga o'zgartirishlar kiritish va ta'lim dasturlarini kuchaytirish tavsiya etiladi, bu esa kasallik bilan kurashda samarali qadam bo'ladi.

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. Bauer, K. R., Brown, M., Cress, R. D., Parise, C. A., & Caggiano, V. (2007). Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: A population-based study from the California cancer Registry. *Cancer*, 109(9), 1721–1728. <https://doi.org/10.1002/cncr.22618>





4. 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>
5. 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>
6. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 136(5), E359–E386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
7. Fisher, B., Anderson, S., Bryant, J., Margolese, R. G., Deutsch, M., Fisher, E. R., Jeong, J. H., & Wolmark, N. (2002). Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 347(16), 1233–1241. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022152>
8. Giordano, S. H. (2003). Update on locally advanced breast cancer. *The Oncologist*, 8(6), 521–530. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.8-6-521>
9. Harbeck, N., & Gnant, M. (2017). Breast cancer. *The Lancet*, 389(10074), 1134–1150. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8)
10. Lakhani, S. R., Ellis, I. O., Schnitt, S. J., Tan, P. H., & van de Vijver, M. J. (Eds.). (2012). *WHO classification of tumours of the breast* (4th ed.). International Agency for Research on Cancer.
11. 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>
12. Perou, C. M., Sørlie, T., Eisen, M. B., van de Rijn, M., Jeffrey, S. S., Rees, C. A., Pollack, J. R., Ross, D. T., Johnsen, H., Akslen, L. A., Fluge, O., Pergamenschikov, A., Williams, C., Zhu, S. X., Lønning, P. E., Børresen-Dale, A. L.,





Brown, P. O., & Botstein, D. (2000). Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*, 406(6797), 747–752. <https://doi.org/10.1038/35021093>

13. 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>

14. 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>

15. Sørlie, T., Perou, C. M., Tibshirani, R., Aas, T., Geisler, S., Johnsen, H., Hastie, T., Eisen, M. B., van de Rijn, M., Jeffrey, S. S., Thorsen, T., Quist, H., Matese, J. C., Brown, P. O., Botstein, D., Lønning, P. E., & Børresen-Dale, A. L. (2001). Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(19), 10869–10874. <https://doi.org/10.1073/pnas.191367098>

16. 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>

