

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ**

«ТАСДИКЛАЙМАН»

**Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Илмий техник кенгаши раиси
_____ Ш.К. Атаджанов
«____» _____ 2025 й**

**КАХХАРОВ АЛИШЕР ЖАМОЛИДДИНОВИЧ
ДЖУМАНИЯЗОВА ГУЛНОЗА МАДРАХИМОВНА**

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОТУРЛАРНИ
ДАВОЛАШДА МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАР ЁНДАШУВ ВА
ЗАМОНАВИЙ СТРАТЕГИЯЛАР**

(Монография)

Урганч 2025

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРҒАНЧ ФИЛИАЛИ**

**КАХХАРОВ АЛИШЕР ЖАМОЛИДДИНОВИЧ
ДЖУМАНИЯЗОВА ГУЛНОЗА МАДРАХИМОВНА**

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОТУРЛАРНИ
ДАВОЛАШДА МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАР ЁНДАШУВ ВА
ЗАМОНАВИЙ СТРАТЕГИЯЛАР**

МОНОГРАФИЯ

Урганч 2025

КБК

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ

Сут беи саратонининг кам учрайдиган гистотурларни даволашда
мультидисциплинар ёндашув ва замонавий стратегиялар., А.Ж. Каххаров., Г.М.
Джуманиязова. Урганч 2025 120 бет.

ТУЗУВЧИ:

А.Ж. Каххаров – РИО ва РИАТМ маммология бўлими илмий рахбари ва Тошкент Давлат
тиббиёт университети “Онкология ва радиология” кафедраси профессор, т.ф.д.

Г.М. Джуманиязова – Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Акушерлик ва
гинекология, онкология” кафедраси PhD, катта ўқитувчи

ТАҚРИЗЧИЛАР:

ХОДЖИЕВ Д.Ш. – Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали
“Акушерлик ва гинекология, онкология” кафедраси, т.ф.д., доцент

АДИЛХОДЖАЕВ А.А. – Тошкент Давлат тиббиёт университети
“Факультет ва госпитал хирургия” кафедраси профессор, т.ф.д.

КИРИШ

Сут беи саратони (СБС) энг кўп ўрганилган онкологик касалликлардан бири бўлишига қарамасдан, унинг камдан-кам учрайдиган гистологик шакллари, «.....жумладан, медуляр, крибриформ, тубуляр ва метастатик саратон шакллари ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган.....»¹. Уларнинг ноёб биологик ўзига хосликлари ва клиник хусусиятлари кўпинча кенг тарқалган шакллардан фарқ қилади, бу эса уларни чуқурроқ ўрганишни талаб этади. Сут беи саратонининг кенг тарқалган турларига асосланган анъанавий даволаш усуллари ҳар доим ҳам самарали ҳисобланмайди, бу эса қайталаниш ва асоратлар хавфи ортишига олиб келади. Тадқиқотнинг долзарблиги беморларнинг ҳаёт сифати ва яшовчанлик даражасини яхшилаши мумкин бўлган саратоннинг кам учрайдиган турлари учун аниқ ташхислаш мезонлари ва персоналлашган даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш зарурати билан боғлиқ². Олинган маълумотлар онкологияда индивидуал ёндашувни қўллаб-қувватловчи янги даволаш протоколларини яратишга ёрдам беради. Шундай қилиб, ушбу йўналишдаги ишлар сут беи саратонининг кам учрайдиган шакллари ўрганиш ва даволашга муҳим ҳисса қўшмоқда ва бевосита замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда СБС кам учрайдиган шакллари ташхислаш ва даволаш соҳасида бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, улар қуйидагилардан иборат: кам учрайдиган гистологик шакллар билан боғлиқ бўлган ҳолатларни аниқлаш учун беморларнинг ёшини, морфологик ва патологик хусусиятларини ўрганиш, терапевтик стратегияларга таъсирини аниқлаш мақсадида гормонал рецепторлар (ER, PR) экспрессияси ва HER2neu ҳолатини аниқлаш учун иммуногистохимёвий таҳлиллар ўтказиш, турли гистологик субтиплар мавжуд беморларни даволаш натижалари

1 Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how special are they? Mol Oncol. 2010;4:192–208.

2 Thennavan A, Beca F, Xia Y, Recio SG, Allison K, Collins LC, Tse GM, Chen YY, Schnitt SJ, Hoadley KA, Beck A, Perou CM. Molecular analysis of TCGA breast cancer histologic types. Cell Genom. 2021 Dec 8;1(3):100067.

тўғрисидаги маълумотлардан фойдаланган ҳолда жарроҳлик турини ва унинг кайталаниш хавфига таъсирини баҳолаш, саратоннинг гистологик тури, гормонал рецепторлари ҳолати ва пролиферация даражасини ҳисобга олган ҳолда беморларнинг индивидуал хусусиятларига йўналтирилган сут беи саратони кам учрайдиган шакллариининг даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш долзарб муаммо ҳисобланади ва алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, хавфли ўсмалар билан касалланиш кўрсаткичини пасайтириш мақсадида қуйидаги вазифалар белгиланган: аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва улардан фойдаланиш қулайлигини ошириш, ташхис қўйиш ва даволаш стандартлари, диспансер ва патронаж хизматларининг самарали моделларини ишлаб чиқиш, соғлом турмушни қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш. Бу борада «.....аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш.....»³ борсида вазифалар белгиланди Ушбу вазифалардан келиб чиқиб, сут беи саратони билан оғриган беморлар учун клиник ва морфологик жиҳатларни ўрганиш ва терапевтик ва профилактика чораларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «тиббий профилактика самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги ПФ-60-сон Фармони.

тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

I-БОБ. СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ТАШХИСЛАШДАГИ ЁНДАШУВ ТЕНДЕНЦИЯЛАРИ ВА ХУСУСИЯТЛАРИ

§ 1.1 Сут бези саратони камёб шакллариининг эпидемиологик ҳолати

Онкологик касалликлар орасида СБС энг кенг тарқалган нозология ҳисобланади. Дунёнинг аксарият ривожланган мамлакатларида сўнгги ўн йил ичида ушбу соҳа саратони билан касалланиш ҳамда ўлим кўрсаткичининг доимий ўсаётганлиги қайд этилган. Ўзбекистон Республикаси ҳудудидаги эпидемиологик вазият янги ташхис қўйилган СБС ҳолатларининг доимий ўсаётганлигини кўрсатмоқда. РИО ва РИАТМ кансер регистридан олинган маълумотларга кўра, сўнгги 10 йил ичида СБС билан касалланиш ҳар 100 минг аҳолига 7,9 дан 9,1 гача кўтарилган. Шу билан бирга, 2020 йилга келиб, тахминан 30% ҳолатда янги ташхис қўйилган СБС III босқичда қайд этилган бўлиб, ўлим кўрсаткичи эса ҳар 100 минг аҳолига нисбатан 4,4 тага яқинлашган. Умуман олганда, СБСнинг доимий ўсиши билан биргаликда, СБСнинг камёб шакллариини аниқлаш ҳолатлари ҳам кўпаймоқда. Бундан ташқари, ушбу турдаги хавфли ўсмалардан ўлим даражаси ҳам ўсиб бормоқда, агар 2010 йилда ўлим даражаси 100 минг аҳолига 3,5 ни ташкил этган бўлса, 2020 йилда бу кўрсаткич 100 минг аҳолига 4,4 ни ташкил этган. Шунингдек, 2010 йилдан 2020 йилгача янги ташхис қўйилган СБС ҳолатлари сони мос равишда 2,3 минг ҳолатдан 3,0 мингга ортган. СБСнинг классик шакллари ва кўп учрайдиган шакллариининг кўпайиш тенденцияси ҳар йили ўсиб бормоқда, бу ўз навбатида фаол урбанизация, шаҳар турмуш тарзи, шаҳар атроф-муҳит экологияси, овқатланиш режими ва сифати ҳамда бошқа бир қанча омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бунинг орқасида СБСнинг камёб шакллариини аниқлаш бўйича ҳам тобора кўпроқ ҳисоботлар пайдо бўлмоқда [1, 23, 100]. Адабиётларги маълумотларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, СБСнинг кенг тарқалган морфологик шакллари устида кенг

миқёсда тадқиқотлар олиб борилган ва ҳозирда ҳам фаол ўрганиш давом этмоқда. Бу тенденция тушунарли, чунки асосий тадқиқот иши кўп сонли кузатишларга асосланади ва олинган натижаларнинг ишончлилигини талаб этади. Бу борада, СБС камёб шаклларининг ривожланиш муаммосининг турли жиҳатларига бўлган қизиқиш сусаймайди [90]. СБС камёб шакллари аниқлаш зарурати уларнинг клиник кечиши, гистологик тузилиши, рецепторлари ҳолати, ўсиш тезлиги, ўсманинг ўзига хос "хулқ-атвори", метастатик потенциали, метастаз бериши, кимёрезистентлик ва бошқа хусусиятлари билан боғлиқдир [91]. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, ушбу соҳада саратон касаллигининг учраш частотаси 4,1-25,0% орасини ташкил этади. Н.Н. Блохин номидаги РОИМ маълумотларига кўра, саратоннинг камёб шакллари СБС билан касалланган барча ҳолатларнинг 12,7 фоизини ташкил қилади [95]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ҳозирги вақтда СБСнинг 20 дан ортиқ махсус турлари аниқланган бўлиб, улар ўзига хос гистологик хусусиятларга эга ҳамда СБС билан касалланган барча ҳолатларнинг 20,0 фоизини ташкил қилади [89]. СБСнинг кам учрайдиган морфологик вариантларини ЖССТ гистологик таснифига мос равишда (1984) қуйидагиларга ажратиш мумкин: шиллиқ саратони, касалланиш кўрсаткичи 0,7-7,2%; медуляр - 0,4-1,6%; Папиляр - 0,3-3,0%; аденокистоз - 1,0% дан кам; тубуляр - 0,4-2,1% ҳамда метаплазияга учраган саратон - барча СБС ичида 0,0007-4,0% [8]. Шу билан бирга, СБС камёб шаклларининг замонавийроқ гистологик таснифига кўра СБС тубуляр, медуляр, Папиляр, кистоз, метапластик, шиллиқ ва крибриформ каби саратон турларига ажратилади [13].

Бундан ташқари, Ф. Парежа ва бошқалар. (2021) фикрига кўра, СБСнинг камёб турлари ўзига хос гистологик шакллар билан ифодаланади ва шунинг учун СБСнинг кенг тарқалган шаклларида патогномоник генетик ўзгаришлар ёки генетик ўзгаришларнинг ўзига хос тўплamlари билан ажралиб туриши керак. Шу билан бирга, муаллифларнинг таъкидлашича,

СБС камёб шакллари ушбу интерпретация бўйича учраш частотаси 4,0 дан 25,0% гача фаркланади [70.25].

СБС камёб шакллари замонавий молекуляр таснифлаш нуктаи назаридан кўриб чиқадиган бўлсак, у сўнгги ўн йил ичида амалга оширилган мақсадли секвенирланиш, бутун экзоманинг секвенирланиши ва РНК секвенирланиши таҳлилига асосланади. Молекуляр-генетик ва иммуногистохимёвий (ИГК) таҳлилларнинг чекланган натижаларига қарамай, бу СБС кам учрайдиган турларининг геномик асосларини ёритиб берди [64,78].

§ 1.2 Уч карра манфий сут беги саратони камёб шаклларининг турли кўринишлари

Одатда, уч карра манфий сут беги саратони (УКМСБС) эстроген рецепторлари (ER-), прогестерон рецепторлари (PR-) ва одам эпидермал ўсиш омили рецепторлари (HER2neu), [64,86] экспрессияси бўлмаган ўсма турларини қамраб олувчи атамадир. Камёб ўсма турлари, шунингдек, УКМСБСнинг кенг тарқалган шакллари гуруҳига, асосан (80,0% ҳолатда) СБСнинг сут йўли (дуктал) аденосаратони каби гистологик турлари киради, у агрессив клиник ҳуқ-атвор билан боғлиқ ва/ёки (BRCA-1) оксилени кодловчи ген фенотиби билан ўзаро боғлиқ хусусиятлар билан характерланади, ушбу фенотип хужайравий дифференциациянинг пастлиги, марказий некрозланиш билан намоён бўлувчи сезиларли ядро полиморфизмини ўз ичига олади. Бундан ташқари, УКМСБС камёб шаклларининг агрессивлиги юқори даражадаги митотик фаоллик ва массив лимфоцитлар инфильтрациясининг юзага келиши билан боғлиқ бўлиб, бу прогностик жиҳатдан салбий предиктор ҳисобланади.[64]. Генетик нуктаи назардан, УКМСБС ўзи юқори мутацион юкламага эга бўлишига қарамасдан, унинг кенг тарқалган шаклларида тез-тез такрорланадиган генетик ўзгаришлар, яъни мутациялар сони чеклангандир. УКМСБСнинг камёб шакллари мавжуд ҳолатларда, худди шундай мутациялар пайдо бўлишини

ҳисобга олиш керак, масалан, соматик генетик ўзгаришларни юзага келтирувчи p53 (TP53) оксилини кодловчи ген 10,0% ҳолатларда учрайди ҳамда “p110a фосфатидил-3-киназа” (PIK3CA) суббирлигини кодловчи генга тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади [17, 16]. Ушбу турдаги мутация PI3K-AKT-mTOR йўлининг дисфункциясига олиб келади, натижада оксил фаоллиги ортади ва ўсма ўсиш тезлиги кучаяди [6, 8]. УКМСБС таҳлилларида билдирилган бошқа кучли клиник аҳамиятга эга мутациялар эмбрионал ва соматик BRCA-1 мутациялари билан боғлиқ бўлиб, улар 16,0% ҳолларда кузатилади [32,64,97]. УКМСБСда ўсма ўсишини супрессияловчи (PTEN), ретинобластома оксили (RB1) ва эпидермал ўсиш омили рецепторлар оксиллари (EGFR ва FGFR-2) учун жавобгар генлар мутациялари 5,0% ҳолларда учрайди [27, 85]. УКМСБСнинг генетик ва ИГК тадқиқот натижаларидан олинган камдан-кам учрайдиган клиник жиҳатдан агрессив фенотиплар камида тўртта молекуляр субтипларнинг замонавий таснифини ишлаб чиқишга сабаб бўлди, хусусан: базалсимон иммуноактивлаштирилган, базалсимон иммунитет танқис, мезенхимасимон ва луминал-андроген турлар [67, 9].

Ғ. Pareja ва бошқаларнинг асарларида (2016) УКМСБСнинг кам ўрганилган ва клиник жиҳатдан камроқ агрессив шакллари мавжудлиги аниқланди. УКМСБС агрессив кечиши ҳақидаги умумий қабул қилинган назарияга қарамай, бир вақтнинг ўзида ER, HER2neu ва PRга манфий бўлган, камроқ хавфли кўринишдаги ўсманинг молекуляр субтипи мавжуддир. Бундай ўсмалар бир нечта умумий хусусиятларга эга бўлиб, улар типик геномик ностабилликнинг йўқлиги ва юқори гистологик ҳужайравий дифференциалланишни ўз ичига олади. Ҳозирги вақтда ушбу гуруҳ секретор аденосаратон, аденоид-кистоз саратон, мукоэпидермоид саратон, плеоморф аденома, полиморф аденосаратон ва аденомиоэпителиома каби ўсмалардан иборат [64].

УКМСБС ўсма турларидан бири бўлган секретор саратон биринчи марта болаларда қайд этилган ҳамда "ювенил саратон" деб номланган, аммо

кейинги тадқиқотлар УКМСБСнинг ушбу тури ҳар қандай ёшда пайдо бўлиши мумкинлигини кўрсатди. D.P.Horowitz ва бошқалар (2012) ўз тадқиқотида секретор саратоннинг клиник кечиши ҳатто зарарланган лимфа тугунлари ёки метастазлар мавжуд бўлганда ҳам одатда яхши эканлигини аниқлади. Секретор саратонлар ўзига хос фенотипга эга бўлиб, улар найсимон, каттиқ консистенцияли ва/ёки микрокистоз архитектура ҳамда кўп миқдорда ҳужайра ичидаги ва ҳужайрадан ташқари коллоидсимон секрециялари билан характерланади [39,64]. Шу билан бирга, C.Tognon ва бошқалар. (2002) транскрипсия омили-нейротрофик рецептор тирозин киназа-3 (ETV6-NTRK3) ген синтези феномени шаклида генетик ўзгаришларни ўз ичига олувчи ўзига хос хусусиятларини аниқлади [83,64]. Кейинчалик бу ҳодиса А. Скалова ва бошқалар томонидан қайд этилган бўлиб (2010), СБС ушбу турининг ўзига хос генетик ўзгариши сут ва сўлак безларининг секретор саратони аналогига аниқланган бирлашган ген эканлигини кўрсатди [75,64]. Тез-тез такрорланадиган ёки патогномоник бирлашган генлар ёки мутациялар натижасида келиб чиққан бошқа ўсма турларидаги кузатувларга мувофиқ, кўпчилик кам учрайдиган сут бези саратони енгил клиник кечишга эга. Шундай қилиб, G.Krings ва бошқаларнинг тадқиқотида (2017) СБСнинг камёб ва кенг тарқалган шакллари ўртасидаги патогномоник фарқлар баҳоланди. Муаллифлар, секретор саратонлар каби ўсмаларнинг оддий геномлари ва ўртача нусха сони профили ва ETV6-NTRK3 синтез генларига қўшимча равишда саратон генларида кам сонли патоген мутацияларга эга деган хулосага келишди [45,64]. Бирламчи СБС контекстида ушбу ETV6-NTRK3 химерик ген секретор саратонларга хос кўринади. NTRK3 оксили ифодаси сут безлари эпителий ҳужайраларида физиологик жиҳатдан аниқланмаслигини ҳисобга олиб, тропомиозин рецептор киназа (TRK) антитаналари ёрдамида ИГК таҳлили сут безининг секретор саратонида NTRK3 генини қайта ташкил этишни аниқлаш учун сезгир ва ўзига хос ёндашув эканлиги кўрсатилган - В.Т.Harrison ва бошқалар (2019), [41,64]. R.C.Doebele ва бошқаларга кўра

(2020), сут беzi секретор саратони аста-секин академик соҳадан амалий клиник тиббиётга ўтади, чунки ушбу онкологик ҳолатни ўрганиш чуқур клиник оқибатларга олиб келиши мумкин [25]. Шунингдек, С.Marchio ва бошқалар (2019) қайталанган ёки метастатик секретор саратон мавжуд беморлар ТРК ингибитори терапиясига ижобий жавоб беришини аниқладилар [56]. Сут беzi секретор саратонида ТРК ингибиторларининг таъсирини синчковлик билан таҳлил қилиш натижасида ушбу дорилар гуруҳи клиник фойдаланиш учун тасдиқланган ва “Озиқ-овқат ва фармацевтика идораси” (FDA) томонидан тасдиқланган [24, 22, 49,64].

Сут безининг аденоид кистоз саратони сут беzi саратонининг кам учрайдиган гистологик субтипи бўлиб, сут беzi саратонининг 0,1% дан камроғини ташкил қилади [95,64]. С.Marchio, F.Pareja ва бошқаларга кўра (2010) ўсманинг бу тури миоэпителиал ва эпителий компонентларини ўз ичига олган икки хужайрали популяция билан тавсифланади. Кўпинча ёмон клиник кўринишга эга бўлган сўлак безларида пайдо бўладиган хавфли ўсмаларнинг аденоид кистоз шаклларида фарқли ўлароқ, сут беzi саратонининг бу тури одатда сушт клиник кечишни намоён қилади [53,64]. Бироқ, A.Righi ва бошқалар (2011), E.Slodkowska ва бошқалар (2020) томонидан олиб борилган тадқиқотларда, сут беzi саратонининг аденоид кистоз саратони билан оғриган беморларни кузатишда узоқлашган метастазлар, асосан ўпкада қайд этилган [81, 71]. Сўлак безлари ва ўпканинг аденоид кистоз саратони сингари, аденоид кистоз сут саратони кўпинча MYB гени ва транскрипсия омили гени (NFIB) синтезига олиб келадиган онкоген транскрипсия омили оқсилларини (MYB) ўз ичига олган геномик ўзгаришларга асосланади – MYB-NFIB СБСда 22,6% ҳолатларда учрайди [62, 66, 3, 55, 21,64].

Қизиғи шундаки, J.Kim ва бошқаларнинг тадқиқотида (2018) MYB-NFIB қўшилган генига эга бўлмаган аденоид кистоз сут беzi саратони MYBL1 қайта тузилишини, шу жумладан MYBL1-ACTN1 ва MYBL1-NFIB бирлшган генларини ёки MYB амплификациясини ўз ичига олганлиги

кўрсатилган. Муаллифлар илгари таклиф қилинган аденоид-кистоз сут бези саратони MYB фаоллашуви ва аниқ молекуляр механизмлар орқали сигнализация томонидан бошқариладиган конвергент фенотип эканлиги ҳақидаги назарияни тасдиқладилар [46,64]. Аммо шуни таъкидлаш керакки, бу ўсмаларнинг баъзилари учун қўзғатувчи генетик ўзгаришлар ҳали аниқланмаган. S.J.Shin ва бошқаларнинг ишларида (2002) биринчи бўлиб базалоид морфологияга эга бўлган ва асосан эпителий хужайраларидан иборат [74] аденоид кистоз сут бези саратонининг қаттиқ конситенцияли вариантыни тасвирлаб берди. Анъанавий аденоид кистоз сут бези саратонидан фарқли ўлароқ, қаттиқ конситенцияли аденоид кистоз сут бези саратони 20,0% дан кам ҳолларда MYB ўзгаришларини ўз ичига олади, NOTCH1 сигнализация йўли билан боғлиқ бўлган генларга таъсир қилувчи ўзгаришларни намоёниш этади ва кўпроқ агрессив клиник хатти-ҳаракатларни намоён қилади - J.Masse ва бошқалар (2020), [57,64]. Сут бези саратони ушбу шаклининг клиник кечишини яхшироқ тушуниш учун қаттиқ-базалоид аденоид-кистоз сут бези саратони бир бутун эканлигини ва классик аденоид-кистоз сут бези саратони каби MYB йўлининг турли молекуляр механизмлар орқали фаоллашиши билан тартибга солинишини ёки ушбу ўсмалар агрессив клиник кечишининг қаттиқ-базалоид шаклини намоён қилувчи турли хил объектлар тўпламини ифодалашини аниқлаш учун қўшимча генетик текширувлар талаб этилади. N.Fusco ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотда (2016), аденоид-кистоз сут бези саратони геномик ўзгаришларнинг оддий шакли ва TP53 мутацияларисиз УКМСБСнинг оғир шаклига ўтиш ҳолатлари тасвирланган. Юқори даражадаги ёмон сифатли УКМСБСнинг кенг тарқалган шаклларида фарқли ўлароқ, аденоид-кистоз сут бези саратони MYB-NF1B бирлашган генини ўз ичига олади, шунингдек, NOTCH1 йўли, тирозин киназа рецепторлари ва хроматин ремоделлари билан боғлиқ генларга таъсир қилувчи мутацияларни ўз ичига олган қўшимча генетик ўзгаришларни кўрсатади. Бу ўсма жараёнининг УКМСБС [28,64] каби клиник жиҳатдан ёмон сифатли шаклларга ўтишига олиб келади.

Мукоэпидермоид саратон, сўлак безининг кенг тарқалган ўсмаси, сут беида камдан-кам ҳолларда пайдо бўлиши мумкин ва камдан-кам учрайдиганлиги сабабли, беморларнинг 7,0-10,0 фоизда ташхис қўйилмайди [4,64]. M.P.Foschini ва бошқаларга кўра (2017), сут безининг мукоэпидермоид саратони каби ўсма турини клиник мутахассислар ясси хужайрали дифференциацияга эга метапластик саратон билан адаштириб юборишади [30,64]. M.Basbug ва бошқалар (2011) сут беи саратонининг ушбу турини ўрганиб чиқди ва сўлак ва сут безларининг мукоэпидермал саратони аниқ жойлашувини ёки анатомик ўзига хослигини кўрсатадиган гистологик фарқларга эга эмас, шунингдек, шиллиқ, ясси ва оралиқ хужайраларни ўз ичига олган турли хил хужайраларни ўз ичига олади, деган хулосага келишди. [4,64]. Бироқ, A.Salem ва бошқалар томонидан ўтказилган молекуляр генетик ва ИГК қиёсий таҳлилда (2017), сўлак беи ёки ўпканинг мукоэпидермоид саратони CRTC1-MAML2 қўшилган генининг шаклланишига олиб келадиган t(11;19) (q14-21; p12-13) транслокациясига асосланганлигини аниқлаш мумкин эди. [77,64]. Олинган маълумотлар илгариги фаразларни тасдиқлади ва умуман олганда, мукоэпидермал саратон NOTCH сигналининг фаоллашиши билан тавсифланди [38,43,64]. Бироқ, бу турдаги ўсманинг кучли агрессив кечишига қарамасдан, G.R.Bean ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда (2019) сут безининг мукоэпидермоид саратонига характерли CRTC1-MAML2 қўшилган генини ўз ичига олишини аниқлади [11,64]. УКМСБСнинг кенг тарқалган шаклларида фарқли ўлароқ, тез-тез ўзгарган саратон генларида мутациялар бўлмаган ва оддий ген нусхалари сони профилига эга паст мутацион юкломани намоён қилади [67,64].

Сут беи саратонининг яна бир кам учрайдиган тури - сўлак безларининг кенг тарқалган ўсмалари ҳисобланган плеоморф сут беи аденомаларидир. C.C.Griffith ва бошқалар (2017), плеоморф аденомалар бошқа анатомик жойларда, масалан, сут безларида ҳам пайдо бўлиши мумкинлигини аниқладилар ва улар асосан миксохондронид строманинг

эпителиал ва миоэпителиал компонентлари мажмуаси билан намоён бўлади [36,64]. Сўлак безлари ёки юмшоқ тўқималардан пайдо бўлган плеоморфик аденомалар юқори ҳаракатчанлик гуруҳи AT-Hook oqsil 2 (HMGA2) генини кодловчи ёки иккита тахминий ядровий жойлашув сигналлари мавжуд (PLAG1) цинк бармоқ оксилини кодловчи генни кодловчи транскрипсия омилини такрорий қайта қурилиши билан характерланади [5,64,76]. F.Pareja ва бошқаларга кўра (2020), плеоморф сут бези аденомалари кам учрайди ва улар бошқа турдаги плеоморф аденомалардан плеоморф сут бези аденомаси учун хос бўлган қўшилган генлар туфайли юзага келади. Тадқиқот муаллифлари WNT (WIF1) оксилини кодловчи генлар билан HMGA2 бирлашган генининг фенотипик таркиби кўринишида ушбу турдаги сут бези саратонининг химерик кўриниши билан характерланувчи сут бези плеоморфик аденомасининг бир нечта алоҳида ҳолатларини ёки сут бези плеоморфик аденомасининг бир нечта алоҳида ҳолатларини ва PLAG1 қайта гуруҳланишидан ташкил топган яна бошқа ҳолатни аниқладилар [67].

Илгари ёмон сифатлилик даражаси паст полиморфик аденосаратон сифатида танилган полиморф аденосаратон сўлак безларининг кенг тарқалган ёмон сифатли ўсмалари ичида иккинчи ўринни эгаллайди ва ўпкаларда ҳам учрайди. Бироқ, ЖССТ маълумотларига кўра, сут безининг полиморф аденосаратони жуда кам учрайдиган ёмон сифатли неоплазма ҳисобланади. Ҳозиргача сут безининг полиморф аденосаратонининг мавжудлиги нуфузли морфологлар ва онкологлар ўртасида илмий мунозаралар мавзусидир [48,64,95]. Мутахассислар томонидан дастлаб полиморф аденосаратонлар яққол цитологик гомогенликка рангпар ядроли ўсма ҳужайраларига ва сезилмас даражадан ўртача даражагача бўлган цитоплазмага шунингдек турли хил структур кўринишларга эга инфилтратив ўсмалар сифатида тавсифланган. Кўпгина полиморф аденосаратонлар яширин клиник кечишга эга бўлса-да, уларнинг баъзилари юқори даражадаги ўсмаларга ўтиши мумкин ва шунга мос равишда кам ҳужайрали дифференциацияга эга.[64] Бундай ҳолларда сут безининг полиморф

аденосаратонининг клиник кечиши узоқ метастазлар ривожланишигача бўлган юқори агрессивликка эга. I.Weinreb ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда (2014) полиморф сут бези аденосаратонлари онкоген жараёни фаоллаштириши кўрсатилган D1 (PRKD1 E710D) протеин киназини кодловчи гендаги патогномоник қайноқ нуқталар мутациясидан келиб чиққанлиги аниқланди [94]. Шунингдек, A.P.M.Sebastiao ва бошқ. (2020) томонидан полиморф аденосаратонларнинг фенотипларини солиштириш учун таҳлил ўтказилди ва бу онкоген қайноқ нуқтага эга бўлмаган полиморф аденосаратонлар PRKD оиласининг генларини, шу жумладан PRKD1, PRKD2 ёки PRKD3 [64,80] иштирокида қайта ташкил этилишини кўрсатди. Асл патогномоник генетик ўзгаришларни сақлаб, сут бези саратонининг янада агрессив шаклларига, хусусан, юқори даражадаги УКМСБСга ўтиш қобилиятига эга бўлган аденоид кистоз сут бези саратонига ўхшаш - В.Ху ва бошқалар (2020), [96]. Бундан ташқари, A.P.M.Sebastiao ва бошқалар (2019), юқори даражадаги сут бези саратонининг агрессив шаклларига ўтадиган полиморф сут бези аденосаратонлари PRKD генига таъсир қилувчи PRKD1 қайноқ мутациясини ёки қайта тузилишини сақлаб қолишини, шунингдек, NOTCH йўли, хроматин ремоделлари, тирозин рецептор киназалари ва PI3K йўли билан боғлиқ генларга таъсир қилувчи қўшимча геномик ўзгаришлар ва/ёки мутацияларни ўз ичига олишини аниқлади. [64,79].

Ҳозирги вақтда сут бези саратонининг ноёб шакллари, шу жумладан молекуляр генетик асосга эга бўлган УКМСБСнинг ноёб шакллариининг патогенетик механизмлари ва роли ҳақида тушунча мавжуд. Шу билан бирга, ушбу тоифадаги беморларга комплекс онкологик ёрдам кўрсатиш масаласи сут бези саратонининг кенг тарқалган шакллариини даволаш, кимё-нур терапия ва жарроҳлик ёрдамиини қўллаш тажрибасига асосланади. Бу нуқта сут бези саратони билан оғриган беморларга онкологик ёрдам кўрсатишнинг замонавий тушунчалари ва турлари билан даражаланади, аммо

эпидемиологик вазият ва сут беи саратони популяциясининг сезиларли ўсиши билан боғлиқ ҳолда диққат билан ўрганишни талаб қилади.

§ 1.3 Аденомиоэпителиомали сут беи саратони

Сут беи саратонининг аденомиоэпителиома шакллари иккала эпителиал ва миоэпителиал дифференциалланишга эга кам учрайдиган икки фазаи ўсма кўринишида намоён бўлиб, бунда ER-мусбат ёки ER-манфий бўлиши мумкин. Аденомиоэпителиомали СБС ёмон сифатли бўлишига карамай, у одатда хавфсиз янги ҳосиладан кейин пайдо бўлади [64,95]. Бундан ташқари, С.М.Nadelman ва бошқалар (2006) томонидан аденомиоэпителиомали СБС мавжуд беморларда кимё-нур терапия курсидан сўнг дистал метастазлар шаклланиши билан ўсма жараёнининг қайталаниши кузатилган бир қатор ҳолатлар тасвирланган [58]. Аденомиоэпителиомали СБСда генетик ўзгаришлар репертуари ва хилма-хиллиги уларнинг ER рецепторлари ҳолатига қараб ўзгаради. F.C.Geyer ва бошқалар (2019) тадқиқоти шуни кўрсатадики, ER-мусбат аденомиоэпителиомали СБС PIK3CA ва AKT1 нинг такрорланувчи ва ўзаро эксклюзив мутацияларини ўз ичига олади, ER-манфий аденомиоэпителиомали СБС эса HRAS Q61R/K қайталанувчи қайноқ мутацияларни ўз ичига олади. Муаллифлар HRAS Q61R/K мутациялари билан PIK3CA ва PIK3R1 каби PI3K-AKT генларига таъсир қилувчи мутациялар кўпинча бирга учрайди деган хулосага келишди [37,64]. Аденомиоэпителиомали СБС таҳлил қилинган шаклларининг ҳеч бирида ҳозиргача соматик TP53 мутациялари учрамаган. Ушбу фенотипни кенг кўламли ўрганишга олиб келган нарс ва бунинг натижасида F.Pareja ва бошқалар (2020) RAS Q61Rнинг ИГК таҳлили аденомиоэпителиомали СБС билан оғриган беморларда HRAS Q61R мутацияларини аниқлаш учун жуда ўзига хос ва ўртача сезгир эканлигини аниқладилар [64,69].

Функционал геномик таҳлил шуни кўрсатдики, HRAS-Q61 ва PIK3CA қайноқ мутацияларининг комбинацияси нафақат СБСнинг ER-салбий аденомиоэпителиома турларининг ҳаракатлантирувчи кучи, балки ушбу

ўсмаларнинг кардинал фенотипик хусусиятларини эгаллашга олиб келиши мумкин. F.C.Geyer ва бошқалар (2019) томонидан ўтказилган тадқиқот натижалари ва хулосалари PIK3CA, H1047Rнинг соматик нокаути билан MCF12A хужайраларида ва MCF10A хужайраларида HRAS-Q61Rнинг мажбурий экспрессияси ҳодисаларини тушунтиради. Ушбу генетик ўзгаришлар нафақат онкоген фенотипга, балки миоэпителиал хужайралар дифференциациясига ҳам олиб келади [37,64].

Шуни таъкидлаш керакки, сут беши саратонининг бошқа камёб шаклларида бўлгани каби, ER-манфий аденомиоэпителиомали СБС ҳам гистологик ва генетик жиҳатдан сўлак безининг эпителиал-миоэпителиал ўсмаларини такрорлайди, уларда HRAS Q61 ва PIK3CAнинг такрорий ва параллель мутациялари мавжуд. [64] Бироқ, В.К. McLaren ва бошқалар (2005) СБС нинг аденомиоэпителиома турларининг фенотипик кичик гуруҳини топиш ва аниқлик киритишга муваффақ бўлди. Сут безининг ёмон сифатли неоплазмасининг бу тури, муаллифларнинг фикрига кўра, фенотипик кичик гуруҳга эга бўлиб, генетик ўзгаришларнинг ўхшашлиги ва бир хиллилиги билан миксохондронд матрицанинг мавжудлиги тавсифланган плеоморф аденомалар билан фенотипик ўхшашликни намойиш этади [52,64]. F.Pareja ва бошқаларнинг тадқиқотида қизиқарли факт аниқланди (2019), бунда HRAS, PIK3CA ёки AKT1 мутациялари бўлмаган ER-мусбат аденомиоэпителиомали сут беши саратонида аниқланган плеоморф сўлакк безлари аденомаларида илгари тасвирланган HMGA2-WIF1 қўшилган ген ҳолатини намойиш этади [64,65].

F.C.Geyer ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқот (2018) аденомиоэпителиома сут беши саратонининг юқори даражадаги УКМСБСнинг агрессив шаклларига ўтиши ҳақида хабар берди. Шу нуқтаи назардан, муаллифлар аденомиоэпителиомали СБС билан синхрон ривожланадиган УКМСБС аденомиоэпителиомали СБС билан клонал боғлиқ бўлиши мумкинлигини ва УКМСБСнинг кенг тарқалган шаклларида фарқли ўлароқ, TP53 мутацияларига эга эмаслигини ва қўшимча PI3K йўли ген

мутациялари ва TERT промотор мутацияларини ўз ичига олиши мумкинлигини кўрсатди [37,64].

§ 1.4 Сут безининг ациноз хужайрали саратони ва микрогландуляр аденози

Ациноз-хужайрали сут бези саратони сут бези саратонининг жуда кам учрайдиган кичик тури бўлиб, одатда яхши сифатли клиник кечишга эга, аммо алоҳида ҳолларда у дистал метастазланиш билан юқори даражадаги УКМСБСга ўтиши мумкин [64,72,34]. ЖССТ маълумотларига кўра, ациноз-хужайрали сут бези саратони диффуз сероз дифференциацияга эга бўлган хужайралар мавжудлиги билан тавсифланади ва сўлак бези саратони билан бир хил номга эга, улар гистологик ва молекуляр жиҳатдан сўлак безларидаги аналогларидан фарқ қилади. Дарҳақиқат, ациноз-хужайрали сут бези саратони цитологик жиҳатдан юмшоқ хужайралардан иборат бўлиб, кўп миқдорда эозинофилли цитоплазмаси бўлган қўпол ёки майда гомогенга ўхшаш цитоплазматик гранулалар бўлиб, улар инфильтрацион микрогландуляр ва уясимон ўсиш ҳолатлари аралашмаси кўринишида жойлашган [64,95]. S.R.Lakhani ва бошқалар (2012) микрогландуляр аденозни кўпроқ эслатувчи ациноз-хужайрали сут бези саратонининг гистологик хусусиятларини тасдиқлади. Ўз навбатида, микрогландуляр аденоз десмопластик реакциядан маҳрум бўлган ёг ва коллаген тўқималарига инфильтрация қилувчи майда безларнинг тизимсиз кўпайишидан иборат хужайра тузилмаларининг неопластик шикастланиши билан тавсифланад [48,64]. Шунга қарамай, баъзи муаллифлар сут безининг микрогландуляр аденози яхши гиперпластик зарарланиш деган фикрда. Ўтган асрнинг 80 йилларидан бошлаб F.A.Tavassoli ва б. (1983), микрогландуляр аденоз клонал ва неопластик бўлиб, унинг спектрига хужайра атипиясиз соф микрогландуляр аденоз, атипик микрогландуляр аденоз ва инвазив саратон билан боғлиқ бўлган микрогландуляр аденозлар киради, бу кўпинча ациноз хужайрали сут бези саратони шаклини олади деб ҳисоблашган [64,82].

Ҳозирги вақтда микрогландуляр аденоз, атипик микрогландуляр аденоз, ациноз хужайрали сут беи саратони ва микрогландуляр аденознинг бошқа шакллари ёки УКМСБСнинг юқори даражадаги ациноцитлар билан боғлиқ шакллари шунга ўхшаш иммунофенотипни, шу жумладан C100 калцийни боғлайдиган оксилларни ифодалайди. [64,93,31,33,35]. F.Haller ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотда (2019) ушбу турдаги сут беи саратони фенотипларини тўлиқ геномик таҳлил қилиш натижасида ациноз хужайрали сут беи саратони уларнинг сўлак безлари аналоглари билан эмас, балки микрогландуляр аденоз ёки атипик микрогландуляр аденоз билан боғлиқ деган фикрни тасдиқлади [40,64] Шунингдек, S.Piscuoglio ва бошқалар (2015) ва F.Веса ва бошқалар (2019), сўлак безларида пайдо бўлган ациноз хужайрали саратон ўзининг молекуляр тузилишида t(4;9)(q13;q31), ген кластерининг транслокациясини ўз ичига олишини аниқлади, бу NR4A3 ядровий транскрипция омили ва ядро рецепторлари иштирокидаги ўзгаришларга олиб келади. TP53 мутацияларининг йўқлиги, ациноз хужайрали сут беи саратони эса патогномоник соматик мутацияларга ёки ген синтезига ва TP53 мутациясига эга эмас [63,64,12]. Ва C.B.Ripamonti ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда (2013) олинган маълумотларга кўра ациноз хужайрали сут беи саратони ва микрогландуляр аденоз мураккаб ген нусхалари сонининг ўзгариши, юқори такрорланадиган TP53 мутациялари ва тасодифий PIK3CA қайноқ нуқта мутацияларининг жуда ўхшаш кўринишини кўрсатишини аниқлади, бу УКМСБС кенг тарқалган шакллари умумий соматик генетик ўзгаришларнинг генетик репертуарига ўхшайди [64,73]. Ушбу кузатишларга мувофиқ, BRCA1 билан боғлиқ УКМСБСдаги геномик мутацияларга ўхшаш гомолог рекомбинацияли ДНК репарация нуқсонларининг геномик хусусиятларини кўрсатиш учун сут беи саратони турларининг бир қисми аниқланди. Бундан ташқари, ациноз хужайрали сут беи саратони кичик гуруҳида BRCA1 генининг эмбрионал мутациялар ташувчиларида таххис қўйиш, шунингдек унинг функциясини йўқотиш билан аниқланган яна бир ҳолат аниқланди [34,64,73]. Бундан

ташқари, MLH1нинг патоген эмбрионал вариантыни ташувчи беморда ациноз хужайрали сут бези саратони билан боғлиқ нисбатан яқинда қайд этилган маълумотлар ушбу ген функциясидаги анормалликларни аниқлади. Шундай қилиб, F.Веса ва бошқалар (2019) ациноз хужайрали сут бези саратони MLH1 экспрессияси йўқлиги ва микросателлит ностабиллигини кўрсатиши мумкинлигини аниқлади, бу ўсмалар микросателлит генининг ностабиллиги фонида ҳам пайдо бўлиши мумкинлигини кўрсатади [12,64].

Ациноз хужайрали СБС ва микрогландуляр аденоз, шунингдек, атипик микрогландуляр аденоз юқори даражада УКМСБСга айланиш мойиллигига эга. Ҳозирги вақтда ациноз хужайрали СБС, микрогландуляр аденоз ва атипик микрогландуляр аденоз УКМСБСнинг кенг тарқалган шакллари ривожланиши мумкин бўлган субстрат бўлиши мумкинлиги ҳақида баъзи далиллар мавжуд. E.Guerini-Rоссо ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда (2015), юқори даражадаги УКМСБСнинг синхрон мавжудлигида микрогландуляр аденоз, атипик микрогландуляр аденоз ва/ёки ациноз хужайрали СБС билан клонал боғланишнинг далиллари мавжудлиги кўрсатилди [34]. Қизиғи шундаки, метапластик УКМСБС ациноз хужайрали СБС, микрогландуляр аденоз ва атипик микрогландуляр аденоз билан биргаликда қайд этилган [34, 33]. Ушбу ҳолатларнинг юқори даражали УКМСБСга ўтишига олиб келадиган генетик ўзгаришлар, афсуски, ҳали аниқланмаган ва текширилмоқда.

Аммо шуни таъкидлаш керакки, микрогландуляр аденоз, шунингдек, атипик микрогландуляр аденоз ёмон сифатли ўсмаларнинг гетероген кичик гуруҳини ифодалайди. Бугунги кунга қадар ўрганилган ушбу саратонларнинг геномик хусусиятлари, биринчи навбатда, микрогландуляр аденозда ёки инвазив сут бези саратони билан боғлиқ бўлган атипик микрогландуляр аденозда тасвирланган. Аслида, кўпчилик соф микрогландуляр аденозлар (яъни, инвазив саратон йўқ) TP53 мутациялари ва геномнинг ҳудудларига таъсир қилувчи таркибий нусхалар сонининг ўзгаришига асосланган саратон билан боғлиқ микрогландуляр аденоз ёки атипик сут бези микрогландуляр

аденозидан фарқ қилади. Одатда, бу генетик ўзгаришлар фақат УКМСБС каби агрессив ҳолатларда содир бўлади.

Шундай қилиб, сут безининг микрогландуляр аденози ривожланишининг энг дастлабки омиллари ҳали аниқланмаганлигини ва TP53 мутацияларини ушбу анатомик жойлашувга эга бўлган ҳолларда нисбатан кечроқ содир бўлиши мумкинлигини хулоса қилиш мумкин. Бошқа томондан, саратон билан боғлиқ бўлган соф микрогландуляр аденоз ёки атипик микрогландуляр аденоз тубдан бошқа генетик йўллар орқали ривожланиши мумкин, дея тахмин қилиш мумкин, бу эса келгусида аниқланиши керак.

§ 1.5 Сут безининг тескари қутбли узун хужайрали саратони

Тескари қутбли узун хужайрали саратон, шунингдек, тескари қутбли каттиқ консистенцияли Папиляр саратон ёки Папиляр қалқонсимон без саратоннинг узун хужайрали вариантыга ўхшаш сут бези ўсмаси сифатида ҳам танилган, камёб гистологик профилга эга бўлган сут бези саратонининг камёб гистологик кичик туридир [14,26,54,64]. Шундай қилиб, R.Colella ва бошқаларнинг тадқиқоти натижасида (2015), сут бези метастазнинг кам учрайдиган жойи эмаслигини ва қалқонсимон бездан келиб чиққан барча бундай ҳолатларнинг тахминан 5,0 фоизини ташкил қилишини ҳисобга олган ҳолда, тескари қутбли узун хужайрали сут бези саратони узун хужайра вариантли Папиляр қалқонсимон без саратонга ўхшаш фенотипга эга эканлиги аниқланди. Муаллифлар Папиляр саратонни ўз ичига олган қалқонсимон без тўқималарига гистологик ва молекуляр ўхшашликларни батафсил тасвирлаб бердилар [18,64]. Ва улар каттиқ консистенцияли, Папиляр ва фолликуляр архитектурага эга бўлганлиги сабабли, уларнинг хужайра таркиби асосан апикал жойлашган ядролари (яъни тескари қутбланиш), чуқурчалар ва оптик ёруғликни кўрсатадиган узун хужайралардан иборат [29,64]. Ҳозирги вақтда сут бези саратонининг ушбу турида дегидрогеназа ферменти оксилининг қайноқ нуқта генида (IDH2

R172) такрорланувчи мутациялар мавжудлиги ҳақида далиллар мавжуд, бу кўпинча PI3K йўли генларида генетик ўзгаришлар билан бир вақтда содир бўлади. S.Chiang ва бошқалар (2016) тескари кутбли узун хужайрали сут бези саратонида фенотипик поларизацияни таҳлил қилди ва PIK3CA H1047R нокаутли MCF10A хужайра моделларида IDH2 R172Sнинг мажбурий ифодаланиши *in vitro* тескари кутбланиш фенотипининг репликациясига олиб келишини аниқлади [19,64].

Ўз навбатида, бир вақтнинг ўзида мавжуд бўлган IDH2 ва PIK3CA қайноқ мутациялари сут безининг тескари кутбли узун хужайрали ҳавфли ўсмаларининг драйвери бўлиб, бу ўсма турини белгилайдиган тескари кутбланишга олиб келади [50, 98, 10]. Шуниси эътиборга лойиқки, IDH2 R172 мутациялари IDH2 R172S ёки IDH1/2 (R132/172) мутациясига хос бўлган антитаналар ёрдамида биопсия ва эксизион намуналарида сезгир ва ўзига хос тарзда аниқланиши мумкин [68, 2]. Ушбу турдаги камёб сут бези саратони билан оғриган беморларни даволаш масаласи ҳам илмий тадқиқот мавзуси бўлиб қолмоқда ва кўшимча изланишни талаб қилади.

§ 1.6 Сут бези саратонининг кам учрайдиган шакллари парадигмасида спонтан регрессия ҳодисалари

Сут бези саратонининг спонтан регрессияси жуда кам учрайдиган, аммо клиник амалиётда хужжатлаштирилган ҳодисадир. Бу ҳолат бемор тузалиб кетгунга қадар регрессияга олиб келадиган ҳеч қандай даволаш ўтказилмаганда ўсманинг қисман ёки тўлиқ йўқолиши [15] дея таърифланади. Сут бези саратонининг спонтан регрессияси билан боғлиқ бўлган турли механизмлар, жумладан, иммунитет иштироки, ўсиш омиллари ва/ёки цитокинлар томонидан ўсмани ингибирланиши, генетик дифференциацияни қўзғатиш, гормонал иштироки ва ўсма некрози кабиларни ўз ичига олади [20]. J.R.Brahmer ва бошқалар (2012) ва S.L.Topalian ва бошқалар (2020) тадқиқотида, ўз-ўзидан пайдо бўлган Т-хужайра иштирокидаги иммунологик жавоблар яқинда саратонни, шу жумладан сут

бези саратонини мультидисциплинар даволашда эътиборни тортганлиги кузатилди. Бу ҳодиса долзарб ҳисобланади, чунки 30,0% дан ортиқ резистент клиник жавоблар, шу жумладан тўлиқ жавоблар фақат PD-1/PD-L1 мембранаси оксилени ингибирловчи иммунологик назорат нуқтасини блоклаш учун антитаналар киритилганда кузатилади. Шундай қилиб, ўз-ўзидан пайдо бўлган иммунологик реакциялар энг кам учрайдиган ҳолатлар бўлиб, сут бези саратони тури билан бевосита боғлиқ ва сут бези саратонини назорат қилиш ва даволашда муҳим механизм бўлиши мумкин [7, 88]. Сут бези саратонининг спонтан регрессиясининг мумкин бўлган механизмларига иммунитет тизими ёки гормонлар иштироки, ўсиш омиллари/цитокинлар томонидан ўсмани ингибирланиши, дифференциацияни индукция қилиш, канцерогенни йўқ қилиш, ўсма некрози, ангиогенезни ингибирлаш, психологик омиллар, апоптоз ва эпигенетик механизмлар киради. E.Tokunaga ва бошқалар (2014) сут бези саратонининг спонтан регрессияси ҳодисалари травма ёки параллел юқумли касаллик билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини таклиф қилди [87]. Бироқ, M.Ohara ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда (2021), анамнезида травма ёки юқумли касаллик бўлмаган сут бези саратонининг спонтан регрессиясининг бир қатор ҳолатлари таҳлил қилинди [60]. Сут бези саратонининг спонтан регрессиясига олиб келадиган яна бир потенциал омил - бу иммуноген хужайралар ўлимидир. D.V.Krysko ва бошқалар (2012) фикрига кўра хужайра ўлимининг ўзига хос шакли хўжайин иммунитет тизимини жалб қилишни ўз ичига олиши мумкин, бу эса иммунитет хотирасига ва фойдали тизимли таъсирга олиб келади. Масалан, саратон хужайралари дендритик хужайраларни фаоллаштириш ва кейинчалик ўзига хос Т-хужайра реакцияларини фаоллаштириш орқали мустақил равишда самарали антитумор иммун жавобларини келтириб чиқариши мумкин [44]. Иммуноген хужайра ўлимининг ўзи бир неча босқичлардан иборат бўлиб, хужайра юзасига транлокацияси (дендритик хужайралар учун "мени ейиш" сигнали) ва CD8 Т хужайраларини рағбатлантириш учун зарур бўлган HMGB1 и АТР каби хавфли сигналларни

чиқаришга олиб келади. Бундан ташқари, иммуноген хужайра ўлимига антрациклинлар ва оксалиплатин каби кимётерапевтик воситалар ёки нур терапияси ва фотодинамик терапия, шунингдек, жисмоний терапиянинг айрим турлари сабаб бўлиши мумкинлиги ҳақида бир қатор таклифлар мавжуд - J.Zhou ва бошқалар. (2019), [99].

Бугунги кунда спонтан регрессия кузатилган сут беzi саратони билан оғриган беморларга онкологик ёрдам кўрсатиш соҳасидаги илмий мутахассислар ўртасидаги асосий мулоқот ўсмани инфильтрация қилувчи лимфоцитлар субпопуляциясининг роли бўйича содир бўлади. CD3 Т хужайраларининг CD4- ва CD8-мусбат субпопуляцияси каби лимфоцитлар субтиплари, шунингдек, NK хужайралари сут беzi саратонида спонтан регрессия генезисида иштирок этади [55]. Бу ҳодисалар ўсманинг спонтан регрессияси вақтида ўсмага қарши иммунитет ҳосил қилувчи триггерлар билан бевосита боғлиқ. Бундай ҳолда, хужайра реакцияларининг ушбу каскадидан олдинги ҳодиса, Harrison ва бошқалар томонидан таклиф қилинганидек, биопсия пайтида олинган шикастланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин. (2014), [41]. Сут беzi саратонидаги спонтан регрессиянинг ушбу барча ҳодисалари кўп сонли лимфоцитларнинг инфильтрациясига қарамай, PD-L1 экспрессиясини бостирадиган тизимли иммунитет реакциясини ўз ичига олади. Сут беzi саратонида спонтан регрессия жуда кам учрайдиган ҳодиса бўлсада, унинг пайдо бўлиш механизмларини батафсилроқ тушуниш муҳимдир, бу саратоннинг олдини олиш ва даволаш учун муҳим аҳамиятга эга.

Биринчи боб бўйича хулоса

Сут беzi саратонининг ўзига хос гистологик турларини тизимли геномик ва транскриптомик таҳлил қилиш академик машғулотдан кўпроқ нарсани англантиши кўрсатилган. ИГКдан фойдаланиш нафақат сут беzi саратонининг камёб шаклларининг таксономиясини аниқлаштиришга, балки янги патогномоник генетик ўзгаришларни (масалан, PRKD1 E710D қайноқ

нуқта мутацияларини), янги генотипик-фенотипик корреляцияларни (масалан, MYB фаоллашув йўлини) аниқлашга ва қайноқ нуқта мутацияларини контекстлашга ёрдам берди. Бундан ташқари, ўрганилган ва юқорида келтирилган илмий маърузалар шуни кўрсатадики, келажакда ИГК аниқлаш асосида сут бези саратонининг камёб субтиплари ушбу саратонни даволаш турини танлашда прогностик аҳамиятга эга бўлади. Сут бези саратонида камдан-кам ҳолларда ўзгартириладиган маълум онкогенларни (масалан, HRAS ва IDH2) нишонга олиш УКМСБСнинг гистологик турланиши ва рейтингининг муҳимлигини таъкидлади, чунки УКМСБСнинг паст даражали шакллари СБСнинг стандарт ва тез-тез учрайдиган салбий прогнозли шаклларида клиник характериға кўра фарқланади.

II БОБ. СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ТУРЛАРИ БОР АЁЛЛАРНИНГ ТИББИЙ ВА ИЖТИМОЙ АНАМНЕЗ АСОСЛАРИ

§ 2.1 Тадқиқот дизайни

Мазкур тадқиқот Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар филиалида сут бези саратони ташхиси қўйилган беморлар тўғрисидаги маълумотларнинг ретроспектив таҳлили ҳисобланади. Тадқиқот 2011 йилдан 2022 йилгача даврни ўз ичига олади ва клиник тадқиқотлар учун ўрнатилган ахлоқий меъёрларга риоя қилган ҳолда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланади. Ишнинг асосий мақсади сут бези саратонининг турли клиник ва гистологик хусусиятларини ва уларнинг ёш, тана вазн индекси (ТВИ), ҳайз кўриш функцияси ва бошқа клиник, морфологик ва молекуляр-биологик омиллар билан боғлиқлигини ўрганиш эди. Беморларнинг ўртача ёши 53 ёшдан 65 ёшгача бўлган. Ушбу тадқиқотда беморлар клиник натижалар асосида икки прогностик гуруҳга бўлинди. I гуруҳ асосий гуруҳ унга СБС нинг кам учрайдиган гистологик турлари бор 75 нафар беморлар, II гуруҳ назорат гуруҳи бўлиб инвазив сут йўли саратони ташхиси қўйилган 26 нафар беморлар танлаб олинди.

Намуна хажми махсус формулалар орқали аниқланганда, беморлар сони 26 нафар ва ундан юқори бўлганда ишончлилик даражаси тўғри бўлиши аниқланди.

Диссертация ишимизда сут бези саратонининг куйидаги гистологик вариантлари: нвазив сут йули саратони 26 (25,7%), крибриформ 23 (22,8%), медулляр 9 (8,9%), метапластик 9 (8,9%), папиляр 1 (1,0%) шиллиқ саратони 23 (22,8%) ва тубуляр 10 (9,9%) танлаб олинган.

Намуна хусусиятлари

Тадқиқот учун гистологик таҳлил натижаларига кўра сут бези саратони ташхиси тасдиқланган 101 бемордан намуна олинди. Ўз ичига олиш ва истисно қилиш шартларига асосланиб, қуйидаги мезонлар белгиланди:

Ўз ичига олиш мезонлари:

сут бези саратони ташхиси гистологик текширув асосида тасдиқланган аёллар.

клиник ва анамнестик хусусиятлар тўғрисидаги маълумотлар бўлган тўлиқ тиббий ҳужжатларнинг мавжудлиги.

18 ёшдан 90 ёшгача бўлган беморлар

Истисно қилиш мезонлари:

ёндош хавфли жараёнлар ёки бошқа оғир касалликлар мавжудлиги.

тадқиқот натижаларига таъсир қилиши мумкин бўлган тўлиқ бўлмаган касаллик тарихи ёки даволаш маълумотлари.

Маълумотларни йиғиш

Маълумотлар тўплаш беморларнинг тиббий карталари асосида амалга оширилди. Анкета қуйидаги параметрларни ўз ичига олади:

Тана вазн индекси (ТВИ) қуйидаги формула бўйича ҳисоблаб чиқилган:
$$ТВИ = \text{вазн (кг)} / (\text{бўйи (м}^2\text{)}).$$
 Беморлар икки тоифага бўлинган: $<30 \text{ кг/м}^2$ ва $>30 \text{ кг/м}^2$.

Менопауза ҳолати (менопауза ёки сақланган ҳайз кўриш функцияси), шунингдек, дастлабки ҳайз кўрган ёши ҳам ҳисобга олинган.

Ўсманинг жойлашишини аниқлаш учун сут безининг зоналари аниқланди (2 квадрантдан ортиқ, юқори-ташқи, юқори-ички, пастки-ташқи, марказий).

Ўсманинг чегаралари аниқ ёки ноаниқ деб баҳоланди.

Ўсманинг локализацияси икки томонлама зарарланиш, шунингдек, сут безида фақат чап ёки ўнг томонлама жойлашуви сифатида қайд этилган.

Ўсмалар кўп ўчоқли, кўп марказли ёки бир ўчоқли дея таснифланган.

Ўсма консистенцияси учта тоифада баҳоланди: юмшоқ, ўрта ёки қаттиқ.

Сут бези касалликлари анамнезида аввал қайд этилган сут бези касалликлари мавжудлиги ёки йўқлиги ҳисобга олинган.

Анамнезда сут беги операцияси: жарроҳлик аралашувининг мавжудлиги ёки йўқлиги ҳисобга олинган.

Ўсманинг тери билан муносабати: ўзаро таъсирнинг мавжудлиги ёки йўқлиги баҳоланди.

Ультратовуш хусусиятлари: гомоген ва гетероген тузилишни ўз ичига олган, эхогенлик (сезиларли, юқори, паст, ўртача) ва орқа сояланиш мавжудлиги баҳоланган.

Маҳаллий лимфа тугунларининг зарарланиши: мавжуд ёки йўқлиги қайд этилган.

Гиперехоген ҳалқа: мавжудлиги билан баҳоланди.

Микрокальцификациялар: мавжуд ёки йўқлиги қайд этилган.

Ўсманинг гистологик типланиши: стандарт таснифга мувофиқ (ЖССТ 2012 йилги Сут беги саратони классификацияси) аниқланди (инвазив сут йўли саратони, крибриформ саратон, медулляр саратон ва бошқалар).

2.1.1-жадвал

Миқдорий ўзгарувчиларнинг тавсифий статистикаси

Кўрсаткичлар	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Ёши, $M \pm SD$	$57,19 \pm 11,47$	54,92 – 59,45	101	35,00	85,00
Ҳайз даврининг бошланиши, М	13,00	13,00 – 14,00	101	12,00	15,00
Туғруқлар сони, М	0,00	0,00 – 0,00	101	0,00	5,00
Илк туғруқ ёши, М	0,00	0,00 – 0,00	101	0,00	26,00
Абортлар сони, М	1,00	0,00 – 2,00	101	0,00	8,00

2.1.2-жадвал

Категорик ўзгарувчиларнинг тавсифий статистикаси

Кўрсаткичлар	Категориялар	Абс.	%	95% ДИ
ТВИ	<30кг/м2	77	76,2	66,7 – 84,1
	>30кг/м2	24	23,8	15,9 – 33,3
Ҳайз келиш функцияси	менопауза	74	73,3	63,5 – 81,6
	сақланган ҳайз кўриш функцияси	27	26,7	18,4 – 36,5
Анамнезда сут беги касалликлари	мавжуд	27	26,7	18,4 – 36,5
	мавжуд эмас	74	73,3	63,5 – 81,6

Анамнезда сут беги операцияси	мавжуд	33	32,7	23,7 – 42,7
	мавжуд эмас	68	67,3	57,3 – 76,3

2.1.3-жадвал

Ўсманинг хусусиятлари бўйича тавсифий статистикаси

Кўрсаткичлар	Категориялар	Абс.	%	95% ДИ
Ўсманинг жойлашуви	2 та квадрантдан кўпроқ	3	3,0	0,6 – 8,4
	юқори-ташқи	14	13,9	7,8 – 22,2
	пастки-ички	35	34,7	25,5 – 44,8
	пастки-ташқи	36	35,6	26,4 – 45,8
	марказий	13	12,9	7,0 – 21,0
Ўсма чегаралари	ноаниқ	63	62,4	52,2 – 71,8
	аниқ	38	37,6	28,2 – 47,8
Ўсма локализацияси	икки томонлама зарарланиш	3	3,0	0,6 – 8,4
	чап сут беги	49	48,5	38,4 – 58,7
	ўнг сут беги	49	48,5	38,4 – 58,7
Ўсиш шакли	кўп ўчоқли	35	34,7	25,5 – 44,8
	бир ўчоқли	66	65,3	55,2 – 74,5
Ўсма консистенцияси	юмшоқ	31	30,7	21,9 – 40,7
	ўртача	69	68,3	58,3 – 77,2
	қаттиқ	1	1,0	0,0 – 5,4
Ўсманинг тери билан муносабати	мавжуд	43	42,6	32,8 – 52,8
	мавжуд эмас	58	57,4	47,2 – 67,2
Ўсма таъсирида терининг ўзгариши	ўзгарган	74	73,3	63,5 – 81,6
	ўзгармаган	27	26,7	18,4 – 36,5
Сут беги сўрғичида ажралмалар	мавжуд	59	58,4	48,2 – 68,1
	мавжуд эмас	42	41,6	31,9 – 51,8

§ 2.2. Ультратовуш текшируви усули

Сут беги саратони ташхиси кўйилган беморларда ўсманинг хусусиятларини баҳолаш учун сут беги ультратовуш текшируви (УТТ) ўтказилди. Диагностик УТТ конвекс ва чизиқли датчиклар билан жихозланган эксперт класс ультратовуш аппарати Mindray DC-40 ёрдамида 7,5-12 МГц да амалга оширилди.

Ультратовуш текширувидан олдин беморларга жараён, унинг мақсадлари ва эҳтимолий ҳиссиётлар ҳақида маълумот берилди. Тадқиқот оч қоринга ўтказилди, бу қатъий талаб эмас, лекин жараён қулай бўлиши учун тавсия этилади. Беморлар қулай ҳолатда одатда, орқаси билан ётган ҳолатда ҳамда текшириладиган сут безига мос қўли кўтарилган тарзда жойлаштирилади. Энг кўп ишлатиладиган чизиқли датчик 7,5-12 МГц бўлиб, бу кўкрак юзаки тузилмаларининг юқори аниқликдаги тасвирлари билан таъминлайди. Тадқиқот бошланишидан олдин кўкрак соҳасига ультратовуш текшируви учун махсус гель қўлланилди, бу сенсор ва тери ўртасидаги алоқани яхшилайти, шунингдек, ультратовуш тўлқинларининг юқори сифатли узатилишига ёрдам беради. Сут безининг тузилиши ҳақида тўлиқ тасаввурга эга бўлиш ва юзага келиши мумкин бўлган патологияларни аниқлаш учун сенсор турли проекцияларда (сагиттал ва кўндаланг) ўрганиладиган ҳудудга жойлаштирилди.

2.2.1-жадвал

Ўсманинг УТТ хусусиятлари бўйича тавсифий статистикаси

Кўрсаткичлар	Категориялар	Абс.	%	95% ДИ
Ўсманинг УТТдаги структураси	гетероген	24	23,8	15,9 – 33,3
	гомоген	77	76,2	66,7 – 84,1
Ўсма эхогенлиги	сезиларли	1	1,0	0,0 – 5,4
	юқори	7	6,9	2,8 – 13,8
	паст	50	49,5	39,4 – 59,6
	ўртача	43	42,6	32,8 – 52,8
Орқа сояланишнинг мавжудлиги	мавжуд	49	48,5	38,4 – 58,7
	мавжуд эмас	52	51,5	41,3 – 61,6
Маҳаллий лимфа тугунларининг зарарлиши	мавжуд	41	40,6	30,9 – 50,8
	мавжуд эмас	60	59,4	49,2 – 69,1
Гиперэхоген ҳалқа	мавжуд	32	31,7	22,8 – 41,7
	мавжуд эмас	69	68,3	58,3 – 77,2
Микрокалцификациялар мавжудлиги	мавжуд	16	15,8	9,3 – 24,4
	мавжуд эмас	85	84,2	75,6 – 90,7

Ультратовуш текшируви қуйидаги параметрларни аниқлашга имкон берди:

Ўсма ҳажми: горизонтал ва вертикал текисликларда максимал диаметри ўлчанди.

Шакли ва чегаралари: чегараларнинг аниқлиги ва текислиги (аник/ноаник) баҳоланди.

Тузилиши: гомоген ёки гетероген қўшимчалар ёки кисталар мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда аниқланди.

Эхогенлик атрофдаги тўқималарга нисбатан аниқланди ва юқори, сезиларли, ўртача ёки паст деб қайд этилди.

Орқа сояланишнинг мавжудлиги: ўсма орқасида сояланиш аломати мавжудлиги ёки йўқлиги қайд этилиб, бу унинг хавфли эканлигини кўрсатиши мумкин.

Тери ва унинг атрофидаги тўқималарни зарарланиши: тери ва унинг остидаги тўқималарнинг зарарланиш даражаси баҳоланди, бу эҳтимолий инвазия ҳақида хабар беради.

Тадқиқот натижалари қурилма мониторида бир зумда намоён бўлди, шунингдек, кейинги таҳлил ва баҳолаш учун тасвирлар ва видеолар шаклида сақланди. Ўсма тузилмаларининг турли параметрлари махсус шаклда ҳужжатлаштирилди.

Шундай қилиб, сут беzi ультратовуш текшируви ўсма хусусиятларини ва бошқа патологияларни аниқлашнинг муҳим диагностик воситаси бўлиб, сут беzi саратони билан оғриган беморларда аниқроқ ташхис қўйиш ва даволашни режалаштиришга ёрдам берди.

§ 2.3. Маммография усули

Маммография - бу сут беzi тўқималаридаги ўзгаришларни аниқлаш ва баҳолаш учун ишлатиладиган сут безининг рентгенологик текширувидир. Ушбу усул ўсмалар, кисталар ва бошқа патологияларни, ҳатто уларнинг клиник кўринишлари намоён бўлмаган дастлабки босқичларда ҳам аниқлаш имконини беради. Ушбу бўлимда тадқиқот доирасида қўлланиладиган маммография усулини ўтказиш тавсифланган.

Жараён олдидан беморларга тадқиқотнинг мақсади, унинг жараёни ва маммография билан боғлиқ эҳтимолий ҳиссиётлар ҳақида маълумот берилди.

Текширув куни дезодорантлар, кукунлар ва лосьонлардан фойдаланмаслик тавсия этилди, чунки улар тасвир сифатига таъсир қилиши мумкин.

Маммография юқори аниқликдаги рентген детекторлари билан жиҳозланган рақамли маммография ёрдамида амалга оширилди. Ушбу қурилмалар сут бези тўқималарининг аниқ тасвирларини тақдим этишга қодир бўлиб, бу ташхис қўйиш жараёнини яхшилайдди.

Тадқиқот тик турган ёки ўтирган ҳолатда ўтказилади. Бемор маммография олдига ўтқизилди, сут безларидан бири махсус платформага жойлаштирилди.

Энг яхши сифатдаги тасвирни олиш учун сут безлари сиқилади. Ушбу жараён бироз ноқулайлик туғдириши мумкин, аммо визуализацияни яхшилаш ва рентген нурлари таъсирини камайтириш учун керак бўлади.

Расмлар иккита асосий проекцияда олинди:

-Тўғридан-тўғри (краниокаудал, CC): рентген нурлари сут безлари орқали юқоридан пастгача йўналтирилади.

-Медиолатерал (mediolateral oblique, MLO): рентген нурлари бурчакка йўналтирилади, бу тўқималарни, шу жумладан, қўлтиқ ости соҳасини яхшироқ кўриш имконини беради.

Ҳар бир тасвир сурагга олингандан сўнг, сифатни баҳолаш учун тасвирлар экранда намоён бўлади. Агар тасвир сифати талабларга жавоб бермаса, сурагга қайта олиш мумкин.

Барча керакли тасвирлар олингандан сўнг, тасвирлар кейинги таҳлил қилиш учун рақамли кўринишда сақланади. Тасвирларнинг сифатини яхшилаш ва патологияларни аниқлаш учун махсус дастурлардан фойдаланилди.

Маммограммада шубҳали ўзгаришлар аниқланса, ультратовуш ёки биопсия каби қўшимча диагностика муолажалари тавсия этилиши мумкин. Ушбу усуллар ташхисни тасдиқлаш ва ўсмаларнинг табиатини аниқлаш учун ишлатилади.

Усулнинг юқори аниқлилигига қарамай, маммографиянинг ўз чекловлари мавжуд. Мисол учун, зичлиги юқори сут безлари ўсма визуализациясини

кийинлаштириши мумкин, баъзида эса сохта ижобий натижаларга олиб келади. Шунинг учун сут безларининг ҳолатини тўлиқроқ баҳолаш учун маммография ультратовуш текшируви каби бошқа тасвирий усуллар билан тўлдирилиши мумкин. Маммография текшируви орқали 16 та беморда микрокальцификациялар борлиги аниқланди ва 85 нафар беморда бу ҳолат аниқланмади.

Шундай қилиб, маммография сут бези саратони скрининги ва диагностикасининг муҳим усули бўлиб, касалликларни эрта аниқлаш ва кейинги даволашни оптималлаштириш имконини беради.

§ 2.4. Босқичлаш

Сут бези саратонини босқичлаш ташхис қўйиш жараёнининг асосий қисми бўлиб, касаллик тарқалишини аниқлаш ва энг тўғри даволаш усуларини танлаш имконини беради. Босқичлашда Америка Саратонга қарши жамиятининг (AJCC 2018 йил 8-нашри) стратификацияси қўлланилди.

2.4.1-жадвал

Тадқиқот иштирокчилари орасида Т ва N мезони таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Абс.	%	95% ДИ
Т мезони	T 1	6	5,9	2,2 – 12,5
	T 2	62	61,4	51,2 – 70,9
	T 3	11	10,9	5,6 – 18,7
	T 4	22	21,8	14,2 – 31,1
N мезони	N 0	19	18,8	11,7 – 27,8
	N 1	75	74,3	64,6 – 82,4
	N 2	6	5,9	2,2 – 12,5
	N 3	1	1,0	0,0 – 5,4

Жадвалда TNM таснифига кўра, Т ва N мезонлари бўйича сут бези саратони таснифининг қисқача мазмуни келтирилган. 6 та беморда (5,9%) ўсма 2 см ўлчамда бўлиб, 95% ишончлилиқ интервали (95% CI) 2,2% дан 12,5% гача бўлган, бу намунадаги бундай ўсмаларни аниқлаш даражаси пастлигини кўрсатади. Энг кенг тарқалган тоифадаги 62 бемор (61,4%) T2 ҳолатида таснифланган, бу ерда ўсма 2 см дан катта, лекин 5 см дан кам, 95% CI 51,2%

дан 70,9% гача. Бу шуни кўрсатадики, эрта аниқланган сут беzi саратони ҳолатларининг аксарияти ушбу тоифага киради. 11 беморда (10,9%) ўсмалар > 5 см, 95% CI 5,6% дан 18,7% гача. Бу касалликнинг янада агрессив намоён бўлишини кўрсатади. 22 беморда (21,8%) кўкрак қафаси деворига ёки терига ўсма инвазия қилган бўлиб, 95% CI 14,2% дан 31,1% гача бўлган. N мезони метастазларнинг мавжудлигига қараб маҳаллий лимфа тугунларининг ҳолатини кўрсатади. 19 беморда (18,8%) маҳаллий лимфа тугунларида метастазлар йўқ, 95% CI 11,7% дан 27,8% гача. Бу ҳозирги вақтда саратон тарқалишининг нисбатан паст даражасини кўрсатади. 75 бемор (74,3%) 1-3 маҳаллий лимфа тугунларида метастазлар бўлиб, 95% CI 64,6% дан 82,4% гача. Ушбу тоифа намунанинг асосий қисмини ташкил этди ва шу билан ушбу гуруҳдаги лимфа тугунларининг ҳолатини баҳолашнинг юқори долзарблигини кўрсатди. 6 беморда (5,9%) 4-9 та маҳаллий лимфа тугунларида метастазлар мавжуд бўлиб, 95% CI 2,2% дан 12,5% гача, бу ушбу намунада нисбатан кам учрайдиган ҳолатдир. 1 беморда (1,0%) 10 ёки ундан ортиқ маҳаллий лимфа тугунларида метастазлар мавжуд бўлиб, 95% CI 0,0% дан 5,4% гача. Бу ушбу тоифага кирадиган касалликнинг жуда юқори даражадаги инвазивлиги ва агрессивлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, жадвалда сут беzi саратони билан оғриган беморларнинг T ва N мезонлари бўйича тақсимланиши кўрсатилган бўлиб, бу касалликнинг босқичини баҳолашга ва шунга мос равишда адекват терапияни танлашга ёрдам беради. Энг кенг тарқалган тоифалар T2 ва N1 бўлиб, бу лимфа метастазлари билан ўртача инвазив саратон ҳолатларининг сезиларли кўрсаткичини намоён қилади.

§ 2.5. Гистологик ва иммуногистокимёвий текширув

Гистологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар сут беzi саратонига ташхис қўйишнинг муҳим усуллари бўлиб, нафақат ташхисни тасдиқлаш, балки ўсманинг биологик хусусиятларини ҳам баҳолаш имконини беради. Ушбу

бўлимда юқоридаги тадқиқотларни амалга оширишда фойдаланилган усуллар келтирилган.

§ 2.5.1 Гистологик текширув

Гистологик текширув биопсия ёки жарроҳлик натижасида олинган тўқималар намуналарида амалга оширилади. Бу усул ўсма ва унинг атрофидаги тўқималарнинг тузилишини ҳужайра даражасида батафсил ўрганиш имконини беради.

Жарроҳлик ёки трепан биопсияси ёрдамида сут безидан ўсма тўқимаси олиб ташланади. Ҳужайра парчаланишини аниқлаш ва олдини олиш учун намуналар формальдегидда сақланади. Кейинчалик, намуналар 24-48 соат давомида 10% ли формальдегид эритмасига жойлаштирилади. Фиксациядан сўнг тўқималардан намликни олиб ташлаш учун улар кетма-кет спиртли эритмалар (70%, 80%, 90%, 100%) орқали ўтказилади. Кейин тўқималар парафинга жойлаштирилади, улар намунадаги ҳужайраларга кириб боради. Тайёрланган парафин блоклари ингичка бўлақларга (тахминан 5 мкм) кесилиб, кейин шиша слайдларга ўрнатилади.

Гистологик текширув учун стандарт гематоксилин-эозин (ГЭ) бўёғи қўлланилади, бу умумий тўқималарнинг тузилиши ва ҳужайра таркибини визуал тарзда кўриш имконини беради.

2.5.1.1-жадвал

Ўсманинг гистологик текширув натижалари

Кўрсаткичлар	Категориялар	Абс.	%	95% ДИ
Гистологик тури:	инвазив сут йўли саратони	26	25,7	17,6 – 35,4
	крибриформ саратон	23	22,8	15,0 – 32,2
	медуляр саратон	9	8,9	4,2 – 16,2
	метапластик саратон	9	8,9	4,2 – 16,2
	папиляр саратон	1	1,0	0,0 – 5,4
	шиллик саратони	23	22,8	15,0 – 32,2
	тубуляр саратон	10	9,9	4,9 – 17,5

Олинган кесмалар ёруғлик микроскопи ёрдамида текширилади. Гистопатолог ўсма турини, малигнизация даражасини, инвазив белгилар мавжудлигини ва бошқа морфологик хусусиятларни баҳолаб, морфологик таҳлил қилади.

§ 2.5.2. Иммуногистокимёвий текширув

Иммуногистокимё (ИГК) - молекуляр биология усуллари ва антитана реакциялари ёрдамида тўқима намуналарида ўзига хос антигенларни аниқлайдиган усул ҳисобланади. ИГК саратоннинг гистологик субтипларини аниқлаш, шунингдек, рецепторлар ва бошқа биомаркёрлар экспрессиясини баҳолаш учун қўлланилади.

Ўсма тўқима рецептор экспрессияси аниқлаш мақсадида иммуногистокимёвий текшириш ўтказилди. Мазкур усулга мос ҳолда иммуногистогимёвий тадқиқотлар МЧЖ Mediofarm “PREMIUM DIAGNOSTICS” ташхислаш клиникаси базасида олиб борилди. Архив материалларининг иммуногистогимёвий тадқиқотлари Тошкент шаҳар Учтепа тумани Уйғур кўчаси 618-А уйида жойлашган МЧЖ “Premium Diagnostics” лаборатория шароитларида олиб борилди.

Олдиндан гистология учун тайёрланган тўқима намуналарининг кесмалари ИГК учун ишлатилади. ИГК учун энг кўп қўлланиладиган усуллар формалин орқали мустаҳкамлаш ва сўнгра парафинлаш ҳисобланади.

2.5.2.1-жадвал

Ўсма жараёнининг тўқима тузилишини ИГК текширув натижалари

Кўрсаткичлар	Категориялар	Абс.	%	95% ДИ
ИГК субтипи	her2neu	30	29,7	21,0 – 39,6
	люминал b тип	20	19,8	12,5 – 28,9
	люминал a тип	19	18,8	11,7 – 27,8
	укмсбс	32	31,7	22,8 – 41,7
ER рецептори	манфий ҳолат	62	61,4	51,2 – 70,9
	мусбат ҳолат	39	38,6	29,1 – 48,8
PR рецептори	манфий ҳолат	62	61,4	51,2 – 70,9
	мусбат ҳолат	39	38,6	29,1 – 48,8
HER2neu ҳолати	манфий ҳолат	71	70,3	60,4 – 79,0
	мусбат ҳолат	30	29,7	21,0 – 39,6

Пролиферация даражаси	пролиферация даражаси юқори	23	22,8	15,0 – 32,2
	пролиферация даражаси паст	23	22,8	15,0 – 32,2
	пролиферация даражаси ўртача	55	54,5	44,2 – 64,4

Ҳужайра мембраналарининг ўтказувчанлигини ошириш учун кесмалар трипсин ёки бошқа протеолитик ферментлар билан ишлов берилади, шунингдек, антиген эпитопларини очишга имкон берувчи кислотали эритмалар ёрдамида иситиш ёки қайта ишлов бериш амалга оширилади. Қизиқтираётган антигенларга мос келувчи махсус бирламчи антитаналар (масалан, эстроген рецепторлари (ER), прогестерон рецепторлари (PR), HER2neu ва Ki-67) намуна кесмаларига қўлланилади.

Инкубация жараёни ҳар бир антитана учун тавсия этилган оптимал ҳарорат ва вақтларда содир бўлади. Ортиқча бирламчи антитаналар бўлган кесмалар ювилгандан сўнг, намуналарга фермент ёки фторохром билан боғланган иккиламчи антитаналар қўлланилади. Бирламчи антитаналарнинг боғланганлигини аниқлаш учун хромоген аниқлаш усули қўлланилади, натижада микроскоп остида кўриш мумкин бўлган қисмларда рангли доғлар пайдо бўлади. Бўялган қисмлар ёруғлик микроскопи остида текширилади. Экспрессия даражаси стандарт мезонлар, жумладан, мусбат ҳужайралар фоизи ва бўйлиш интенсивлиги ёрдамида баҳоланади.

§ 2.6 Даволаш усуллари

§ 2.6.1. Жарроҳлик йўли билан даволаш

Жарроҳлик аралашуви сут беzi саратонини даволашнинг асосий усулларида биридир. Касалликнинг босқичига ва ўсманинг хусусиятларига қараб, қуйидаги операция турлари қўлланилади:

2.6.1.1-жадвал

Беморлардаги килинган жарроҳлик турлари статистикаси

Кўрсаткичлар	Категориялар	Abs	%	95% CI
--------------	--------------	-----	---	--------

Хирургик аралашув тури	радикал мастэктомия	61	60,4	50,2 – 70,0
	радикал резекция	40	39,6	30,0 – 49,8

§ 2.6.2. Нур терапияси

Нур терапияси қолиб кетган саратон хужайраларини ўлдириш ва қайталаниш хавфини камайтириш мақсадида операциядан кейин қўшимча сифатида қўлланилди. Жарроҳлик жойида ҳам, сут безининг бошқа қисмларида ҳам қайталаниш хавфини камайтириш учун операциядан кейин адювант нур терапияси тавсия этилади. Кўпинча радикал резекциядан кейин қўлланилади.

§ 2.6.3. Кимётерапия

Тадқиқотда қуйидаги кимётерапия турлари қўлланилди:

Неоадъювант кимётерапия операциядан олдин ўсма ҳажмини камайтириш учун, сут безини сақлаб қолувчи операция ўтказиш имкониятини ошириш учун қўлланилди.

Қайталаниш хавфини камайтириш учун ўсма жарроҳлик йўли билан олиб ташланганидан кейин адювант кимётерапия ўтказилди. Кимётерапия схемасини танлаш ўсманинг гистологик хусусиятларига боғлиқ (масалан, ER/PR, HER2neu ҳолати).

Тадқиқотда таксанлар (таксанлардан олинган полимер препаратлар) ёки платина препаратларига асосланган схемалар билан биргаликда АС (адриамицин ва циклофосфамид) каби стандарт кимётерапия схемаларидан фойдаланилди.

§ 2.6.4. Гормонал терапия

Гормонал терапия сут беи саратонининг гормонга боғлиқ субтиплари (ER+ ва PR+) мавжуд беморларда қўлланилади. Ҳайз ҳолатига қараб ароматаза ингибиторлари ёки тамоксифен ишлатилган.

§ 2.6.5. Даволашдан кейинги мониторинг

Сут беи саратонини даволашдан кейин беморларнинг ҳолатини кузатиш реабилитация ва касаллик қайталанишини олдини олиш жараёнидаги муҳим қадамдир. У мунтазам тиббий кўриклар, диагностик таҳлиллар ва ҳаёт сифатини баҳолашни ўз ичига олади. Ушбу бўлимда жарроҳлик муолажасидан сўнг, шунингдек, адювант терапия пайтида беморларнинг аҳволини кузатишнинг асосий усуллари ва ёндашувлари батафсил тавсифланади.

Асосий даволанишни тугатгандан сўнг, беморлар мунтазам равишда мутахассислар томонидан назорат текширувидан ўтадилар. Ушбу ташрифларнинг частотаси касалликнинг босқичига ва даволаш усулига қараб фарқ қилиши мумкин:

Даволанишдан кейинги биринчи йили: эҳтимолий рецидивлар мониторинги ва саломатлик ҳолатини баҳолаш учун ҳар 3-6 ойда текширувлар ўтказилади.

Иккинчи ва учинчи йиллар: агар асоратлар ёки қайталаниш белгилари бўлмаса, текширувлар частотаси ҳар 6-12 ойда бир мартага камайтирилиши мумкин.

Уч йилдан сўнг: беморларни йилига бир марта кузатиш давом эттирилади, аммо симптомлар ёки хавф омиллари мавжуд бўлса, частотани ошириш мумкин.

Жисмоний текширувлардан ташқари, ҳолатни кузатиш учун бир қатор диагностик тестлар ҳам қўлланилади:

беморларга сут безининг қолган тўқималарида юзага келиши мумкин бўлган рецидивлар ёки янги ўсмаларни эрта аниқлаш учун ҳар йили маммография текширувидан ўтиш тавсия қилинади.

УТТ кўрсатмага асосан ёки маммограммада ўзгаришлар аниқланганда ўтказилади.

КТ ва МРТ текшируви клиник жиҳатдан шубҳа қилинган ёки симптомлар юзага келганда, узоқлашган метастазларни аниқлаш учун қўлланилади.

Лаборатор текширувлар: мунтазам қон таҳлиллари, жумладан, умумий қон таҳлили, биокимёвий таҳлил ва ўсма маркёрлари (агар керак бўлса).

Сут беи саратонини даволашдан сўнг беморлар ҳолатини кузатиш парваришлаш бўйича комплекс ёндашувнинг муҳим қисми ҳисобланади. Мунтазам текширувлар ва диагностик тестлар тизими касаллик қайталанишини ўз вақтида аниқлаш, даволаш самарадорлигини баҳолаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини оптимал даражада сақлаш имконини беради. Самарали мониторинг дастури нафақат рецидивни аниқлашга ёрдам беради, балки даволаниш тугагандан кейинги психологик ва ижтимоий ёрдам даражасини ҳам оширади.

§ 2.7. Статистик тадқиқот усуллари

Тадқиқотимизда тўпланган маълумотларни таҳлил қилиш учун фойдаланилган статистик усуллар сут беи саратонининг турли клиник ва гистологик хусусиятларини баҳолашга қаратилган. Статистик усулларни танлаш маълумотнинг турлари, уларнинг тақсимланиши ва таҳлил мақсадига асосланади.

Йиғилган маълумотларни тартибга солиш ва умумлаштириш учун тавсифловчи статистика ишлатилган.

Маълумотларнинг марказий тенденцияси ва ўзгаришини тавсифлаш учун миқдорий ўзгарувчилар (масалан, беморнинг ёши, тана вазн индекси) учун ўртача ва стандарт оғиш қўлланилган.

Сифатий ўзгарувчиларни (масалан, жарроҳлик турлари, метастазларнинг мавжудлиги) таҳлил қилиш учун частоталар ва фоизлар

қўлланилди, бу беморлар ўртасида хусусиятларнинг тақсимланишини визуал тарзда акс эттирувчи жадваллар ва графикларни яратишга имкон беради.

Натижаларнинг ишончлилигини баҳолаш ва ҳақиқий қийматнинг 95% га тушиши мумкин бўлган диапазонни аниқлаш учун 95% ишончлилик интервали (95% CI) фоизли ҳисоб-китоблар учун ҳисоблаб чиқилган.

Маълумот гуруҳлари ўртасидаги фарқни баҳолаш учун қуйидаги статистик тестлардан фойдаланилган:

χ^2 тести метастазларнинг мавжудлиги ва жарроҳлик тури каби сифатий ўзгарувчилар ўртасидаги муносабатларни таҳлил қилиш учун ишлатилган. Ушбу тест тоифалар бўйича кузатилган частоталарни тақсимлашда статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар мавжудлигини текширади.

Когерент бўлмаган Краскел-Уоллис тести бир нечта мустақил гуруҳлар ўртасидаги медианаларни солиштириш учун ишлатилган (масалан, СБС гистологик турига қараб ёшни ёки туғруқлар сонини баҳолаш). Ушбу усул нормал тақсимланмаган маълумотларни таҳлил қилиш учун мос келди.

Ёш ва тана вазн индекси каби микдорий ўзгарувчилар ўртасидаги муносабатни баҳолаш учун корреляция таҳлили ўтказилди. Маълумотлар турига қараб Пирсон ва Спирмен корреляция коэффициентлари ишлатилган.

Турли мустақил омилларнинг (масалан, ёш, ТВИ) боғлиқ ўзгарувчиларга (масалан, сут беги саратони қайталаниш хавфи) таъсирини баҳолаш учун кўп ўлчовли регрессия таҳлили ишлатилган. Бу усул бизга муҳим башорат қилувчиларни ва уларнинг касаллик натижаларига таъсирини аниқлаш имконини беради.

Барча статистик тестлар $p=0,05$ га ўрнатилган муҳимлик даражаси билан ўтказилди. Бу шуни англатадики, фарқ ёки ассоциация тасодифан пайдо бўлиш эҳтимоли 5% дан кам бўлса, статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади.

Статистик таҳлилни амалга ошириш учун SPSS Statistics 26.0 версия дастуридан фойдаланилди. Ушбу дастурий таъминот аналитик усулларнинг

тўлиқ спектрини бажаришга имкон берди, шунингдек, график ва жадваллар орқали маълумотларни визуализация қилиш имкониятини берди.

Яшовчанликни тахмин қилиш учун Каплан-Майер усули яшовчанлик эгри чизигини ҳисоблаш ва турли гуруҳлар ўртасидаги яшовчанлик фарқларни кўриш учун ишлатилган. Ушбу усул цензура қилинган маълумотларни ҳисобга олади ва яшовчанликнинг тахминий тақсимотини таъминлайди.

Шундай қилиб, турли статистик усуллардан фойдаланиш тадқиқот давомида тўпланган маълумотларни чуқур таҳлил қилиш имконини берди ва сут беги саратони хусусиятларини янада тушуниш учун объектив натижаларни берди.

III БОБ. СБС КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ НАТИЖАЛАРИ

Сут беи саратонининг гистологик турига қараб ёш таҳлили ўтказилди. Таҳлиллар натижасида сут беи саратонининг турли гистологик турлари билан оғриган беморларнинг ўртача (М) ёши 53 ёшдан 65 ёшгача бўлган. Ёнг юқори ўртача ёш папиляр саратони билан оғриган беморларда (65 ёш) кузатилган, аммо шуни таъкидлаш керакки, ушбу турдаги намуна фақат битта ҳолатдан иборат. Ёнг паст ўртача ёш метапластик саратон билан оғриган беморларда (53 ёш) кузатилди.

3.1-жадвал

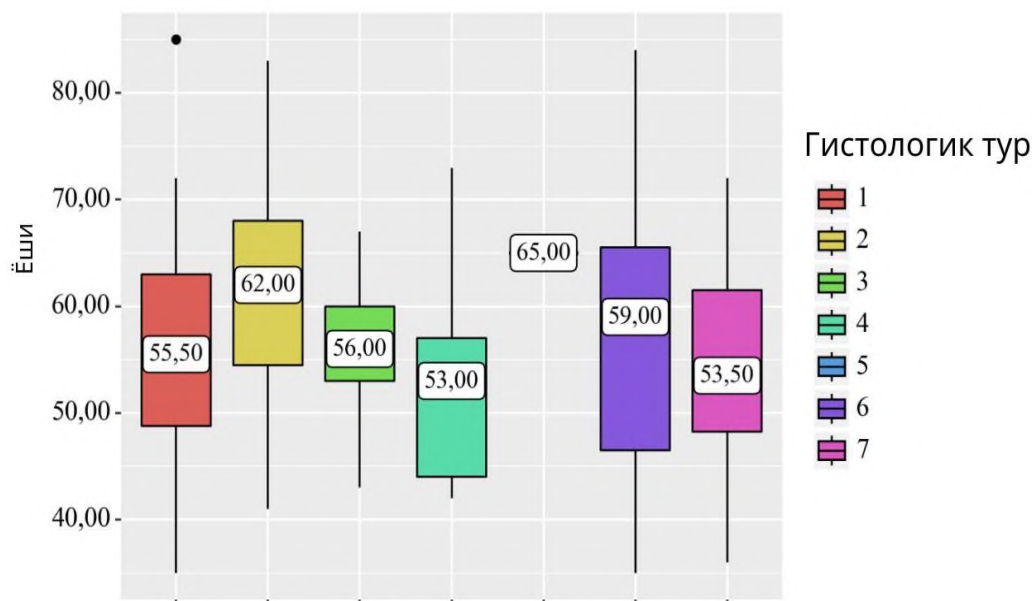
Сут беи саратонининг гистологик турига қараб ёш таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ёш			χ^2	df	P
		М	$Q_1 - Q_3$	n			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	55,50	48,75 – 63,00	26	5,073	–	0,535
	крибриформ саратон	62,00	54,50 – 68,00	23			
	медуляр саратон	56,00	53,00 – 60,00	9			
	метапластик саратон	53,00	44,00 – 57,00	9			
	папиляр саратон	65,00	65,00 – 65,00	1			
	шиллик саратони	59,00	46,50 – 65,50	23			
	тубуляр саратон	53,50	48,25 – 61,50	10			

Таҳлил қилиш учун биз параметрли бўлмаган статистик усул - Краскал-Уоллис тестидан фойдаландик, бу бизга бир нечта мустақил намуналар орасидаги фарқларни баҳолаш имконини беради.

Гистологик турлар орасида ёш кўрсаткичларидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни кўрсатмади ($p=0,535$). Ушбу p киймати тадқиқот асосида беморнинг ёши ушбу намунадаги гистологик саратон турларининг тарқалишига сезиларли таъсир кўрсатмаслигини кўрсатади.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқотга кўра бемор ёшини СБСнинг турли гистологик турлари орасида сезиларли даражада фарқ қилувчи омил сифатида кўриб чиқиш мумкин эмас деган хулосага келиш мумкин.

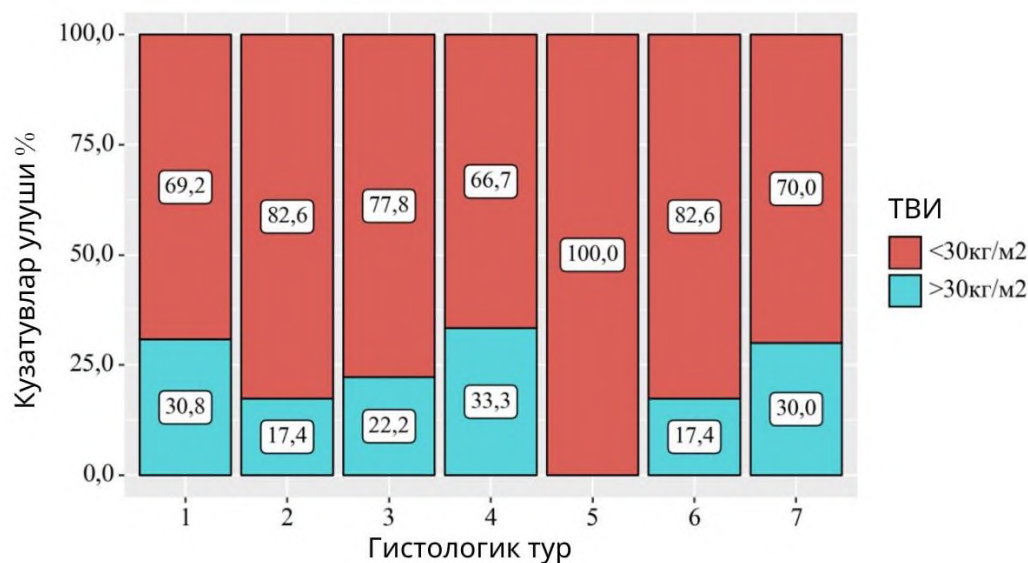


3.1-расм. Гистологик турларга қараб ёш таҳлили (1-инвазив сут йўли саратони, 2-крибриформ саратон, 3-медуляр саратон, 4-метапластик саратон, 5-папилляр саратон, 6-шиллик саратон, 7-тубуляр саратон)

Сут беи саратонининг гистологик турига қараб ТВИ таҳлили ўтказилди.

Турли хил гистологик турлар бўйича тана вазн индекси (ТВИ) категориялари ўртасидаги фарқларни баҳолаш учун Пирсон χ^2 тести ёрдамида СБСнинг гистологик турлари бўйича ТВИ таҳлили ҳам ўтказилди.

Беморларнинг ТВИ категориялари бўйича тақсимланиши (<30 кг/м² ва >30 кг/м²) СБСнинг турли гистологик турлари ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатмади, бунда $p=0,842$ билан тасдиқланган. Ушбу қиймат белгиланган аҳамият даражасидан юқори, яъни ўрганилаётган намунадаги СБСнинг гистологик тури ва ТВИ категорияси ўртасидаги боғлиқлик статистик жиҳатдан аҳамиятга эга эмаслигини билдиради.



3.2-расм. Гистологик турлар бўйича ТВИ таҳлили

СБСнинг ҳар хил турлари учун ТВИ <30 кг/м² бўлган беморлар улуши 66,7% дан (метапластик саратон) 100% гача (папиляр саратон) фарқланди. ТВИ >30 кг/м² бўлган беморларнинг энг катта қисми метапластик (33,3%) ва инвазив сут йўли (30,8%) саратонида кузатилди.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, ушбу беморлар гуруҳида ТВИ СБСнинг гистологик турлари учун самарали башоратчи эмас. Аммо шуни ҳам таъкидлаш керакки, ТВИ таҳлили беморларнинг умумий саломатлиги ва бошқа касалликларни ривожланиш хавфи борасида муҳим бўлиши мумкин. Тадқиқотнинг ушбу қисмида ҳайз кўриш функцияси ҳолати ва сут бези саратонининг турли гистологик турлари ўртасидаги муносабат таҳлил қилинди. Таҳлил давомида турли хилдаги СБС билан оғриган беморлар ўртасида ҳайз кўриш функцияси (менопауза ёки сақланган ҳайз функцияси)даги мумкин бўлган фарқларни аниқлаш учун Пирсон χ^2 тестидан фойдаланилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, барча тоифадаги беморларнинг аксарияти менопауза ҳолатида бўлган. Менопауза давридаги беморларнинг улуши гистологик турларга қараб жуда катта фарқ қилди: тубуляр саратон учун 60,0% дан папиляр саратон учун 100,0% гача (иккинчи ҳолатда намуна

фақат битта бемордан олинган бўлса ҳам). Ҳайз кўриш функцияси сақланган беморлар ҳар бир гистологик турлар тоифасида камроқ сонни ташкил қилди.

СБСнинг гистологик турлари бўйича ҳайз кўриш функциясини таҳлил қилдик.

3.2-жадвал

СБСнинг гистологик турлари бўйича ҳайз кўриш функцияси таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ҳайз кўриш функцияси		χ^2	Df	p
		менопауза	сақланган ҳайз кўриш функцияси			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	20 (76,9)	6 (23,1)	3,816	6	0,702
	крибриформ саратон	18 (78,3)	5 (21,7)			
	медуляр саратон	8 (88,9)	1 (11,1)			
	метапластик саратон	6 (66,7)	3 (33,3)			
	папиляр саратон	1 (100,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	15 (65,2)	8 (34,8)			
	тубуляр саратон	6 (60,0)	4 (40,0)			

Сут беи саратонининг гистологик турлари бўйича ўсма жойлашувини таҳлил қилдик.

Ушбу тадқиқотда сут безларида жойлашишига қараб турли гистологик табиатли ўсмаларнинг тарқалиши ўрганилди. Ўсманинг гистологик тури ва унинг жойлашуви ўртасида боғлиқлик мавжудлигини аниқлаш мақсадида Пирсон χ^2 тести фарқларни баҳолаш учун қўлланилди.

Умумий тақсимот шуни кўрсатдики, ҳар хил гистологик турдаги ўсмалар сут безининг турли хил зоналарида, масалан, юқори ташқи, юқори

ички, пастки ташқи квадрантларида, марказий соҳада ёки бир вақтнинг ўзида бир нечта квадрантларда топилган.

3.3-жадвал

Сут беи саратонининг гистологик турлари бўйича ўсманнинг жойлашуви

таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ўсманнинг жойлашуви					χ^2	df	p
		2 тадан ортиқ квад	юкори-ташқи	пастк-ички	пастки-ташқи	мар-казий			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	1 (3,8)	2 (7,7)	10 (38,5)	9 (34,6)	4 (15,4)	18,09	24	0,799
	крибриформ саратон	0 (0,0)	6 (26,1)	7 (30,4)	10 (43,5)	0 (0,0)			
	медуляр саратон	0 (0,0)	1 (11,1)	5 (55,6)	1 (11,1)	2 (22,2)			
	метапластик саратон	1 (11,1)	1 (11,1)	2 (22,2)	3 (33,3)	2 (22,2)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	1 (4,3)	2 (8,7)	7 (30,4)	9 (39,1)	4 (17,4)			
	тубуляр саратон	0 (0,0)	2 (20,0)	4 (40,0)	3 (30,0)	1 (10,0)			

Масалан, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларда ўсмалар кўпинча юкори-ички (38,5%) ва пастки-ташқи (34,6%) квадрантларда аниқланган. Шу билан бирга, крибриформ саратон билан касалланган беморларда пастки ташқи квадрантда (43,5%) ўсмалар кўпроқ топилган.

СБСнинг гистологик турлари бўйича ўсма чегараларининг таҳлилини ўтказдик.

Тадқиқотнинг ушбу қисмида СБСнинг турли хил гистологик турлари мавжуд беморларда ўсма чегараларининг таҳлили ўтказилди. Пирсон χ^2 тести ўсма тури ва унинг чегаралари ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун қўлланилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СБС турлари бўйича ўсма чегараларининг тақсимланиши қуйидаги хусусиятларга эга: инвазив сут йўли саратони мавжуд беморлар орасида ўсмаларнинг 61,5% ноаниқ чегараларга

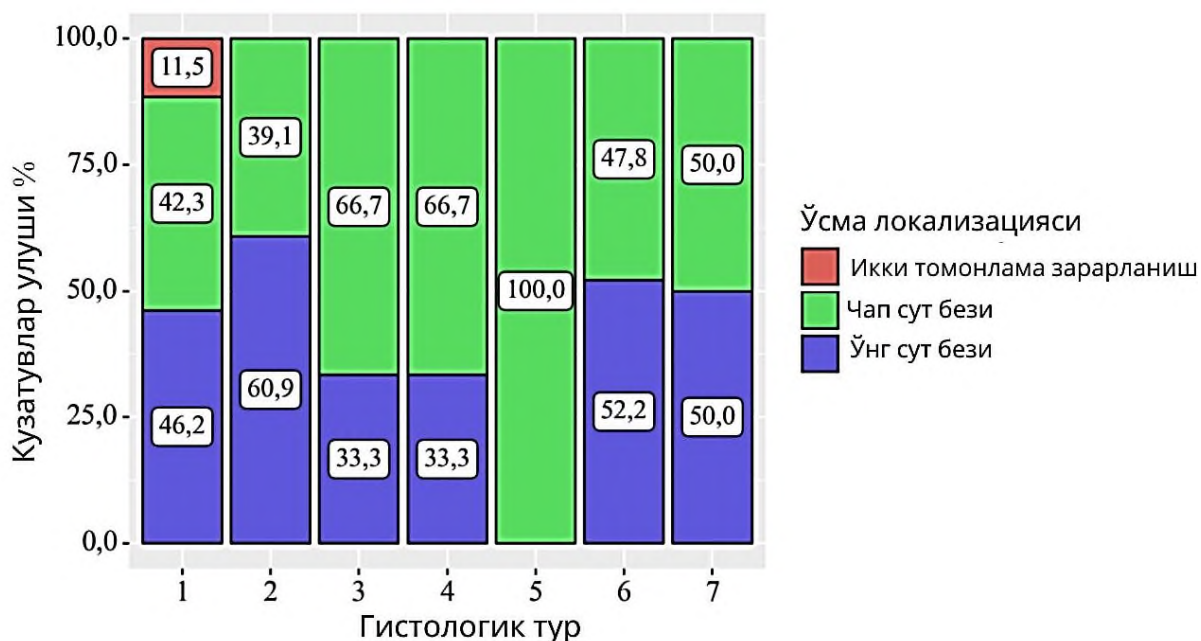
эга бўлса, 38,5% аниқ чегараларга эга. Шунга ўхшаш маълумотлар кривриформ ва шиллиқ саратонлари учун олинган бўлиб, бу ерда ҳам ўсмаларнинг 60,9% ноаниқ чегараларга эга эди.

3.4-жадвал

СБСнинг гистологик турлари бўйича ўсма чегараларининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ўсма чегаралари		χ^2	Df	p
		ноаниқ	аниқ			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	16 (61,5)	10 (38,5)	1,768	6	0,940
	кривриформ саратон	14 (60,9)	9 (39,1)			
	медуляр саратон	5 (55,6)	4 (44,4)			
	метапластик саратон	7 (77,8)	2 (22,2)			
	папиляр саратон	1 (100,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	14 (60,9)	9 (39,1)			
	тубуляр саратон	6 (60,0)	4 (40,0)			

СБСнинг гистологик турлари бўйича ўсма локализациясининг таҳлили ўтказилди.



3.3-расм. Гистологик турлар бўйича ўсма локализациясининг таҳлили

Ушбу тадқиқот сут беzi саратонининг турли гистологик турлари мавжуд беморларда ўсмаларнинг локализациясини баҳолади. Таҳлилнинг асосий мақсади гистологик турларига кўра жойлашган жойи бўйича ўсмаларнинг тақсимланишидаги мумкин бўлган фарқларни аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони гуруҳидаги ўсмаларнинг аксарияти ўнг сут беziда (46,2%) ва чап сут беziда (42,3%) жойлашган бўлса, икки томонлама зарарланиш частотаси атиги 11,5% ни ташкил этди. Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 39,1% чап сут беziда ва 60,9% ўнг сут беziда эди. Медуляр ва метапластик саратонлар 66,7% ҳолатда чап сут беziда ва 33,3% ўнг сут беziда кузатилган. Фақат битта ҳолатда намоён бўлган папилляр саратон чап сут беziда жойлашганлиги аниқланган. Шунингдек, шиллиқ саратони учун ўнг сут беziдаги ўсмалар (52,2%) чап томон (47,8%) билан солиштирганда бироз устунлик қилди.

Пирсон χ^2 тестидан фойдаланган ҳолда таҳлил 12 эркинлик даражаси (df) билан $\chi^2=13,215$ ни кўрсатди, натижада p-қиймати 0,354 га тенг бўлди. Ушбу $p=0,05$ чегара қийматидан сезиларли даражада юқори бўлиб, бу СБСнинг гистологик турлари ва ўсма локализацияси ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятга эга фарқлар йўқлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, ушбу таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, ўсма локализацияси ушбу намунада сут беzi саратонининг турли гистологик турлари бўйича тақсимлашда муҳим омил ҳисобланмайди. Бу эса СБС мавжуд беморлар прогнози ва уларни клиник назорат қилишда ўсма биологияси, генетик жиҳатлари ёки атроф-муҳит таъсири каби бошқа омиллар муҳимроқ бўлиши мумкинлигини англатади.

СБСнинг гистологик турига қараб ўсиш шаклини таҳлил қилиш амалга оширилди.

Ушбу тадқиқотда сут беzi саратонининг турли гистологик турлари мавжуд беморларда кўп ўчоқли ва бир ўчоқли шакллар тақсимланиш тенденциясини аниқлаш учун ўсмаларнинг ўсиш шакли таҳлил қилинди.

**СБСнинг турли гистологик турлари орасида ўсманинг ўсиш шакли
таҳлили**

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ўсиш шакли		χ^2	df	p
		кўп ўчоқли	бир ўчоқли			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	8 (30,8)	18 (69,2)	6,466	6	0,373
	крибриформ саратон	6 (26,1)	17 (73,9)			
	медуляр саратон	2 (22,2)	7 (77,8)			
	метапластик саратон	6 (66,7)	3 (33,3)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	9 (39,1)	14 (60,9)			
	тубуляр саратон	4 (40,0)	6 (60,0)			

Натижалар саратон турлари ўртасида ўсиш шакллари фарқланишини кўрсатди. Инвазив сут йўли саратони билан касалланган беморлар орасида ўсмаларнинг 30,8% кўп ўчоқли, 69,2% эса бир ўчоқли эканлиги кузатилди. Бу шуни англатадики, ушбу гуруҳда бир ўчоқли шакл устунлик қилади. Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 26,1% кўп ўчоқли шаклга эга бўлса, бир ўчоқли 73,9%. Худди шундай, медуляр саратонда кўп ўчоқли ўсмалар 22,2% ни ташкил қилади, бу ҳам бир ўчоқли шаклларнинг (77,8%) устунлигини кўрсатади.

Метапластик саратон кўп ўчоқли шаклнинг энг юқори частотасини кўрсатди - 66,7%, ўсмаларнинг 33,3% эса бир ўчоқли шаклга эга. Бу метапластик саратоннинг кўп ўчоқли ривожланишга мойиллигини кўрсатиши мумкин. Папиляр саратон мавжуд беморда ягона ҳолат бир ўчоқли шаклни кўрсатди. Шиллик саратони гуруҳида 39,1% кўп ўчоқли шаклга эга, 60,9% эса бир ўчоқлидир. Тубуляр саратонда ўсмаларнинг 40% кўп ўчоқли, 60% эса бир ўчоқлидир. Умуман олганда, тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, сут беи саратонининг кўпгина гистологик турлари асосан бир ўчоқли ўсиш

шаклига эга, аммо метапластик саратон бошқа турлардан кўп ўчоқли ўсмаларнинг устунлиги билан ажралиб туради. Ушбу маълумотлар ўсмаларнинг биологиясини тушуниш, шунингдек, сут беzi саратонининг турли гистологик субтиплари мавжуд беморларда келгуси индивидуал даволаш ва оқибатларни башорат қилиш учун муҳим бўлиши мумкин.

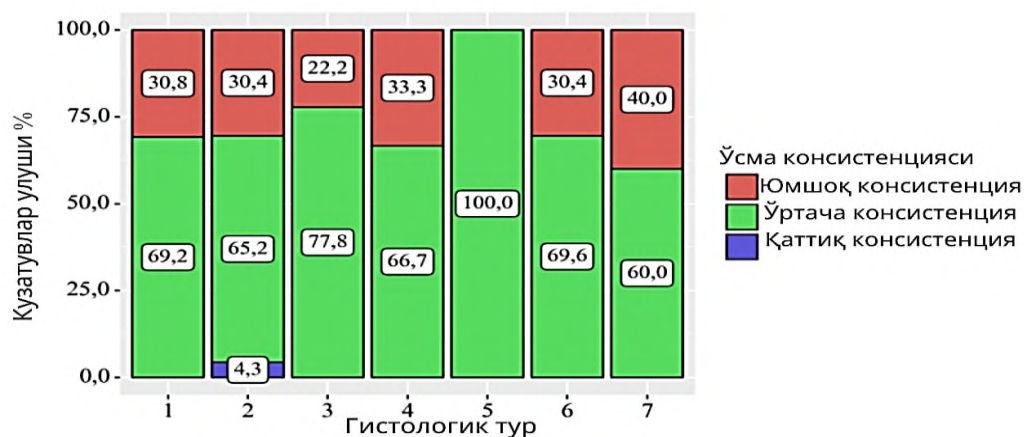
СБСнинг гистологик турига қараб ўсма консистенциясини таҳлил қилдик.

Ушбу тадқиқот юмшоқ, ўрта ва қаттиқ консистенциялар ўртасида сезиларли фарқлар мавжудлигини аниқлаш мақсадида сут беzi саратонининг турли гистологик турлари мавжуд беморларда ўсмаларнинг консистенциясини баҳолайди.

Таҳлил қилиш учун Пирсоннинг χ^2 тести қўлланилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, саратоннинг аксарият турларида ўртача зичликдаги ўсмалар устунлик қилади. Масалан, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморлар орасида ўсмаларнинг 69,2% ўртача зичликда, 30,8% эса юмшоқ консистенцияда бўлган.

Худди шундай натижалар бошқа турдаги ўсмалар учун ҳам олинган: крибриформ саратон учун ўсмаларнинг 65,2% ўртача зичликка эга ва фақат 4,3% қаттиқ консистенцияга эга бўлган. Медулляр ва метапластик саратонларда ўрта зичликдаги ўсмалар юқори частотани намоён қилди (мос равишда 77,8% ва 66,7%), папиляр саратон эса ўрта зичликдаги консистенциянинг ягона ҳолати билан ифодаланди.



3.4-расм. СБСнинг гистологик турига қараб ўсма консистенцияси

таҳлили

Пирсон χ^2 тестидан фойдаланган ҳолда статистик таҳлил қилинганда, χ^2 қиймати 4,623 га тенг, эркинлик даражаси 12 (df) ва p қиймати 0,969 ни кўрсатди. Ушбу қиймат 0,05 стандарт даражасидан сезиларли даражада юқори бўлиб, турли гистологик турлар орасида ўсма консистенциясида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар йўқлигини кўрсатади.

СБСнинг гистологик турлари бўйича анамнездаги сут бези касалликлари таҳлил қилинди.

3.6-жадвал

СБСнинг гистологик турлари бўйича анамнездаги сут бези касалликлари таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Анамнезда сут бези касалликлари		χ^2	df	p
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	8 (30,8)	18 (69,2)	5,864	6	0,439
	крибриформ саратон	5 (21,7)	18 (78,3)			
	медуляр саратон	2 (22,2)	7 (77,8)			
	метапластик саратон	5 (55,6)	4 (44,4)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	4 (17,4)	19 (82,6)			
	тубуляр саратон	3 (30,0)	7 (70,0)			

Ушбу тадқиқот сут бези саратонининг турли гистологик турлари мавжуд беморлар анамнезида сут бези касалликлари мавжудлигини таҳлил қилди. Ушбу таҳлилнинг мақсади аввалги сут бези касалликлари ва сут бези саратони тури ўртасидаги мумкин бўлган боғлиқликларни аниқлаш эди. Таҳлил қилиш учун Пирсоннинг χ^2 тести қўлланилди.

Натижалар шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 30,8% да сут бези касаллиги мавжуд, 69,2% да эса йўқ. Шунга ўхшаш маълумотлар крибриформ (21,7%) ва медуляр (22,2%) саратонда ҳам кузатилди. Метапластик саратон гуруҳи анамнезида сут бези касаллиги

мавжуд беморларнинг улуши 55,6% ни ташкил этди, бу ўрганилган турлар орасида энг юқори кўрсаткичдир. Шу билан бирга, папиляр саратонда, фақат битта ҳолатда анамнезда касаллик қайд этилган, шиллиқ ва тубуляр саратон учун ушбу нисбатлар мос равишда 17,4% ва 30% ни ташкил этди.

СБСнинг гистологик турига қараб анамнездаги сут беzi операциялари таҳлил қилинди.

3.7-жадвал

СБСнинг гистологик турига қараб анамнездаги сут беzi операцияларининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Анамнезда сут беzi операцияси		χ^2	df	p
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури:	инвазив сут йўли саратони	12 (46,2)	14 (53,8)	7,211	6	0,302
	крибриформ саратон	5 (21,7)	18 (78,3)			
	медуляр саратон	3 (33,3)	6 (66,7)			
	метапластик саратон	5 (55,6)	4 (44,4)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	6 (26,1)	17 (73,9)			
	тубуляр саратон	2 (20,0)	8 (80,0)			

Ушбу тадқиқотда сут беzi саратонининг турли гистологик турлари мавжуд беморлар анамнезида сут беzi операцияси мавжудлиги таҳлил қилинди. Таҳлилнинг мақсади сут беzi саратонининг гистологик турига қараб олдин ўтказилган сут беzi операциялари мавжудлигида эҳтимолий фарқларни аниқлаш эди. Статистик баҳолаш учун Пирсоннинг χ^2 тести қўлланилди.

Натижалар шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 46,2% анамнезида сут беzi жарроҳлиги қайд этилган, 53,8% да эса йўқ. Крибриформ саратон гуруҳида жарроҳлик ўтказилган беморлар улуши 21,7% ва медуляр саратонида эса 33,3% ни ташкил этди. Метапластик

саратон мавжуд беморлар анамнезида операциялар кўпроқ (55,6%), аммо шунинг таъкидлаш керакки, ушбу гуруҳдаги намуналар жуда оз. Папиляр саратон фақат битта ҳолат билан ифодаланган бўлиб, унда анамнезда операция қайд этилмаган. Шиллик ва тубуляр саратон учун жарроҳлик билан оғриган беморларнинг нисбати мос равишда 26,1% ва 20,0% ни ташкил этди.

Пирсоннинг χ^2 тести 6 эркинлик даражаси (df) ва p-қиймати 0,302 бўлган $\chi^2=7,211$ ни берди. 0,05 аҳамиятлилик даражасидан сезиларли даражада юқори бўлган p қиймати сут беши саратонининг гистологик турига қараб анамнездаги сут беши жарроҳлиги статистик жиҳатдан аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари шунинг тасдиқлайдики, анамнезда аввал сут беши жарроҳлиги мавжудлиги ўрганилаётган беморларда сут беши саратонининг гистологик турларидаги фарқларга ёрдам берадиган муҳим омил эмас. Бу эса жарроҳлик тарихидан ташқари муҳимроқ хавф омиллари ва унга мойил шароитларни излаш кераклигини кўрсатиши мумкин.

СБСнинг гистологик турлари бўйича ўсма ва тери ўртасидаги муносабатни таҳлил қилдик.

Ушбу тадқиқотда сут беши саратонининг турли хил гистологик турлари мавжуд беморларда ўсма ва тери ўртасидаги муносабатлар масаласи таҳлил қилинди. Ушбу таҳлил гистологик турларга кўра ўсма ва тери ўртасидаги ўзаро муносабатда фарқ мавжуд ёки йўқлигини аниқлаш учун ўтказилди.

Натижалар шунинг кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 30,8% да ўсма ва тери ўртасида ўзаро муносабат бўлган, 69,2 фоизда эса бундай ўзаро таъсир бўлмаган. Крибриформ саратон гуруҳида ўзаро таъсирга эга бўлган ҳолатлар бироз кўпроқ бўлган (43,5%), бу эса саратоннинг ушбу тури ва тери кўринишлари ўртасидаги кучли муносабатни кўрсатиши мумкин. Медуляр саратонда ҳам ҳолат худди шундай беморларнинг 33,3% да ўсма ва тери ўртасида ўзаро таъсир мавжуд ва 66,7% да унинг йўқлиги кузатилди.

СБСнинг гистологик турлари бўйича ўсма ва тери ўртасидаги муносабат

таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ўсма ва тери ўртасидаги муносабат		χ^2	df	P
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	8 (30,8)	18 (69,2)	5,167	6	0,523
	крибриформ саратон	10 (43,5)	13 (56,5)			
	медуляр саратон	3 (33,3)	6 (66,7)			
	метапластик саратон	6 (66,7)	3 (33,3)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	11 (47,8)	12 (52,2)			
	тубуляр саратон	5 (50,0)	5 (50,0)			

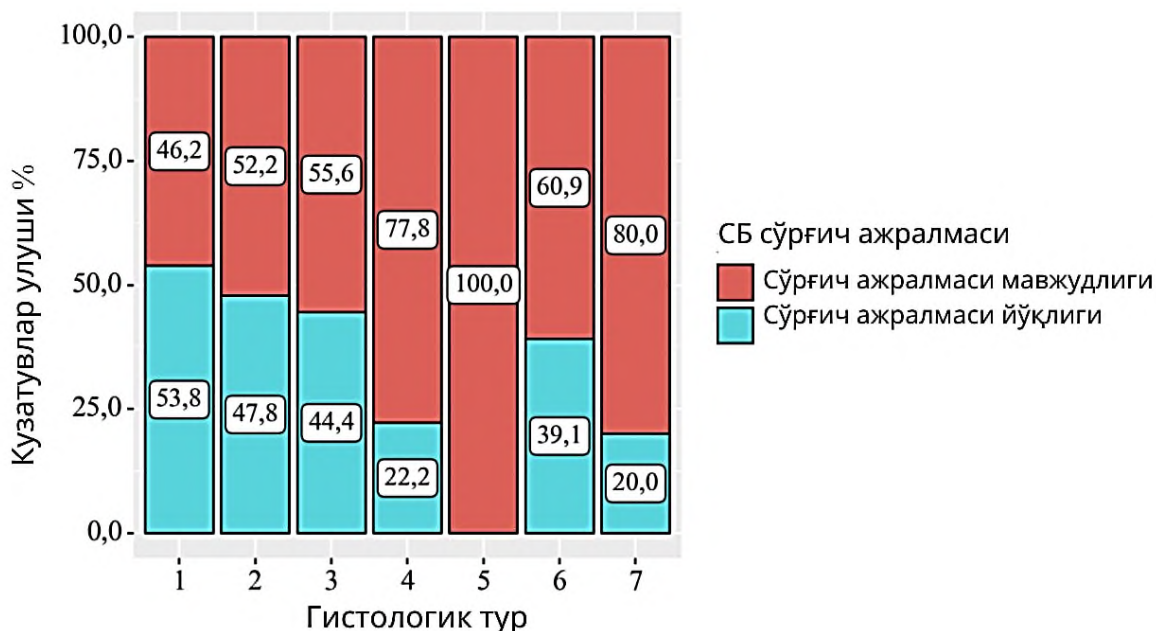
Метапластик саратон тери билан ўзаро таъсирнинг энг юқори фоизини кўрсатди - 66,7%, бу эса ушбу гуруҳда янада аниқ намоён бўлишини кўрсатди. Шу билан бирга, битта ҳолат билан ифодаланган папиляр саратон тери билан ўзаро таъсир қилиш белгиларини кўрсатмади.

Шиллик саратони ва тубуляр саратон мос равишда 47,8% ва 50% ўзаро таъсирни кўрсатадиган даражада тенг тақсимланган.

Ушбу натижалар сут бези саратонининг баъзи гистологик субтиплари, масалан, метапластик саратон терига кўпроқ таъсир қилиши мумкинлигини намоён қилди, папиляр саратон каби бошқа турлар эса терининг ўзаро таъсири билан камроқ боғлиқ бўлиши мумкин. Бу беморлар ҳолатини баҳолаш ва тегишли даволаш усуллари танлашда клиник аҳамиятга эга эканлигини намоён қилиши мумкин.

Умуман олганда, таҳлил натижалари сут бези саратонининг турли гистологик субтиплари контекстида ўсмалар ва тери ўртасидаги ўзаро таъсирнинг табиати ҳақида маълумот беради, бу эса келгуси тадқиқотлар ва бевосита клиникада қўллаш учун фойдали бўлиши мумкин.

СБСнинг гистологик турларига қараб сут безининг сўрғич ажралмалари таҳлили ўтказилди. Гистологик турлар бўйича сўрғич ажралмалари таққосланганда, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқлаб бўлмади ($p=0,414$) (қўлланган усул: Пирсон χ^2).



3.5-расм. Гистологик турлар бўйича сут беzi сўрғичи ажралмаларининг таҳлили

СБСнинг гистологик турига кўра ўсманинг ультратовуш текшируви хусусиятлари таҳлил қилинди.

Ушбу тадқиқотда сут беzi саратонининг турли гистологик турлари бўлган беморларда ўсманинг ультратовушдаги тузилиши таҳлил қилинди.

Таҳлилнинг мақсади гистологик турни ҳисобга олган ҳолда ўсмаларнинг гомоген ва гетероген тузилиши ўртасидаги фарқларни аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморлар орасида ўсмаларнинг 23,1% гетероген тузилишга эга, 76,9% эса гомоген эди. Бу шуни кўрсатадики, ушбу турдаги ўсмаларнинг аксарияти гомоген тузилиши билан тавсифланади.

**СБСнинг гистологик турига кўра ўсманинг ультратовуш текшируви
хусусиятлари таҳлили**

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ўсманинг УТТдаги тузилиши		χ^2	df	P
		гетероген	гомоген			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	6 (23,1)	20 (76,9)	3,661	6	0,722
	крибриформ саратон	7 (30,4)	16 (69,6)			
	медуляр саратон	1 (11,1)	8 (88,9)			
	метапластик саратон	2 (22,2)	7 (77,8)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	4 (17,4)	19 (82,6)			
	тубуляр саратон	4 (40,0)	6 (60,0)			

Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 30,4% гетероген тузилишга эга бўлиб, бу инвазив сут йўли саратони гуруҳига қараганда бир оз юқорироқ, ўсмаларнинг 69,6% гомоген экан. Медуляр саратонда ўсмаларнинг атиги 11,1% гетероген тузилишга эга бўлса, 88,9% гомоген бўлган, бу саратоннинг ушбу тури кўпроқ бир хил хусусиятларни намоён қилишини кўрсатади.

Метапластик саратоннинг 22,2% гетероген ўсмаларни ва 77,8% гомоген ўсмаларни намоён қилди. Папиляр саратон гомоген тузилишга эга бўлган битта ҳолатни кўрсатди. Шиллик саратони гуруҳида ўсмаларнинг 17,4% гетероген тузилишга эга, 82,6% эса гомоген тузилишга эга эди. Тубуляр саратонда ўсмаларнинг 40% гетероген тузилиш билан тавсифланган, 60% эса гомоген эди.

Хулоса қилиб айтганда, натижалар шуни кўрсатадики, сут беzi саратонининг гистологик турларининг аксарияти гомоген тузилишга эга бўлиб, баъзи турлари, масалан, крибриформ ва тубуляр саратон, сезиларли фоизда гетероген тузилишга эга бўлган ўзгаришларни кўрсатади. Ушбу маълумотлар ўсмаларни ва уларнинг хусусиятларини клиник баҳолашда, шунингдек, ўсмаларнинг структуравий хусусиятлари ва уларнинг биологик

табиати ўртасидаги муносабатларни келгусида текширишда ёрдам бериши мумкин. Ўсманинг ультратовушдаги тузилиши диагностика ва даволашни режалаштириш учун қимматли маълумотларни тақдим этиши мумкин.

СБСнинг гистологик турига қараб ўсманинг эхогенлиги таҳлил қилинди

3.10-жадвал

СБСнинг гистологик турига қараб ўсманинг эхогенлиги таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Ўсма эхогенлиги				χ^2	df	P
		сези-ларли	юқори	паст	ўртача			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	0 (0,0)	3 (11,5)	13 (50,0)	10 (38,5)	12,827	18	0,802
	крибриформ саратон	1 (4,3)	3 (13,0)	9 (39,1)	10 (43,5)			
	медуляр саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (33,3)	6 (66,7)			
	метапластик саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (44,4)	5 (55,6)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	0 (0,0)	1 (4,3)	13 (56,5)	9 (39,1)			
	тубуляр саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (70,0)	3 (30,0)			

Ушбу тадқиқотда биз сут беши саратонининг турли хил гистологик турлари мавжуд беморларда ўсмаларнинг эхогенлиги таҳлил қилинди. Таҳлилнинг асосий мақсади ўсмаларнинг гистологик хусусиятларига қараб эхогенликдаги фарқларни аниқлаш эди.

Натижалар инвазив сут йўли саратони билан оғриган беморларда сезиларли эхогенлик ҳолатлари йўқлигини кўрсатди. Шу билан бирга, ўсмаларнинг 11,5% юқори, 50% - паст, 38,5% - ўртача эхогенликда эканлиги намоён бўлди. Бу шуни кўрсатадики, ушбу турдаги ўсмаларнинг аксарияти диагностика амалиётида муҳим хусусиятга эга бўлган паст эхогенлик билан тавсифланади.

Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 4,3% да сезиларли эхогенлик, 13% да юқори, 39,1% да паст ва 43,5% да ўртача эхогенлик мавжуд эди. Бу гуруҳ, шунингдек, ўртача ва паст эхогенлик мавжуд ўсмаларнинг устунлигини кўрсатди.

Медуляр саратонда сезиларли ва юқори эхогенлик ҳолатлари кузатилмади; Ўсмаларнинг 33,3% да паст эхогенлик, 66,7% да ўртача эхогенлик бор эди. Худди шундай натижалар метапластик саратонда ҳам кузатилди: ўсмаларнинг 44,4% да паст эхогенлик, 55,6% да ўртача эхогенлик мавжуд эди.

Папиляр саратон гуруҳида барча ўсмалар паст эхогенликка эга эди, бу ҳам ушбу субтипнинг хусусиятларига таъсир қилади. Шиллиқ саратонида ўсмаларнинг 4,3%и юқори эхогенлик, 56,5% паст ва 39,1% ўртача эхогенликни кўрсатди. Тубуляр саратонда ўсмаларнинг 70% паст эхогенликка эга, 30% эса ўртача эхогенликка эга.

Шундай қилиб, ушбу таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, турли хил гистологик турдаги ўсмаларнинг кўпчилиги сут бези саратонининг ўзига хос хусусияти бўлиши мумкин бўлган паст ёки ўртача эхогенликка эга. Намунадаги барча саратон турларида аниқ эхогенликнинг йўқлиги уларнинг ультратовуш хусусиятларига таъсир қилувчи умумий патогенетик механизмларни кўрсатиши мумкин. Ўсмаларнинг эхогенлигини тушуниш, дифференциал диагностика ва даволашни режалаштиришдаги аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда, клиник ташхисга сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин.

СБСнинг гистологик турига кўра орқа сояланиш мавжудлиги таҳлил қилинди

Ушбу тадқиқотда сут бези саратони гистологик турига қараб орқа сояланиш мавжудлиги таҳлил қилинди. Таҳлилнинг мақсади уларнинг гистологик тури билан боғлиқ бўлган ультратовуш текширувида ўсмаларни визуализация қилиш хусусиятларини аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 38,5% да орқа сояланиш бўлса, 61,5% да эса орқа сояланиш йўқ эди. Бу шуни кўрсатадики, ушбу субтипдаги беморларнинг сезиларли қисмида орқа сояланиш аниқланмаган.

3.11-жадвал

СБСнинг гистологик турига кўра орқа сояланиш мавжудлигининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Орқа сояланиш мавжудлиги		χ^2	df	P
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	10 (38,5)	16 (61,5)	7,535	6	0,274
	крибриформ саратон	15 (65,2)	8 (34,8)			
	медуляр саратон	6 (66,7)	3 (33,3)			
	метапластик саратон	5 (55,6)	4 (44,4)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	10 (43,5)	13 (56,5)			
	тубуляр саратон	3 (30,0)	7 (70,0)			

Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 65,2% да орқа сояланиш мавжудлиги кўрсатилган, бу саратоннинг ушбу тури ва ультратовуш кўринишидаги характерли ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади. Худди шундай натижалар медуляр саратонда ҳам кузатилди, бу ерда ўсмаларнинг 66,7%, орқа сояланиш кузатилди. Бу ушбу гистологик субтипларнинг атрофдаги тўқималардаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлган аниқроқ ультратовуш хусусиятларига эга эканлигини кўрсатиши мумкин.

Метапластик саратон 55,6% ҳолларда орқа сояланиш мавжудлигини кўрсатди, 44,4% эса буни кўрсатмади. Папиляр саратонда орқа сояланиш намоён бўлган ягона ҳолат натижаларни ушбу гуруҳда умумлаштириш имконини бермади. Шиллик саратони учун ўсмаларнинг 43,5% орқа сояланиш бўлса, 56,5% орқа сояланиш кузатилмади. Ниҳоят, тубуляр саратон гуруҳида ўсмаларнинг 30% орқа сояланиш мавжуд, 70% эса йўқ эди.

Хулоса қилиб айтганда, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, сут бези саратонининг гистологик турига кўра орқа сояланиш мавжудлиги жуда кенг тарқалган. Крибриформ ва медулляр саратонлар орқа сояланишлар энг юқори кўрсаткичларини кўрсатди, бу уларнинг характерли ультратовуш хусусиятларини кўрсатиши мумкин. Орқа сояланишнинг мавжудлиги муҳим диагностик белги бўлиб хизмат қилиши ва тегишли даволаш тактикасини танлашга, шунингдек, ўсмаларнинг биологиясини тушунишга таъсир қилиши мумкин. Ушбу муносабатларни тушуниш сут бези саратонига ташхис қўйишни яхшилашга ёрдам беради.

СБСнинг гистологик турига қараб маҳаллий лимфа тугунлари зарарланишини таҳлил қилиш амалга оширилди.

Ушбу тадқиқотда турли хил гистологик турдаги СБС мавжуд беморларда маҳаллий лимфа тугунларининг зарарланиши таҳлил қилинди. Ушбу таҳлилнинг мақсади саратон тури ва касалликнинг босқичини баҳолашда ва натижани башорат қилишда муҳим роль ўйнайдиган лимфа тугунларининг зарарланиши мавжудлиги ўртасидаги муносабатни ўрганиш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 30,8% маҳаллий лимфа тугунлари зарарланиши кузатилган, 69,2% эса кузатилмаган. Бу шуни кўрсатадики, ушбу саратон турига чалинган беморларнинг учдан бирида лимфа тугунларининг зарарланиши мавжуд

Крибриформ саратон учун беморларнинг 47,8% лимфа тугунларининг зарарланиши кузатилган, бу инвазив сут йўли саратони билан солиштирганда лимфа тугунларининг зарарланиши юқорилигини кўрсатади. Медулляр саратон гуруҳида ўсмаларнинг 44,4% лимфа тугуни зарарланишини кўрсатди, бу ушбу турда ҳам зарарланиш эҳтимоли мавжудлигини тасдиқлайди.

Метапластик саратонда 55,6% ни ташкил этди, бу лимфа тугунларининг сезиларли даражада зарарланишини кўрсатади.

Маҳаллий лимфа тугунларининг зарарланиш таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар	Категориялар	Маҳаллий лимфа тугунларининг зарарланиши		χ^2	df	P
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	8 (30,8)	18 (69,2)	5,66	6	0,462
	крибриформ саратон	11 (47,8)	12 (52,2)			
	медуляр саратон	4 (44,4)	5 (55,6)			
	метапластик саратон	5 (55,6)	4 (44,4)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	7 (30,4)	16 (69,6)			
	тубуляр саратон	6 (60,0)	4 (40,0)			

Папиляр саратонда ҳеч қандай зарарланиш бўлмаган битта ҳолат қайд этилган. Шиллик саратони гуруҳида беморларнинг 30,4% инвазив сут йўли саратони даражасига ўхшаш зарарланишга эга эди. Ниҳоят, тубуляр саратоннинг 60% лимфа тугунлари зарарланишининг энг юқори частотаси кузатилди, бу ушбу субтипда лимфа тугунларининг зарарланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади.

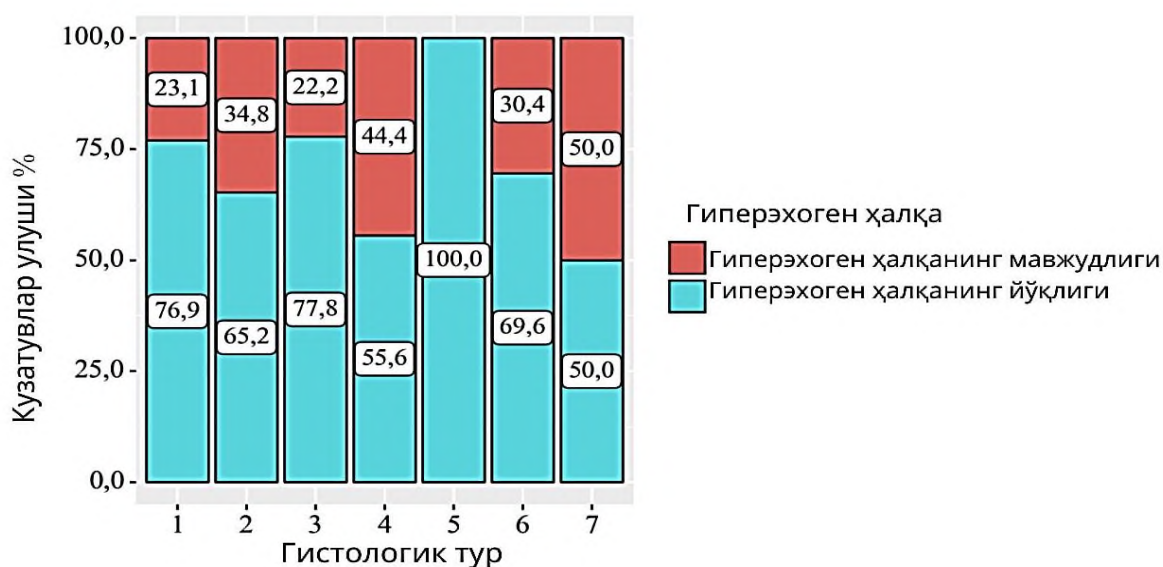
Хулоса қилиб айтганда, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, маҳаллий лимфа тугунларининг зарарланиши сут бези саратонининг гистологик турига қараб ўзгаради. Крибриформ, медуляр ва метапластик саратонлар инвазив сут йўли саратонлари билан солиштирилганда юқори даражадаги зарарланишни намоён қилади. Ушбу маълумотлар клиник амалиёт учун муҳим бўлиши мумкин, чунки лимфа тугунларининг зарарланиши даволаш тактикасига таъсир қилувчи ва натижаларни башорат қилувчи жиддий прогностик омил ҳисобланади. Ушбу муносабатларни тушуниш турли хилдаги сут бези саратони мавжуд беморлар учун самарали диагностик ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Биз сут бези саратонининг гистологик турига кўра гиперэхоген ҳалқани таҳлил қилдик.

Ушбу тадқиқотда турли хил гистологик турдаги СБС мавжуд беморларда гиперэхоген ҳалқа мавжудлиги таҳлил қилинди. Ушбу таҳлилнинг асосий мақсади гиперэхоген ҳалқанинг мавжудлиги ташхисни яхшилашга ёрдам берадиган сут беzi саратонининг турли хилларининг хусусиятлари билан қандай боғлиқлигини аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 23,1% гиперэхоген ҳалқа бор эди, 76,9% эса бу белги кузатилмади. Бу гиперэхоген ҳалқа саратоннинг ушбу субтипида кенг тарқалган белги эмаслигини кўрсатди.

Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 34,8% гиперэхоген ҳалқа мавжудлигини кўрсатди, бу инвазив сут йўли саратони билан солиштирганда унинг юқориқ частотада намоён бўлишини кўрсатади. Медулляр саратонда беморларнинг 22,2% гиперэхоген ҳалқага эга бўлиб, бу ҳолат ушбу маълумот кўп ҳолларда кенг тарқалган эмаслигини яна бир бор тасдиқлайди.



3.6-расм. Гистологик турларга кўра гиперэхоген ҳалқани таҳлил қилиш

Метапластик саратон беморларнинг 44,4% да гиперэхоген ҳалқа мавжудлигини кўрсатди, бу унинг ушбу гуруҳдаги аҳамиятини кўрсатиши мумкин. Папиляр саратон мавжуд ягона беморда гиперэхоген ҳалқа кузатилмади, бу эса ушбу субтип учун хулосалар чиқаришга тўсқинлик қилади. Шиллиқ саратон гуруҳида ушбу белгининг мавжудлиги 30,4% ни

ташқил этди, бу ҳам юқори қиймат эмас. Ниҳоят, тубуляр саратон 50% да гиперэхоген ҳалқанинг энг яққол мавжудлигини кўрсатади, бу ушбу турдаги характерли ультратовуш реакциясини кўрсатиши мумкин.

Хулоса қилиб айтганда, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, гиперэхоген ҳалқа сут беи саратонининг турли гистологик турлари орасида турли частоталарда содир бўлади. Энг аниқ частота тубуляр ва метапластик саратонда кузатилади. Ушбу натижалар сут беи саратони ташхисини яхшилашга таъсир қилиши мумкин, чунки гиперэхоген ҳалқа шифокорларга саратон турларини фарқлашда ва тегишли даволаш стратегияларини аниқлашда ёрдам беради. Ушбу хусусиятларни тушуниш ультратовуш диагностикасининг аниқлилигини ошириши ва беморларни ўз вақтида ва тўғри даволашга олиб келиши мумкин.

СБСнинг гистологик турига қараб микрокальцификациялар мавжудлигини таҳлил қилиш амалга оширилди.

3.13-жадвал

СБСнинг гистологик турига қараб микрокальцификациялар мавжудлигининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Микрокальцификациялар мавжудлиги		χ^2	df	P
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	4 (15,4)	22 (84,6)	5,896	6	0,435
	крибриформ саратон	6 (26,1)	17 (73,9)			
	медуляр саратон	0 (0,0)	9 (100,0)			
	метапластик саратон	2 (22,2)	7 (77,8)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	4 (17,4)	19 (82,6)			
	тубуляр саратон	0 (0,0)	10 (100,0)			

Ушбу тадқиқотда турли хил гистологик турдаги СБС мавжуд беморларда микрокальцификациялар мавжудлиги таҳлил қилинди. Ушбу таҳлилнинг асосий мақсади ўсма патологиясини ташхислаш ва тушунишга ёрдам берадиган саратон хусусиятларини аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, микрокальцификациялар мавжудлиги саратоннинг гистологик турига қараб ўзгаради. Хусусан, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморлар орасида 26 кишидан 4 нафарида (15,4%) микрокальцификациялар мавжуд бўлса, 22 тасида (84,6%) уларнинг мавжудлигини кузатилмади. Бу шуни кўрсатадики, микрокальцификациялар ушбу гуруҳда кенг тарқалган эмас, лекин мавжуд.

Крибриформ саратон гуруҳида 23 бемордан 6 нафарида (26,1%) микрокальцификация аниқланган, бу уларнинг намоён бўлиш частотаси инвазив сут йўли саратонига нисбатан юқори эканлигини кўрсатади. Бу ушбу турдаги саратоннинг маълум хусусиятларини кўрсатиши мумкин. Медулляр саратонда микрокальцификациялар умуман аниқланмади, бу уларнинг ушбу субтипда тарқалиш даражаси паст эканлигини кўрсатиши мумкин.

Метапластик саратон учун 9 беморнинг 2 тасида (22,2%) микрокальцификациялар мавжуд эди, бу ҳам уларнинг мавжудлигини кўрсатади. Битта ҳолат билан намоён бўлган папиляр саратонда микрокальцификациялар мавжудлиги кузатилмади. Шиллиқ саратони гуруҳида 23 нафар (17,4%) беморнинг 4 нафарида микрокальцификация кузатилган. Ниҳоят, тубуляр саратон билан оғриган 10 нафар беморнинг ҳеч бирида микрокальцификация аниқланмади.

Шундай қилиб, умумий таҳлил шуни кўрсатдики, микрокальцификациянинг тарқалиши сут беzi саратонининг ҳар хил турлари орасида фарқ қилади, кўпинча улар крибриформ саратон билан оғриган беморларда кузатилади, медулляр ва папиляр турларида эса уларнинг мавжудлиги ҳақида деярли ҳеч қандай натижалар кузатилмади. Ушбу натижалар ташхис учун ҳам, клиник прогноз учун ҳам фойдали бўлиши мумкин. Микрокальцификациялар саратоннинг ўзига хос шаклларининг кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин ва шунга мос равишда диагностика ва даволаш стратегиясини танлашга таъсир қилиши мумкин. Ўсма тўқималарида микрокальцификацияларнинг миқдорий хусусиятларини ва уларнинг прогностик омиллар билан алоқасини ўрганиш бўйича келгусидаги

тадқиқотлар сут беџи патологиясининг ушбу жихатини чуқурроқ тушуниш
имконини беради

IV БОБ. КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРНИНГ ГИСТОЛОГИК ВА МОЛЕКУЛЯР-БИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ ВА ДАВОЛАШ СТРАТЕГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

СБСнинг гистологик турига кўра Т мезони таҳлили ўтказилди.

Ушбу тадқиқотда сут беги саратонининг гистологик турига кўра Т мезони таҳлил қилинди. Ушбу таҳлилнинг мақсади турли хил саратон субтиплари ўсма ўлчами ва жойлашувини аниқлаш учун қўлланиладиган Т мезонига кўра таснифга қандай таъсир қилишини ўрганиш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларда Т1 босқич ҳолатлари йўқ. Ўсмаларнинг 80,8% Т2 босқичда, 7,7 фоизи Т3 ва 11,5% Т4 босқичида бўлган. Бу шуни кўрсатадики, ушбу турдаги ўсмаларнинг аксарият ҳолатлари ўрта босқичга тўғри келади

4.1-жадвал

СБСнинг гистологик турига кўра Т мезонининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Т мезони				χ^2	df	P
		Т 1	Т 2	Т 3	Т 4			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	0 (0,0)	21 (80,8)	2 (7,7)	3 (11,5)	18,947	18	0,395
	крибриформ саратон	0 (0,0)	15 (65,2)	3 (13,0)	5 (21,7)			
	медуляр саратон	1 (11,1)	4 (44,4)	1 (11,1)	3 (33,3)			
	метапластик саратон	1 (11,1)	3 (33,3)	2 (22,2)	3 (33,3)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	2 (8,7)	13 (56,5)	2 (8,7)	6 (26,1)			
	тубуляр саратон	2 (20,0)	6 (60,0)	1 (10,0)	1 (10,0)			

Шунингдек, крибриформ саратон гуруҳида Т1 ҳолатлари қайд этилмаган; Ўсмаларнинг 65,2% Т2, 13% Т3 ва 21,7% Т4 босқичига тўғри келди. Т2 ва Т4 босқичларининг частотаси, шунингдек, саратоннинг ушбу

турида чекланган тарқалишнинг умумий намунасини кўрсатди.

Медулляр саратонда барча босқич ҳолатлари қайд этилган: 11,1% T1, 44,4% T2, 11,1% T3 ва 33,3% T4 бўлиб, бу кўпроқ турли хил босқичлар тақсимотини кўрсатади.

Метапластик саратон T1 босқичида 11,1%, T2да 33,3%, T3да 22,2% ва T4да 33,3% ни кўрсатди, бу ҳам ушбу гуруҳдаги ўсма босқичларида баъзи ўзгарувчанликларни кўрсатади. Папиляр саратонда T4 босқичидаги фақат битта ҳолат қайд этилган бўлиб, бошқа босқичлар кузатилмади.

Шиллиқ саратони гуруҳида ўсмаларнинг 8,7% T1, 56,5% T2, 8,7% T3 ва 26,1% T4 бўлиб, T2 босқичининг устунлигини тасдиқлайди. Тубуляр саратон куйидаги ҳолатни кўрсатди: T1 20%, T2 60%, T3 10% ва T4 10%, бу эрта босқичдаги ўсмаларнинг сезиларли даражада мавжудлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сут беzi саратонининг турли гистологик турлари орасида T мезони тақсимоти фарқ қилади. Инвазив сут йўли саратони, крибриформ саратон ва шиллиқ саратони аксарият ҳолатларда T2 ва T4 босқичларида тўпланган, медулляр ва метапластик саратонлар эса кенгроқ миқёсдаги босқичларни кўрсатади. Ушбу маълумотлар клиник амалиёт учун муҳим аҳамиятга эга, чунки ўсма босқичини тушуниш сут беzi саратони билан оғриган беморларда оптимал даволаш стратегиясини танлаш ва оқибатларни башорат қилиш учун жуда муҳимдир.

СБСнинг гистологик турига қараб N мезонининг таҳлили ўтказилди. Ушбу тадқиқотда СБС гистологик турига қараб N мезонини таҳлил қилинди. Ушбу мезон ўсманинг тарқалиш даражасини баҳолашга, шунингдек унинг табиати ва даволаш стратегиясини танлашга имкон беради.

Таҳлил натижалари саратоннинг турли гистологик турлари орасида N мезонига кўра тақсимланишни кўрсатади. Инвазив сут йўли саратони билан оғриган гуруҳда беморларнинг 30,8% N0 босқичида, 61,5% N1 босқичда, 7,7% N2 босқичида бўлган. Ҳеч бир беморда N3 босқичи кузатилмади

СБСнинг гистологик турига қараб N мезонининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	N мезони				χ^2	df	P
		N 0	N 1	N 2	N 3			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	8 (30,8)	16 (61,5)	2 (7,7)	0 (0,0)	11,224	18	0,885
	крибриформ саратон	4 (17,4)	18 (78,3)	1 (4,3)	0 (0,0)			
	медуляр саратон	2 (22,2)	7 (77,8)	0 (0,0)	0 (0,0)			
	метапластик саратон	0 (0,0)	9 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	3 (13,0)	17 (73,9)	2 (8,7)	1 (4,3)			
	тубуляр саратон	2 (20,0)	7 (70,0)	1 (10,0)	0 (0,0)			

Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 17,4% N0, 78,3% N1 ва 4,3% N2 эди. Бу битта лимфа тугунлари зарарланган беморларнинг жуда юқори фоизини кўрсатади. Медуляр саратонда 22,2% N0 босқич ва 77,8% N1 босқич бўлиб, лимфа тугунлари сезиларли даражада катталашмаган бирламчи зарарланишлар устунлигини кўрсатади.

Метапластик саратонда 100% N1 босқичи кузатилди, бу ушбу гуруҳдаги лимфа тугунларининг зарарланиш эҳтимоллиги юқори эканлигини кўрсатади. Папиляр саратонда N1 босқичдаги фақат битта ҳолат кузатилди, бошқа босқичларда қайд этилган ҳолатлар йўқ. Шиллик саратони мавжуд беморлар орасида 13,0% N0 босқич, 73,9% N1 босқич, 8,7% N2 ва 4,3% N3 босқич мавжуд бўлиб, бу ушбу гуруҳда босқичларнинг хилма-хиллигини намоён қилади.

Нихоят, тубуляр саратон гуруҳида 20% N0, 70% N1 ва 10% N2 бор бўлиб, бу ушбу субтипда лимфа тугунларининг зарарланиши нисбатан паст даражада эканлигини тасдиқлайди.

Хулоса қилиб айтадиган бўлсак, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, сут беи саратони гистологик турларининг кўпчилигида якка лимфа

тугунларининг зарарланиши (N1) юқори бўлиб, N3 босқичи эса ўрганилаётган турларнинг бирортасида кузатилмади. Бу намунанинг асосан маҳаллий лимфа тугунлари билан чегараланган ўсмалар шаклида намоён бўлганлигини кўрсатади, бу эса даволаш ва башорат қилишдаги клиник ёндашувни эътиборга олишда муҳим ҳисобланади. Ушбу муносабатларни тушуниш даволаш усуллари танлашга ва қайталаниш хавфини баҳолашга ёрдам беради.

СБСнинг гистологик турига кўра ИГК субтипи таҳлил қилинди.

4.3-жадвал

СБСнинг гистологик турига кўра ИГК субтипининг таҳлили

Кўрсаткичлар	Категори- ялар	ИГК субтипи				χ^2	D f	P
		HER2n eu	Люмин ал В тип	Люмин ал А тип	УКМСБ С			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	6 (23,1)	8 (30,8)	6 (23,1)	6 (23,1)	22,20 7	1 8	0,22 3
	крибриф орм саратон	6 (26,1)	2 (8,7)	5 (21,7)	10 (43,5)			
	медуляр саратон	6 (66,7)	0 (0,0)	1 (11,1)	2 (22,2)			
	метапла- стик саратон	2 (22,2)	2 (22,2)	0 (0,0)	5 (55,6)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	6 (26,1)	4 (17,4)	5 (21,7)	8 (34,8)			
	тубуляр саратон	4 (40,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	1 (10,0)			

Ушбу тадқиқотда ўсманинг гистологик турига кўра сут бези саратони ИГК субтипи таҳлили ўтказилди. Ушбу таҳлилнинг асосий мақсади ИГК субтиплари ва саратоннинг турли гистологик субтиплари ўртасидаги муносабатларни аниқлаш эди, бу прогнозни аниқлаш ва даволаш стратегиясини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Натижалар шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморларнинг 23,1% да HER2neu субтипи, 30,8% да люминал В типи, 23,1% да люминал А типи ва 23,1% УКМСБСга эга эди. Бу ушбу гуруҳдаги ИГК субтиплари етарлича мувозанатли тақсимланганлигини кўрсатади.

Крибриформ саратон гуруҳида беморларнинг 26,1% HER2neu, 8,7% люминал В тип, 21,7% люминал А типи ва 43,5% УКМСБС бор эди. УКМСБСнинг юқори фоизи ушбу субтипнинг агрессив эканлигини кўрсатади.

Медулляр саратони натижаларида HER2neu субтипи 66,7% ни кўрсатди, люминал В турдаги ҳолатлар мавжуд эмас, люминал А тури 11,1% ва УКМСБС 22,2%. Бу саратоннинг ушбу турида HER2neuнинг устунлигини кўрсатиши мумкин ва медулляр саратон ушбу хусусиятлари асосида даволаниш имкониятига эгадир.

Метапластик саратонда HER2neu типи 22,2%, люминал В типи 22,2% ва УКМСБС 55,6% ни кўрсатди, бу эса агрессивлик билан боғлиқ сезиларли миқдорни намоён қилади.

Папиляр саратон биргина ҳолатда (100%) люминал В турини кўрсатди, бу кичик намуна ҳажмини ҳисобга олган ҳолда ушбу гуруҳдаги бошқа субтипларни таҳлил қилишни инкор этади.

Шиллиқ саратони HER2neu субтипида 26,1%, люминал В турида 17,4%, люминал А турида 21,7% ва УКМСБСда 34,8% ни кўрсатади. Бу шунингдек, ушбу тур орасида турли характерли хусусиятлар мавжудлигини кўрсатди.

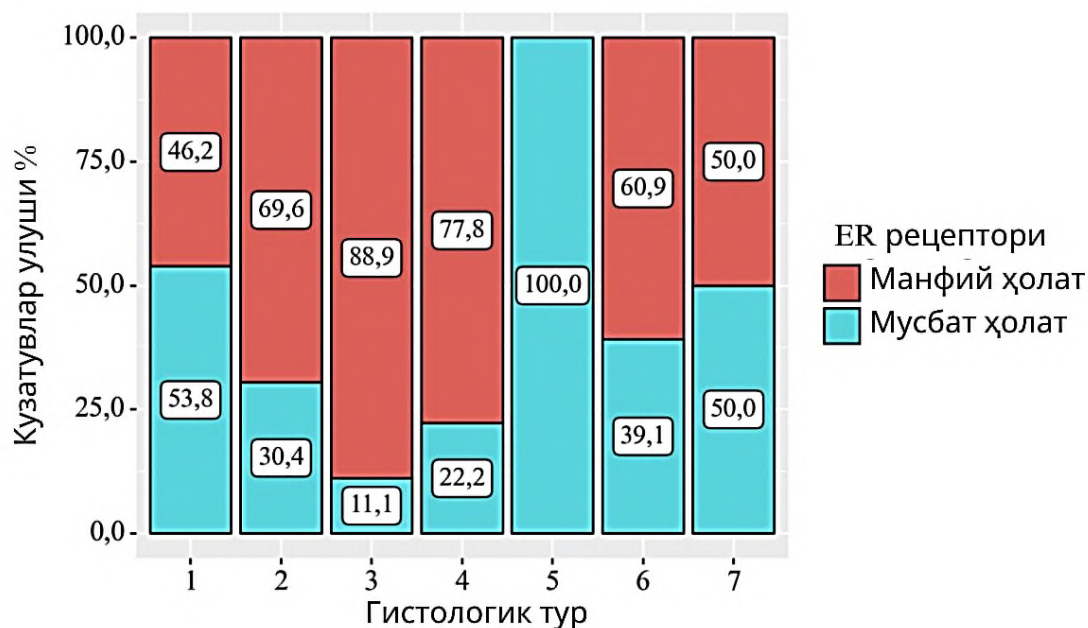
Ниҳоят, тубуляр саратонда HER2neu субтип 40%, люминал В тури 30%, люминал А тури 20% ва УКМСБС 10% ни кўрсатди.

Умуман олганда, таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сут бези саратонининг ИГК субтиплари турли гистологик турларга кўра фарқланади. Субтипларни тақсимланиш хусусиятлари, масалан, крибриформ ва метапластик саратонлар орасида УКМСБСнинг юқори частотаси, бу ҳолатларда даволанишга янада агрессив ёндашув зарурлигини кўрсатиши

мумкин. Гистологик ва ИГК субтиплар ўртасидаги боғлиқликни тушуниш сут беи саратони билан оғриган беморларда энг тўғри даволаш усуларини танлашга ва оқибатларни башорат қилишга ёрдам беради.

СБСнинг гистологик турига қараб ER рецептори таҳлил қилинди.

Гистологик турга қараб ER рецептори таҳлил қилинганда, сезиларли фарқларни аниқлай олмадик ($p=0,161$) (қўлланилган усул: Пирсон χ^2).



4.1-расм. Гистологик турга кўра ER рецептори таҳлили

Сут беи саратонининг гистологик турига кўра PR рецептори таҳлил қилинди.

Гистологик турига кўра PR рецепторлари солиштирилганда, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқлаш имкони бўлмади ($p=0,161$) (қўлланилган усул: Пирсон χ -квадрат).

HER2neu ҳолатини таҳлил қилиш сут беи саратонининг гистологик турига қараб ўтказилди.

Ушбу тадқиқот сут беи саратонининг турли хил гистологик турлари мавжуд беморларда HER2neu ҳолатини таҳлил қилиш учун саратон тури ушбу оқсилнинг экспрессиясига қандай таъсир қилишини тушуниш учун, прогноз ва даволашни танлаш учун муҳим аҳамиятга эга.

Сут беи саратонининг гистологик турига кўра PR рецептори таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	PR рецептори		χ^2	df	P
		манфий ҳолат	мусбат ҳолат			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	12 (46,2)	14 (53,8)	9,226	6	0,161
	крибриформ саратон	16 (69,6)	7 (30,4)			
	медуляр саратон	8 (88,9)	1 (11,1)			
	метапластик саратон	7 (77,8)	2 (22,2)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	14 (60,9)	9 (39,1)			
	тубуляр саратон	5 (50,0)	5 (50,0)			

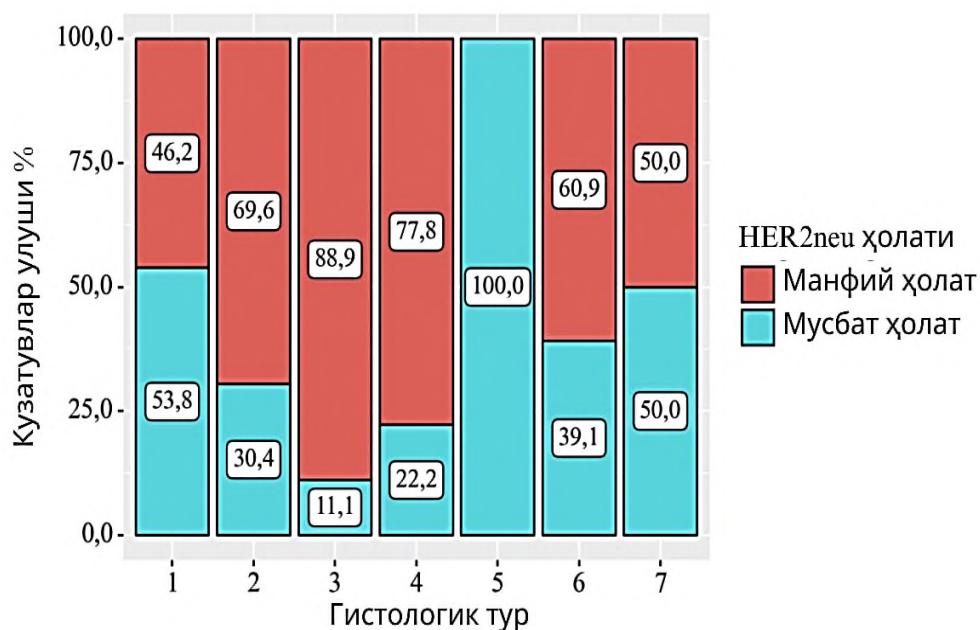
Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли саратони мавжуд беморлар орасида 76,9% манфий HER2neu ҳолатига эга, 23,1% эса мусбат ҳолатни кўрсатди. Бу шуни кўрсатадики, ушбу саратон турига эга бўлган беморларнинг аксарияти HER2neu ни ортиқча экспрессия қилмайди.

Крибриформ саратон гуруҳида беморларнинг 73,9% манфий ҳолатга эга, 26,1% эса мусбат ҳолатга эга эди. Бу ҳам манфий ҳолатга эга бўлган юқори фоизни кўрсатади, аммо мусбат ва манфий ҳолат ўртасидаги фарк инвазив сут йўли саратонига қараганда каттароқдир.

Медуляр саратони 33,3% манфий ва 66,7% мусбат кўрсатди, бу юқори HER2neu даражасини кўрсатади ва ушбу гуруҳда янада агрессив касалликни намоён қилиши мумкин.

Метапластик саратон 77,8% манфий ҳолатга ва 22,2% мусбат ҳолатга эга бўлиб, бу яна манфий ҳолатнинг устунлигини кўрсатади, аммо медуляр саратонга қараганда мусбат ҳолатлар камроқ аҳамиятга эга.

Папиляр саратон касаллигида HER2neu мусбатлигини (100%) кўрсатадиган фақат битта ҳолат мавжуд бўлиб, бу гуруҳни камёб қилади, аммо кичик намуна ҳажми туфайли кенг қамровли хулосалар чиқаришга имкон бермайди. Шиллиқ саратони гуруҳи 73,9% манфий ҳолатга, 26,1% эса мусбат ҳолатга эга бўлиб, бу крибриформ саратон натижаларини акс эттиради.



4.2-расм. Гистологик турларга кўра HER2neu ҳолатининг таҳлили

Нихоят, тубуляр саратон 60% манфий ва 40% мусбат ҳолатни кўрсатди, бу ҳам HER2neu ҳолатида нисбий хилма-хилликни кўрсатади.

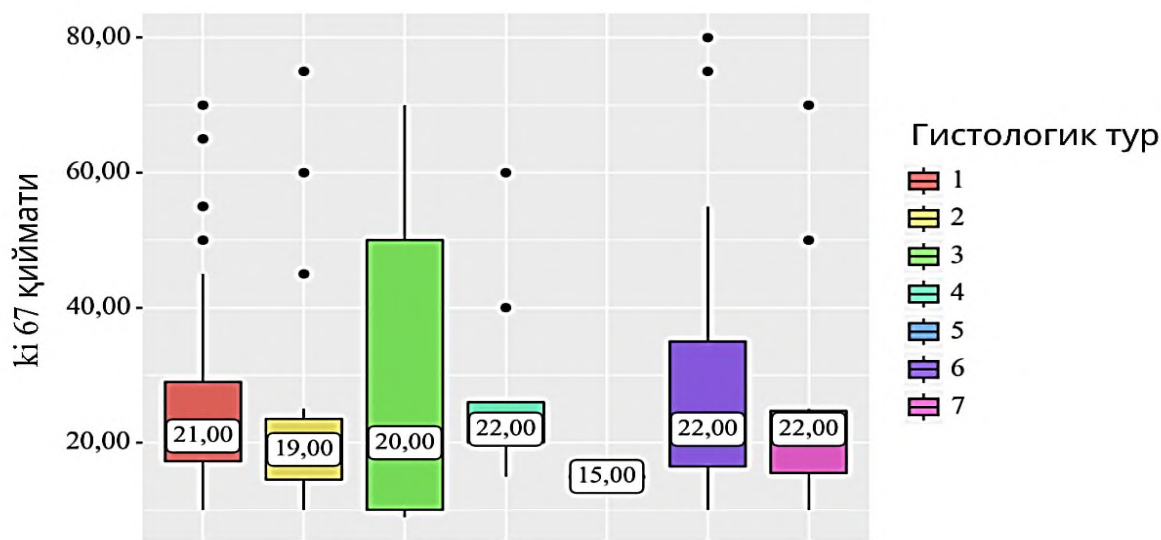
Умуман олганда, натижалар сут беzi саратонининг турли гистологик турлари орасида HER2neu ҳолатининг тақсимланишини кўрсатади. Кўпгина турлар, масалан, инвазив сут йўли ва крибриформ саратонлар манфий ҳолатни кўрсатиши мумкин, медуляр саратонлар эса мусбат ҳолатларнинг юқори фоизига эга, бу эса терапияни танлаш учун клиник таъсир кўрсатиши мумкин. Гистологик турлар контекстида HER2neu ҳолатини тушуниш клиницистларга прогнозни ва тегишли даволанишни аниқроқ аниқлашга, шунингдек, беморларнинг ҳолатидаги ўзгаришларни кузатишга имкон беради.

Ушбу тадқиқот СБС гистологик турига қараб ўсма пролифератив фаоллигининг муҳим белгиси бўлган Ki-67 қийматини таҳлил қилди. Таҳлилнинг мақсади Ki-67 даражаси саратоннинг турли субтиплари орасида қандай фарқ қилишини аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони билан оғриган беморларда ўртача Ki-67 қиймати 21,00 ни ташкил этди, чораклараро диапазон [17,25-29,00]. Бу қиймат ушбу гуруҳдаги хужайраларнинг ўртача пролифератив фаоллигини кўрсатади.

Крибриформ саратони гуруҳида ўртача Ki-67 қиймати [14,50-23,50] оралиғида 19,00 ни ташкил этди, бу инвазив сут йўли саратони билан солиштирганда бироз пастроқ ва неоплазманинг камроқ агрессив табиатини кўрсатиши мумкин.

Медуляр саратон учун медиана 20.00 ни ташкил этди ва диапазон 10.00 дан 50.00 гача ўзгариб туради, бу пролифератив фаолликнинг сезиларли ўзгаришини кўрсатади, бу ўсма турининг гетерогенлигини кўрсатиши мумкин.



4.3-расм. Гистологик турларга кўра Ki-67 қийматининг таҳлили

Метапластик саратонда ўртача Ki-67 қийматини 22.00 га, интерквартал диапазонга эга [20.00-26.00] бўлиб, юқори пролифератив фаолликни

кўрсатади. Папиляр саратон битта ҳолатни ифодалади ва ўртача қиймат 15.00 ни ташкил этди, бу бошқа турларга нисбатан анча кам пролифератив фаолликни кўрсатади.

Шиллик саратони ўртача 22.00 [16.50-35.00] оралиғида қайд этилган бўлиб, бу яна нисбатан юқори ўсиш фаоллигини кўрсатади. Ниҳоят, тубуляр саратон гуруҳида медиана 22.00 [15.50-24.75] оралиғида эди, бу ҳам юқори пролифератив фаолликни кўрсатади.

Ушбу маълумотлар ўсмаларнинг агрессивлигини баҳолаш ва даволаш тўғрисида қарор қабул қилиш учун фойдали бўлиши мумкин. Ki-67 даражасини турли гистологик турлар контекстида тушуниш сут бези саратони билан оғриган беморларни даволашда индивидуал ёндашувни янада ривожлантиришга ёрдам беради.

СБСнинг гистологик турига қараб пролиферация даражасини таҳлил қилиш ўтказилди. Хулоса қилиб айтганда, Ki-67 таҳлилининг натижалари шуни кўрсатадики, сут бези саратонининг турли гистологик турлари орасида пролифератив фаоллик даражаси фарқ қилади. Ki-67 нинг юқори қийматлари метапластик, шиллик ва тубуляр саратонларда кузатилади, Папиляр саратон эса анча паст фаолликни кўрсатади

Ушбу тадқиқотда СБСнинг турли гистологик турлари бўлган беморларда ўсма пролиферацияси даражасини таҳлил қилинди. Таҳлилнинг мақсади гистологик субтиплар ва пролиферация даражалари ўртасидаги муносабатларни аниқлаш эди, чунки бу ўсманинг агрессивлигини баҳолашга ва терапевтик стратегияларни танлашга ёрдам беради.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони билан оғриган беморлар орасида ўсмаларнинг 26,9% да пролиферация даражаси юқори, 23,1% пролиферация даражаси паст ва 50,0% ўртача даражасига эга. Бу пролиферация ўртача даражасига эга бўлган муҳим сонли ҳолатларни кўрсатади, бу эса ушбу турдаги ўртача агрессив табиатни кўрсатиши мумкин.

СБСнинг гистологик турига қараб пролиферация даражасини таҳлил қилиш

Кўрсаткич-лар	Категориялар	Пролиферация даражаси			χ^2	df	p
		юқори	паст	ўртача			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	7 (26,9)	6 (23,1)	13 (50,0)	9,601	12	0,651
	крибриформ саратон	3 (13,0)	6 (26,1)	14 (60,9)			
	медуляр саратон	3 (33,3)	4 (44,4)	2 (22,2)			
	метапластик саратон	2 (22,2)	0 (0,0)	7 (77,8)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	6 (26,1)	5 (21,7)	12 (52,2)			
	тубуляр саратон	2 (20,0)	2 (20,0)	6 (60,0)			

Крибриформ саратон гуруҳида ўсмаларнинг 13,0% юқори пролиферация даражасини, 26,1% паст даражани ва 60,9% ўртача даражани кўрсатди. Ушбу гуруҳда ўртача пролиферация даражасига эга бўлган ҳолатларнинг устунлиги ҳам кузатилади.

Медуляр саратонда ўсмаларнинг 33,3% юқори пролиферация даражасига эга, 44,4% паст даражага ва 22,2% ўртача даражага эга. Бу тақсимот ушбу гуруҳдаги жуда юқори пролифератив фаолликни кўрсатади.

Метапластик саратон юқори пролиферация даражада 22,2%, паст даражада - 0% ва ўрта даражада - 77,8% ни кўрсатади, бу ушбу субтипдаги хужайралар бўлиниши фаолроқ эканлигини кўрсатади.

Папиляр саратон ўртача фаоллик даражасида 100% пролиферация даражасига эга бўлган битта ҳолат билан ифодаланди, бу агрессивлиكنинг ўзгариши мумкинлигини кўрсатади, аммо умумлаштириш учун этарли маълумот бўла олмайди.

Шиллик саратонлари юқори даражада пролиферация билан 26,1%, паст даражада - 21,7% ва оралик даражада - 52,2%, мувозанатли фаолликни тасдиқлайди. Тубуляр саратон касаллигида 20,0% юқори пролиферация,

20,0% паст ва 60,0% ўртача даражани кўрсатди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, сут беи саратонининг турли гистологик турлари орасида ўсма пролиферацияси даражаси фарқ қилади. Кўпгина ўсмалар пролиферациянинг ўртача даражасини кўрсатди, медуляр ва метапластик саратонларда юқори даражадаги пролифератив фаоллик кузатилди. Ушбу натижалар ўсма биологиясини тушуниш ва клиник амалиётда терапевтик ёндашувларни танлашга таъсир қилиши мумкин, чунки пролиферация даражаси прогнозни баҳолаш ва даволаш тактикасини аниқлашда асосий омил ҳисобланади.

СБСнинг гистологик турига қараб жарроҳлик аралашув турини таҳлил қилдик.

Ушбу тадқиқот СБС гистологик турига қараб жарроҳлик аралашув турларини таҳлил қилди. Таҳлилнинг мақсади касалликнинг агрессивлиги ва хусусиятларини акс эттириши мумкин бўлган турли хил саратон турлари учун қайси жарроҳлик даволаш кўпинча қўлланилишини аниқлаш эди.

4.6-жадвал

СБСнинг гистологик турига қараб жарроҳлик аралашув турини таҳлил қилиш

Кўрсаткичлар	Категориялар	Жарроҳлик аралашуви тури		χ^2	df	P
		радикал мастэктомия	радикал резекция			
Гистологик тури	инвазив сут йўли саратони	14 (53,8)	12 (46,2)	6,432	6	0,377
	крибриформ саратон	13 (56,5)	10 (43,5)			
	медуляр саратон	6 (66,7)	3 (33,3)			
	метапластик саратон	8 (88,9)	1 (11,1)			
	папиляр саратон	1 (100,0)	0 (0,0)			
	шиллик саратони	15 (65,2)	8 (34,8)			
	тубуляр саратон	4 (40,0)	6 (60,0)			

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони билан оғриган беморлар орасида 53,8% радикал мастэктомия, 46,2% эса радикал резекция қилинган. Бу ушбу гуруҳдаги ҳар иккала турдаги аралашувдан фойдаланишнинг ўхшаш суратларини кўрсатади.

Крибриформ саратон гуруҳида беморларнинг 56,5%да радикал мастэктомия ўтказилган ва 43,5%да радикал резекция ўтказилган, бу эса кенгроқ жарроҳлик амалиётини талаб қиладиган беморларнинг юқори фоизини кўрсатади.

Медулляр саратонда радикал мастэктомиянинг юқори даражаси 66,7% ни ташкил қилди, бу 33,3% радикал резекция билан солиштирганда, ушбу радикал жарроҳлик учун катта эҳтиёжни кўрсатиши мумкин.

Метапластик саратон радикал мастэктомиянинг энг юқори фоизини кўрсатади - 88,9% ва фақат 11,1% радикал резекция, бу саратоннинг ушбу турининг агрессивлигини ва даволанишга янада кенгроқ жарроҳлик ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Папиляр саратон радикал мастэктомия (100%) бўлган битта ҳолат билан ифодаланади, бу ушбу гуруҳдаги бошқа жарроҳлик турларини таҳлил қилиш имкониятини истисно қилади. Шиллиқ саратони гуруҳида беморларнинг 65,2% радикал мастэктомияга учраган, 34,8% эса радикал резекция қилинган.

Ниҳоят, тубуляр саратон касаллигида радикал мастэктомия улуши 40% ва радикал резекция 60% ни ташкил этди, бу ушбу гуруҳдаги аралашув турларининг нотекис тақсимланишини кўрсатади.

Умуман олганда, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, сут бези саратонининг турли гистологик турлари жарроҳлик аралашувига кўра турли хил эҳтиёжларга эга. Баъзилар, масалан, медулляр ва метапластик саратонлар, кўпроқ интенсив ёндашувни талаб қилади, бу уларнинг кўпроқ салбий кечиши ёки тарқалиш даражаси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ушбу маълумотлар клиник амалиёт учун муҳим бўлиши мумкин, бу саратоннинг

гистологик турига қараб беморнинг жарроҳлик даволаш усулини танлашда индивидуал ёндашувни таъминлайди.

СБСнинг гистологик турига қараб қайталаниш жараёнини таҳлил қилдик.

4.7-жадвал

СБСнинг гистологик турига қараб қайталаниш жараёнини таҳлили

Кўрсаткичлар	Категориялар	Қайталаниш жараёни		χ^2	Df	P
		мавжуд	мавжуд эмас			
Гистологик тури:	инвазив сут йўли саратони	7 (26,9)	19 (73,1)	5,605	6	0,469
	крибриформ саратон	3 (13,0)	20 (87,0)			
	медуляр саратон	2 (22,2)	7 (77,8)			
	метапластик саратон	4 (44,4)	5 (55,6)			
	папиляр саратон	0 (0,0)	1 (100,0)			
	шиллик саратони	3 (13,0)	20 (87,0)			
	тубуляр саратон	2 (20,0)	8 (80,0)			

Ушбу тадқиқот ўсманнинг гистологик турига қараб СБС қайталаниш жараёнини таҳлил қилди. Ушбу таҳлилнинг мақсади касалликнинг прогнозини баҳолашга ва даволаш усуллари ишлаб чиқишга ёрдам берадиган турли хил саратон субтипларида қайталаниш қанчалик тез-тез содир бўлишини аниқлаш эди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, инвазив сут йўли саратони билан оғриган беморлар орасида 26,9% ҳолларда қайталаниш билан бирга бўлган, 73,1% ҳолларда эса такрорий қайталаниш кузатилмаган. Бу шуни кўрсатадики, ушбу кичик турдаги беморларнинг сезиларли қисми саратон касаллигининг қайталанишига эга, аммо аксарият ҳолларда касалликнинг қайталаниши кузатилмаган.

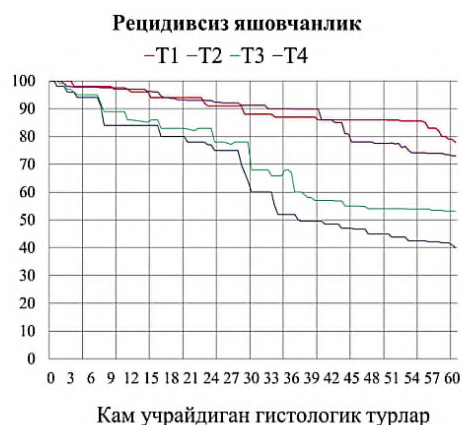
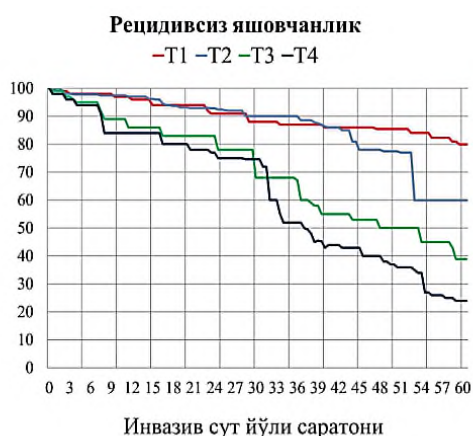
Крибриформ саратон гуруҳида беморларнинг 13,0% қайталанишнинг мавжудлиги қайд этилган, бу ушбу гуруҳда нисбатан паст қайталаниш

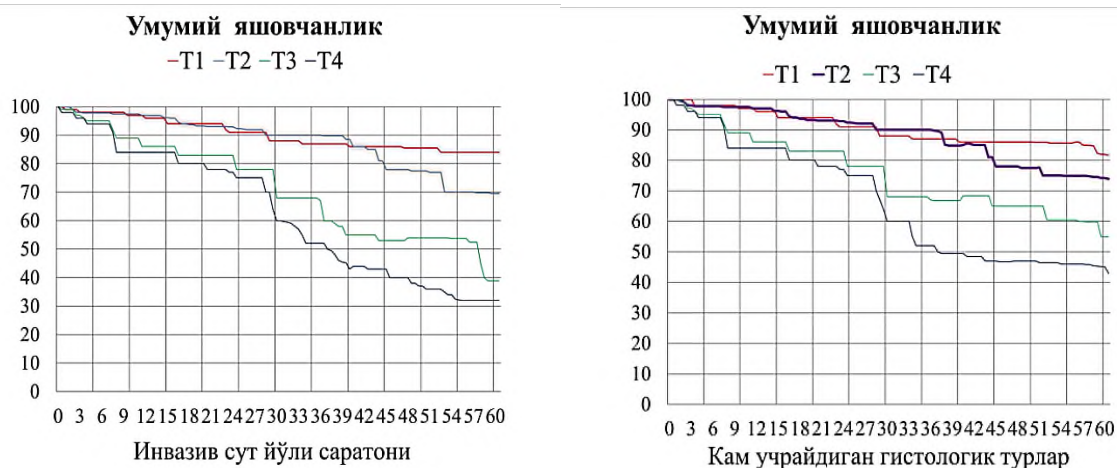
кўрсаткичларини кўрсатади - 87,0% қайталаниш бўлмаган. Медулляр саратонида 22,2% ҳолларда ҳам қайталаниш кузатилган, беморларнинг 77,8% эса қайталанишни бошдан кечирмаган.

Метапластик саратон юқори қайталаниш тезлигини кўрсатди, 44,4% ҳолларда қайталанишни бошдан кечирган, бу унинг агрессив табиатини кўрсатади. Папиляр саратонда қайталаниш содир бўлмаган фақат битта ҳолат мавжуд эди (100% қайталаниш йўқлиги).

Шиллиқ саратони 13,0% қайталаниш билан, крибриформ саратонга ўхшаш ва 87,0% ни қайталанишсиз кўрсатди. Нихоят, тубуляр саратон гуруҳида беморларнинг 20,0 % қайталанишни бошдан кечирган, 80,0% эса буни бошдан кечирмаган.

Хулоса қилиб айтганда, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, сут беи саратонининг гистологик турига қараб қайталаниш даражаси ўзгаради. Қайталанишнинг энг юқори кўрсаткичлари метапластик саратонлар учун қайд этилган, крибриформ ва шиллиқ саратонлари эса минимал даражага яқин қийматларни кўрсатди. Ушбу маълумотлар беморларни даволаш ва мониторинг қилиш тўғрисидаги қарорларга муҳим таъсир кўрсатиши мумкин, чунки такрорланиш эҳтимоли ҳақидаги маълумотлар кузатув ва даволаш стратегияларини аниқлашга ёрдам беради.

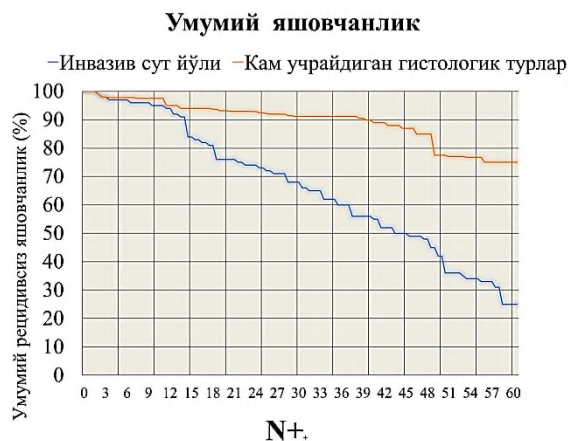




4.4 расм. Т мезони бўйича 5-йиллик рецидивсиз ва умумий яшовчанлик тахлили

Кутилганидек, Т босқичи яшовчанликка кучли таъсир кўрсатди. Барча гистологик турларда юқорирак Т босқичи тирик қолишнинг пасайиши билан боғлиқ эди ($p < 0,001$). Бироқ, Т босқичи ҳар бир кам учрайдиган турлар ичида ва инвазив сут йўли саратони ўртасида рецидивсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичларида сезиларли фарқлар кузатилди. Бу кам учрайдиган турлар инвазив сут йўли саратонига нисбатан Т мезонидан қатъий назар яшовчанликнинг юқори бўлишини кўрсатади.

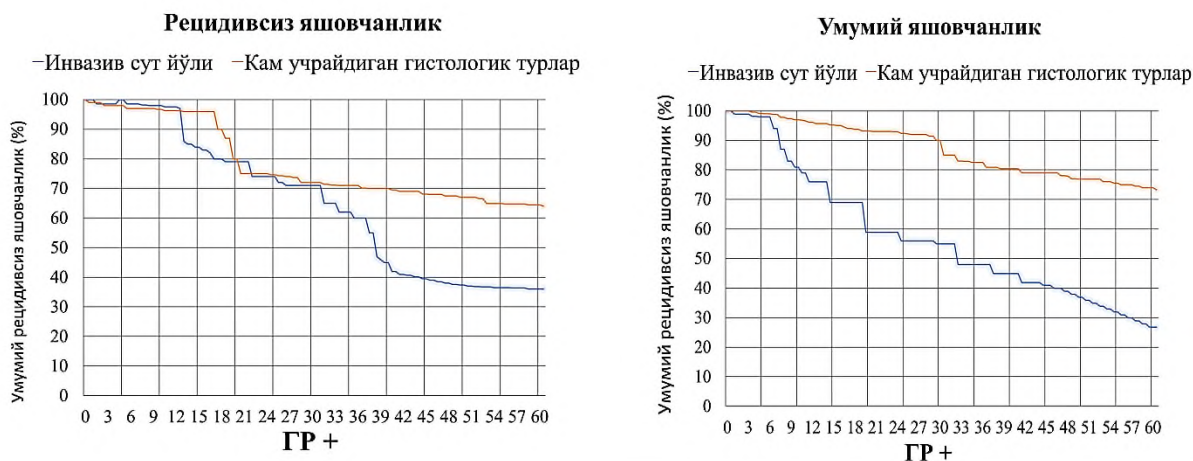
Каплан-Майер кирралари яшовчанликни кўрсатади, бу инвазив сут йўли саратони бўлган беморларнинг рецидивсиз ва умумий яшовчанликни кам учрайдиган гистологик турлар билан солиштиради. Бу Каплан-Майер кирралари лимфа тугунлари ҳолатининг тирик қолишга таъсирини кўрсатади. Лимфа тугунларида зарарланиш бўлмаган беморларда (N0) рецидивсиз яшовчанлик кам учрайдиган гистологик турларга эга беморларда инвазив сут йўли саратонига нисбатан анча яхши бўлган. Бироқ, лифа тугунлари зарарланганда (N+), бу фарқ камроқ кўзга ташланган, лекин статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган. Худди шунингдек, умумий ва рецидивсиз яшовчанлик кам учрайдиган турлар учун статистик жиҳатдан аҳамиятли афзалликни кўрсатди.



4.5- расм. N мезони бўйича 5-йиллик рецидивсиз ва умумий яшовчанлик тахлили

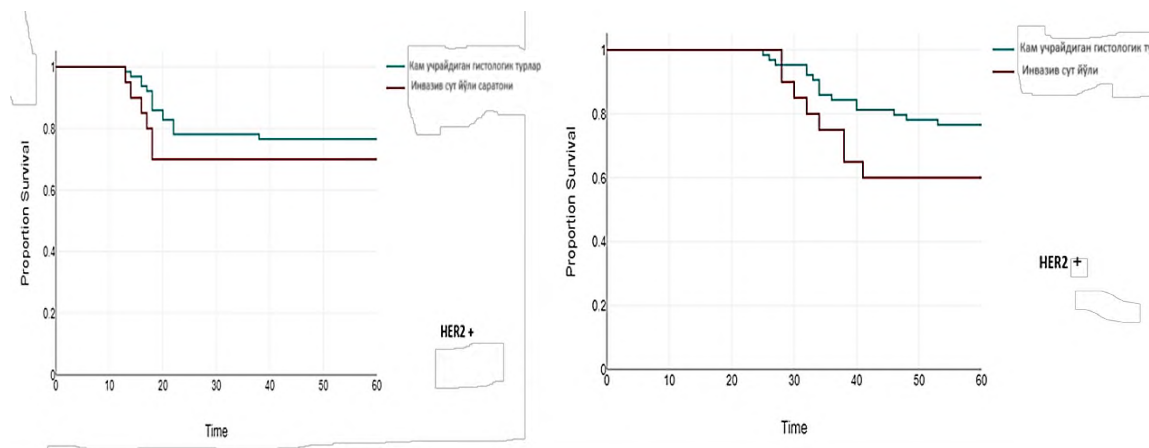
Бу шундан далолат берадики, ҳар қанча кам учрайдиган гистологик турлар касалликнинг дастлабки босқичларида яшовчанлик анча юқори кўрсаткичларни берса ҳам, лекин лимфа тугунларининг зарарланиши бу юқоридаги кўрсаткичларни камайтириши мумкин.

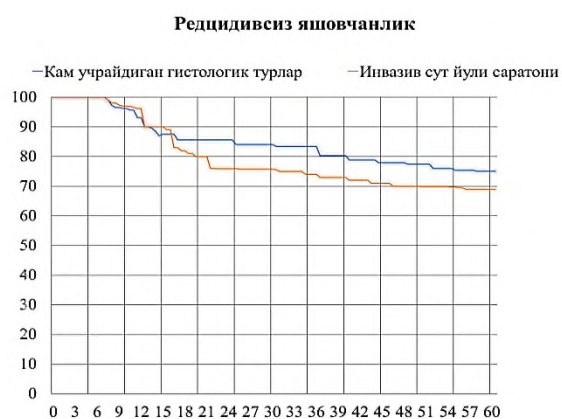




4.6-расм. Гормонал рецепторлар экспрессияси бўйича 5-йиллик рецидивсиз ва умумий яшовчанлик тахлили

Гормонал рецепторлар экспрессиясининг яшовчанликка таъсири бу жадвалда яққол кўзга ташланади. ER/PR ижобий ўсмаларга эга беморлар ҳам инвазив сут йўли саратони, ҳам кам учрайдиган турлар билан рецидивсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичларида ER/PR салбий ўсмаларга эга беморларга нисбатан яхшироқ натижаларни кўрсатди. Қизиқарли жиҳати шундаки, ER/PR ижобий гуруҳида яшовчанлик, ER/PR салбий гуруҳидан кўра кам учрайдиган подтипларда аниқроқ кўринган, бу гормонал рецепторлар экспрессияси ва гистологик турлар ўртасида натижага таъсир қилувчи ўзаро алоқани кўрсатади. Шу билан бирга, кам учрайдиган турларга эга беморларда инвазив инвазив сут йўли саратонига нисбатан яхшироқ яшовчанлик кўрсаткичлари кузатилган.





4.7-расм. HER2neu мусбат ва УКМСБСда 5-йиллик рецидивсиз ва умумий яшовчанлик тахлили

HER2neu статуси рецидивсиз ва умумий яшовчанликка катта таъсир кўрсатди. HER2neu салбий ўсмаларга эга беморлар HER2neu ижобий ўсмаларга эга беморларга нисбатан, улар инвазив сут йўли саратонига ёки кам учрайдиган гистологик турга эга бўлишларидан қатъий назар, рецидивсиз яшовчанлик яхшироқ натижаларини кўрсатди. Бу умумий яшовчанликдаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эди. HER2neu статусининг таъсири ҳар икки ўсма гуруҳида бир хил кўринган, бу ушбу молекуляр рецепторнинг натижага доимий кучли таъсирини кўрсатади.

4.8-жадвал

СБС гистологик турларни даволаш услигига караб 5-йиллик рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичлари

	Метапластик саратон		Медуляр саратон		Папиляр саратон		Крибриформ саратон		Шиллик саратон		Тубуляр саратон		Инвазив сут йўли саратони	
	5-йиллик РЯ	95% ДИ	5-йиллик РЯ	95% ДИ	5-йиллик РЯ	95% ДИ	5-йиллик РЯ	95% ДИ	5-йиллик РЯ	95% ДИ	5-йиллик РЯ	95% ДИ	5-йиллик РЯ	95% ДИ
Гормон терапия	-	-	50,0	5,8 – 84,5	90,8	63,2 – 99,1	85,7	53,9 – 96,2	87,5	58,6 – 96,7	96,9	69,1 – 99,0	74,0	31,5 – 93,1
Таргет терапия	44,9	15,2 – 77,5	60,0	31,8 – 79,7	-	-	82,6	60,1 – 93,1	92,9	59,1 – 99,0	92,6	56,1 – 93,1	72,5	30,8 – 78,7
Кимё терапия	45,0	12,2 – 68,5	55,1	20,2 – 78,5	-	-	84,9	60,4 – 95,1	85,7	53,9 – 96,2	93,8	63,2 – 99,1	74,3	46,6 – 84,2
Жаррохлик даво	47,8	14,1 – 81,0	52,0	17,8 – 80,1	93,8	63,2 – 99,1	90,	64,1 – 96,0	78,6	47,2 – 92,5	93,5	58,6 – 96,7	71,5	58,6 – 96,7

Шу билан бирга, СБСнинг кам учрайдиган гистологик турларига қараб анализ қилинганда, ушбу жадвалда ҳар бир гистологик турлар учун турли даволаш стратегиялари бўйича беш йиллик яшовчанлик кўрсаткичлари келтирилган. Биз кўплаб кам учрайдиган турлар учун юқорироқ яшовчанлик кўрсаткичларини кузатдик, аммо медуляр ва метапластик сут беи саратони ҳолатида умумий ва рецидивсиз яшовчанлик инвазив сут йўли саратони билан солиштирганда сезиларли даражада паст бўлган. Умуман олганда, натижалар шуни кўрсатдики, ҳатто баъзи кам учрайдиган гистологик шаклларда, масалан, крибриформ ёки шиллик, уч марта салбий ИГК статусида ҳам гормонал терапияни эмпирик қўллаш СБС беморларининг яшовчанлик натижаларини яхшилаган.

4.9-жадвал

СБС гистологик турларни даволаш услига қараб 5-йиллик умумий яшовчанлик кўрсаткичлари

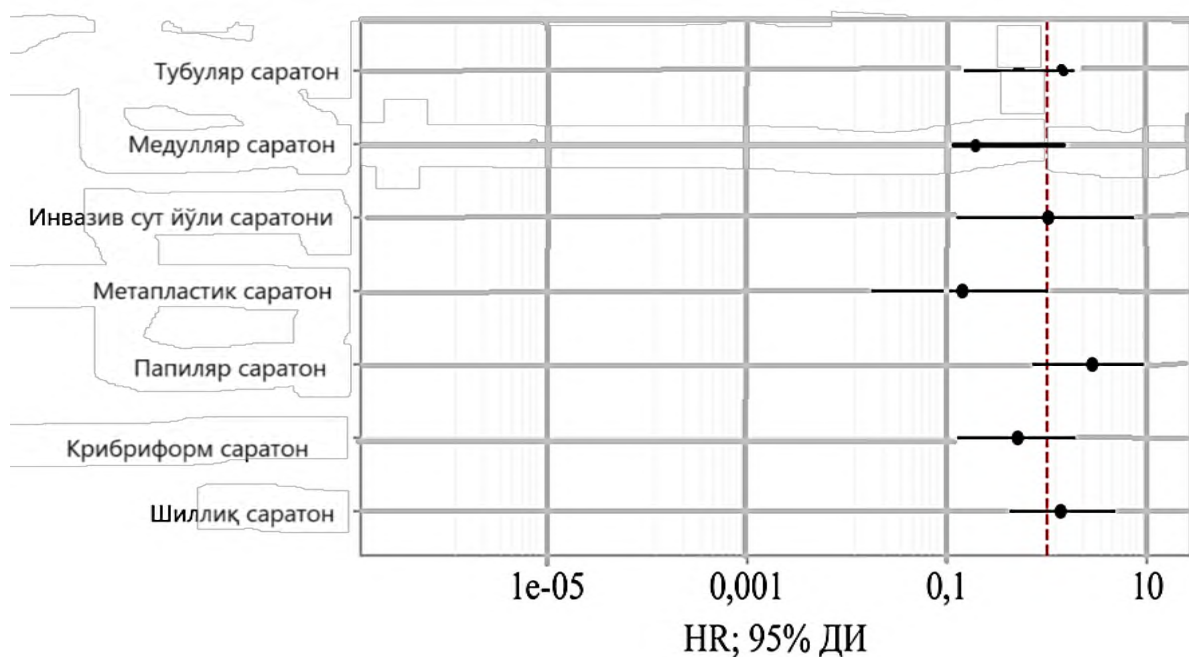
	Метапластик саратон		Медуляр саратон		Папилляр саратон		Крибриформ саратон		Шиллик саратон		Тубуляр саратон		Инвазив сут йўли саратони	
	5-йиллик УЯ	95% ДИ	5-йиллик УЯ	95% ДИ	5-йиллик УЯ	95% ДИ	5-йиллик УЯ	95% ДИ	5-йиллик УЯ	95% ДИ	5-йиллик УЯ	95% ДИ	5-йиллик УЯ	95% ДИ
Гормон терапия	-	-	60,0	5,8 – 84,5	93,8	63,2 – 99,1	90,7	53,9 – 96,2	88,5	58,6 – 96,7	98,0	69,1 – 99,0	72,0	31,5 – 93,1
Таргет терапия	54,9	15,2 – 77,5	62,0	31,8 – 79,7	-	-	82,6	60,1 – 93,1	92,9	59,1 – 99,0	92,6	56,1 – 93,1	73,5	30,8 – 78,7
Кимё терапия	55,0	12,2 – 68,5	63,1	20,2 – 78,5	-	-	94,9	60,4 – 95,1	87,7	53,9 – 96,2	96,8	63,2 – 99,1	75,3	46,6 – 84,2
Жаррох-лик даво	57,8	14,1 – 81,0	62,0	17,8 – 80,1	93,8	63,2 – 99,1	90,5	64,1 – 96,0	88,6	47,2 – 92,5	93,5	58,6 – 96,7	78,5	58,6 – 96,7

Худди шундай, 5 йиллик умумий яшовчанлик гистологик тур ва даволаш ёндашувига қараб ўзгариб туради. Мақсадли терапиядан фойдаланиш стратегияси мақсадли рецепторлар экспрессиясига эга бўлган

субтипларда даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилади. Бу маълумотлар гистологик подтипга асосланган индивидуал даволаш режаларининг зарурлигини янада тасдиқлайди.

4.10-жадвал

Хавфлар нисбатини таҳлили



4.10а-жадвал

Хавфлар нисбатини таҳлили

Вақтли даврлар	Асосий хавф қийматлари $h_0(t)$, %
2,0	3,623
4,0	4,89
6,0	6,18
8,0	7,518
9,0	10,215
10,0	12,956
11,0	17,17
13,0	20,081
14,0	23,078
15,0	24,601
16,0	30,74
19,0	33,997
22,0	37,384
23,0	40,819
24,0	49,664

Хавфлар нисбатини таҳлили

Хавф факторлари	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
Инвазив сут йўли саратони	0,509; 0,127 – 2,037	0,340	0,509; 0,127 – 2,037	0,340
Крибриформ саратон	1,370; 0,386 – 4,857	0,626	1,370; 0,386 – 4,857	0,626
Медулляр саратон	2,838; 0,709 – 11,364	0,141	2,838; 0,709 – 11,364	0,141
Метапластик саратон	0,142; 0,017 – 1,185	0,071	0,142; 0,017 – 1,185	0,071
Папиляр саратон	0,414; 0,103 – 1,655	0,212	0,414; 0,103 – 1,655	0,212
Шиллиқ саратон	0,419; 0,050 – 3,485	0,421	0,419; 0,050 – 3,485	0,421
Тубуляр саратон	1,370; 0,386 – 4,857	0,626	1,370; 0,386 – 4,857	0,626

Бу таҳлил хавфлар нисбатини кўрсатади ва ҳар бир кам учрайдиган гистологик субтип учун ҳодисалар (рецидив ёки ўлим)нинг нисбий хавфини инвазив сут йўли саратони билан солиштиради. Медулляр ва метапластик саратон инвазив сут йўли саратони билан солиштирганда рецидив хавфининг сезиларли ошганини кўрсатди. Шу билан бирга, тубуляр, Папиляр, криброз ва шиллиқ саратонларида хавф сезиларли даражада пасайган. Бу натижалар прогнозни баҳолаш ва даволашни танлашда аниқ гистологик субтипни инобатга олишнинг аҳамиятини таъкидлайди.

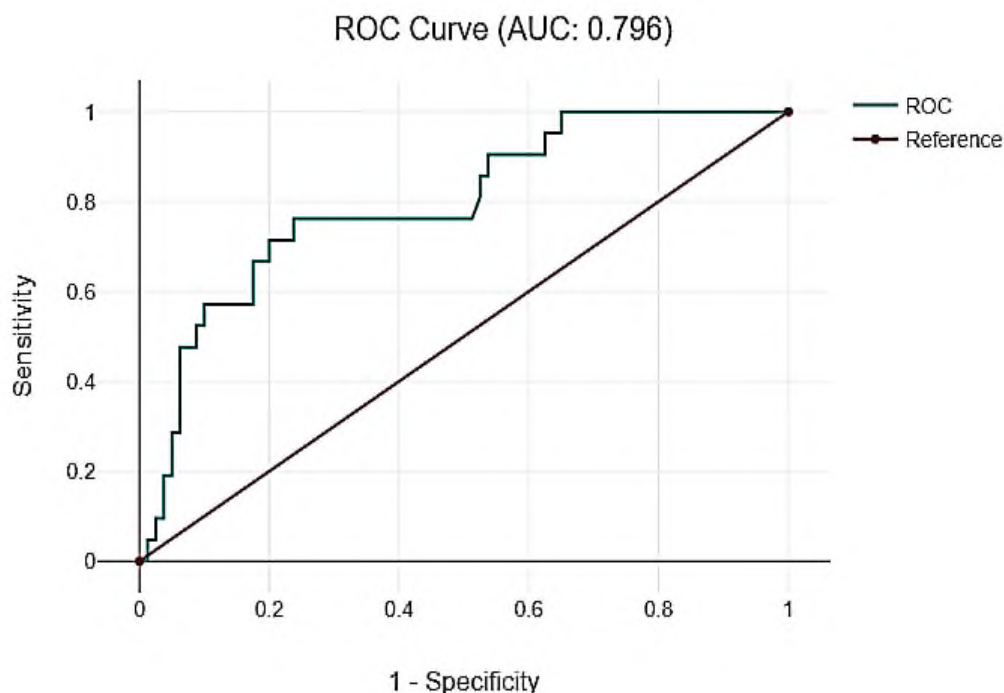
Омиллар таҳлили ва камёб гистологик шакллари даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Сут беи саратонини замонавий даволаш нафақат стандарт протоколларни қўллашни, балки ҳар бир беморнинг индивидуал хусусиятларини чуқур тушунишни ҳам талаб қилади. Терапияда персоналлашган ёндашувдан фойдаланиш камёб биологик ва клиник кўрсаткичларни, масалан, ўсманинг молекуляр субтиплари, гормонал рецепторлари, дифференциалланиш даражаси ва бошқа муҳим омилларни ҳисобга олишга имкон беради. Бу, ўз навбатида, энг самарали ва хавфсиз

даволаш усуллари танлашни осонлаштиради, бу эса муваффақиятли натижа эҳтимолини оширишнинг калитидир.

Олдинги бўлимларда муҳокама қилинган логистик регрессия натижаларига асосланиб, ўсманинг маълум молекуляр ва гистологик хусусиятлари терапевтик стратегияни танлашга сезиларли таъсир кўрсатиши аниқ. Беморларнинг индивидуал саломатлик хусусиятлари ва имтиёзлари билан бир қаторда ушбу омилларни тушуниш замонавий тиббиёт стандартлари ва онкология соҳасидаги сўнгги ютуқларга жавоб берадиган мослаштирилган даволаш стратегияларини яратишга имкон беради.

Ушбу кичик бўлимда биз индивидуал даволаш режасини ишлаб чиқишнинг асосий жиҳатларини, шу жумладан клиник текширув давомида тўпланган маълумотларни таҳлил қилишни, шунингдек, сут беzi саратони касалликларини даволашда энг яхши натижаларга эришиш учун мультидисциплинар жамоа билан ҳамкорлик қилиш стратегияларини кўриб чиқамиз.



4.11-расм. ROC-қирраси ва кўп омили регрессия таҳлили

Бизнинг моделимиз турли хил биологик ва клиник омилларнинг сут беzi саратони натижасига таъсирини баҳолайди. Жадвал шуни кўрсатадики,

муҳим омиллар ўсманинг гистологик тури, ИГК ҳолати ва пролиферация даражаси бўлиб, натижа эҳтимолига сезиларли таъсир кўрсатади. Қолган кўрсаткичлар ушбу моделда статистик аҳамиятга эга эмас.

ROC-қирраси ва кўп омилли регрессия таҳлили.

Бизнинг прогноз модели учун ROC қирраси остидаги майдон (AUC) яхши даволаш натижаларини прогноз қилиш имконияти борлигини кўрсатади. Кўп омилли регрессия таҳлилида статистик жиҳатдан муҳим прогноз факторлари (рецепторлар ҳолати, Ki-67 индекси, босқич ва аниқ гистологик субтиплар) натижага таъсир кўрсатгани аниқланди. Бу параметрларнинг бемор учун хавфини баҳолаш ва даволашни танлашда муҳим эканини кўрсатади.

Сут беи саратонининг камёб шакллари даволаш алгоритми

Сут беи саратонини даволаш айниқса медулляр, крибриформ, тубуляр, шиллиқ ва метапластик саратон каби камёб шакллар ҳақида гап кетганда улар кўп қиррали ва мураккаб жараёндир.

Касалликнинг бу шакллари морфологик, клиник ва молекуляр хусусиятлари билан сезиларли даражада фарқланади, бу эса даволанишга индивидуал ёндашувларни талаб қилади. Эрта ташхис қўйиш ва ихтисослаштирилган даволанишнинг аҳамиятини ортиқча баҳолаб бўлмайди, чунки нафақат терапия самарадорлиги, балки беморларнинг ҳаёт сифати ҳам стратегияни тўғри танлашга боғлиқ.

Ушбу кичик бўлимда камёб сут беи саратонининг турли босқичлари ва шакллари қамраб олувчи даволаш алгоритми келтирилган. Жарроҳлик, кимётерапия ва гормонал терапия тафсилотлари, шунингдек касалликларни даволашда мультидисциплинар ёндашувнинг аҳамияти киради.

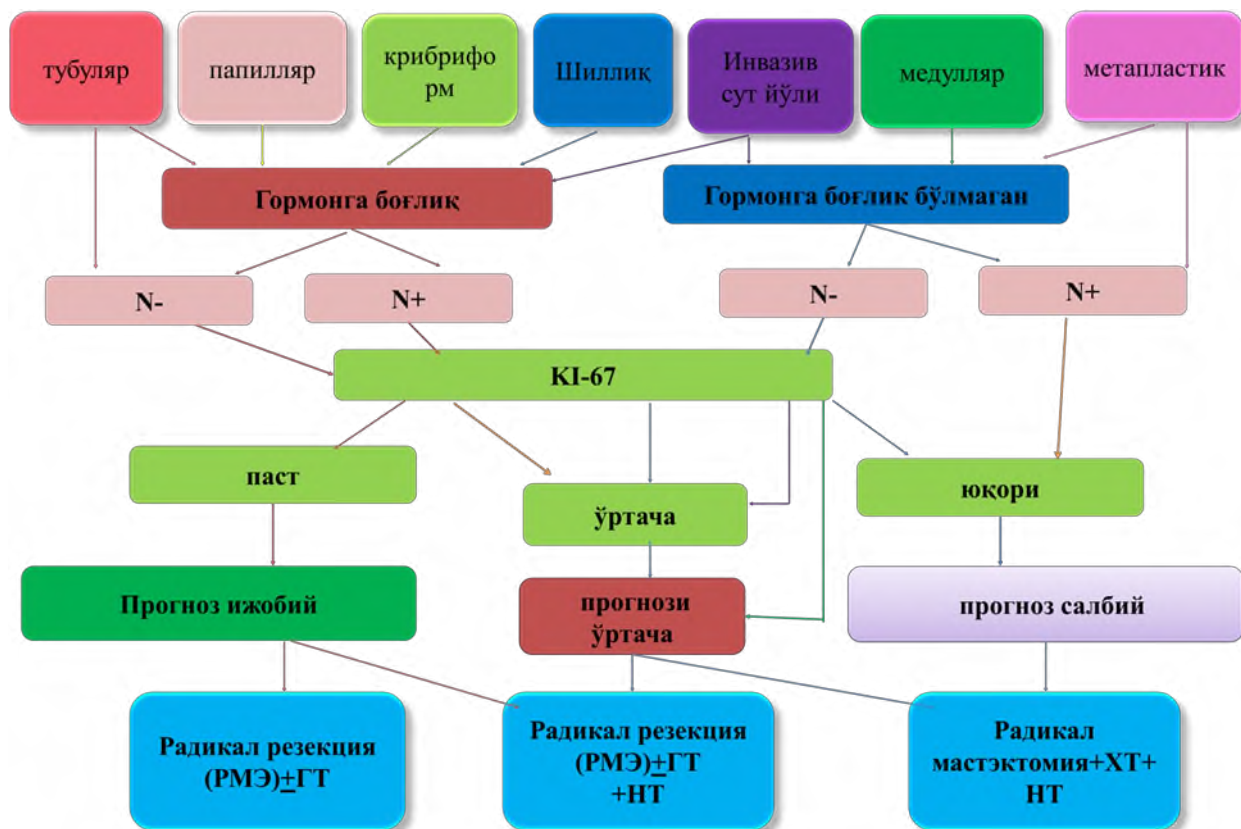
Қайталаниш хавфини баҳолаш ва беморларнинг аҳолини кейинги мониторинги мумкин бўлган асоратларни эрта аниқлаш ва даволашни коррекция қилишда асосий рол ўйнайди.

**Турли хил биологик ва клиник омилларнинг сут беzi саратони
натижасига таъсирини баҳолаш**

	Coefficient B	Standard error	z	p	Odds Ratio	95% conf. interval
constant	-2.68	1.88	1.42	.155	0.07	0 - 2.75
УКМСБС субтипи	1.35	1.64	0.83	.409	3.87	0.16 - 96.14
HER2neu субтипи	0.33	1.5	0.22	.828	1.38	0.07 - 26.19
люминал В тури	0.93	1.52	0.61	.542	2.53	0.13 - 50.1
ER рецептор манфий ҳолат	2.9	1.26	2.3	.021	18.17	1.54 - 214.91
PR рецептор манфий ҳолат	0.76	1.34	0.57	.571	2.13	0.15 - 29.45
HER2neu мусбат ҳолат	1.26	1.34	0.94	.349	3.53	0.25 - 49.2
Ki-67 қиймати	-0.65	0.75	0.88	.38	0.52	0.12 - 2.24
пролиферация даражаси	-1.29	1.41	0.92	.357	0.27	0.02 - 4.31
тубуляр саратон	-16.85	8602.15	0	.998	0	0 – Infinity
метапластик саратон	0	0.02	0.17	.867	1	0.97 - 1.04
медуляр саратон	0.07	1.05	0.07	.947	1.07	0.14 - 8.43
шиллик саратон	-0.16	1.08	0.15	.884	0.85	0.1 - 7.11
папиляр саратон	-0.37	1.21	0.31	.759	0.69	0.06 - 7.35
крибриформ саратон	-1.3	0.88	1.47	.14	0.27	0.05 - 1.54
хирургик амалиёт тури (PMЭ)	-18.34	8602.15	0	.998	0	

Биз олган натижаларимизга асосланиб, бу алгоритм кам учрайдиган гистологик субтиплар учун даволашнинг эҳтимолий ёндашувини таъминлайди. Даволаш қарорлари гормонал рецепторлар ҳолати, Ki-67

индекси ва аниқ субтипга асосланиб персоналлаштирилади. Биз тадқиқот маълумотларига кўра, айниқса кам учрайдиган шакллар учун ўсма гистологик субтипини ҳисобга олиш жуда муҳимлигини таъкидлаш лозим. Баъзи ҳолатларда, бу молекуляр-биологик хусусиятларга қараганда кўпроқ маълумот беради.



4.12-расм. СБС кам учрайдиган гистологик турларини даволаш алгоритми

Хулоса қилиб айтганда, бизнинг тадқиқотимиз инвазив сут йўли саратони билан солиштирганда кўплаб кам учрайдиган гистологик субтиплар ўртасида яшовчанлик ва даволаш натижаларида сезиларли фарқлар борлигини аниқлади. Лимфа тугунлари ҳолати, гормонал рецепторлар экспрессияси, HER2neu ҳолати ва аниқ молекуляр хусусиятлар натижага катта таъсир кўрсатди. Бу маълумотлар бемор ҳаёти учун хавфини баҳолашда ва даволаш қарорларини қабул қилишда гистологик субтип ва молекуляр персоналлаштиришнинг аҳамиятини таъкидлайди.

- Медуляр саратон:
- лимфа тугунлари зарарланишисиз:
- Маъкул бўлган усул жарроҳлик (масалан, ўсма ҳажми ва жойлашишига қараб радикал резекция ёки мастэктомия).
- Кузатув ва мунтазам текширувлар.
- Лимфа тугунларининг зарарланиши билан:
- Қайталаниш хавфини камайтириш учун адювант кимётерапия тавсия этилиши мумкин.
- крибриформ, тубуляр, шиллиқ саратони:
- Гормон терапияси (масалан, ароматаза ингибиторлари ёки тамоксифенни қўллаш) бу ўсма турларининг гормонал даволанишга мойиллиги туфайли тавсия қилинади.
- ўсмани жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, одатда клиник ҳолатга қараб радикал резекция ёки мастэктомия амалга оширилади.
- метапластик саратон:
- Гормонал терапия самарасиз бўлиб, жарроҳлик ва кимётерапия усулида даволашга урғу бериш, шунингдек, ўсманинг молекуляр хусусиятларига қараб таргет терапиядан фойдаланиш мумкин.
- Қайталаниш хавфини баҳолаш:
- Қайталаниш хавфи юқори:
- Барча сут беги тўқималарини олиб ташлаш учун радикал мастэктомия буюрилиши мумкин.
- Қолган саратон ҳужайраларини йўқ қилиш учун операциядан кейин нур терапияси.
- Таъсирни кучайтириш учун адювант кимётерапия ёки биологик терапия қўшилиши мумкин.
- Ўрта хавф:
- соғлом тўқималарни сақлаб қолиш билан орган сақловчи операция, радикал мастэктомия ёки хавфли соҳаларга кейинги нур терапияси.

- Беморнинг шахсий омиллари (масалан, генетик кўрсаткичлар, умумий саломатлик) ҳисобга олган ҳолда даволаш усулини танлашда индивидуал ёндашув.

- паст хавф:

- Радикал резекция, сут безининг кўп қисмини сақлаб қолиш.

- Касалликнинг мумкин бўлган қайталаниш белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун мониторинг ва диагностикани давом эттириш.

- Кўп тармоқли жамоа:

- Онкологлар, жарроҳлар, рентгенологлар, патологлар ва кимётерапия бўйича мутахассисларни ўз ичига олади.

- Беморнинг аҳволининг барча жиҳатларини кўриб чиқадиган кенг қамровли таҳлил ва даволаш режасини тақдим этади.

- мониторинг ва кейинги диагностика:

- Терапия натижаларини баҳолаш ва қайталанишни эрта аниқлаш учун мунтазам текширувлар, шу жумладан маммография, ультратовуш ёки МРТ текширувларини ўтказиш.

- Даволанишнинг мумкин бўлган ножўя таъсирини кузатиш ва керак бўлганда даволаш режасини тузатиш.

- Психологик ёрдам ва реабилитация:

- беморнинг психо-эмоционал ҳолатини сақлаб қолиш учун ёрдам кўрсатиш.

- Жарроҳлик ва даволанишдан кейин тикланиш учун реабилитация ва жисмоний терапия дастурлари.

ХОТИМА

Энг кенг тарқалган онкологик патологиялардан бири бўлиб қолаётган СБС касалланиш ва ўлимнинг кўпайиш тенденциясини кўрсатмоқда, бу турли хил шаклларга, шу жумладан камдан-кам учрайдиган шаклларга алоҳида эътибор беришни талаб қилади. Сўнгги йилларда сут бези саратонининг кам учрайдиган шакллари ва УКМСБС кўпайиши кузатилди. Уларни самарали ўрганиш ташхис қўйиш ва даволашнинг клиник ёндашувларига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин.

Касаллик маълумотлари таҳлили шуни кўрсатадики, Ўзбекистонда сўнгги ўн йилда сут бези саратони билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 7,9 дан 9,1 тагача ошган. Шу билан бирга, сут бези саратони кам учрайдиган шакллариининг улуши ўсиб бормоқда ва умумий кўрсаткичнинг 12,7 фоизини ташкил этади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти каби халқаро манбалар сут бези саратонининг 20 дан ортиқ турли шакллариини ҳужжатлаштиради, камдан-кам учрайдиган шакллар касалланишнинг муҳим қисмини ташкил қилади.

Сут бези саратонининг камдан-кам учрайдиган шакллари гистологик хусусиятларига кўра таснифланиши мумкин, масалан, шиллиқ, медулляр, папиляр ва аденоид-кистоз. Ушбу шаклларнинг аксарияти ўзига хос клиник кўринишга эга ҳамда уларнинг табиати ва агрессивлигида сезиларли фарқларни кузатиш мумкин. Масалан, медулляр саратон маълум даражада юқори агрессивликка эга ва кўпинча ўзига хос генетик мутациялар билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

УКМСБС алоҳида гуруҳ бўлиб, бунда ўсмалар эстроген, прогестерон рецепторлари ва HER2neu экспрессиясини намоён қилмайди. Тадқиқотларда кўп митозли ва ёмон прогнозли сут йўли аденосаратони каби юқори агрессив вариантлар ҳамда клиник динамикаси анча яхшироқ ва ETV6-NTRK3 бирлашган генлари сингари ўзига хос молекуляр тузилиши билан

характерланувчи камроқ агрессив шакллар, жумладан, секретор саратонлар аниқланди.

Генетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сут бези саратонининг камёб шакллари ва УКМСБС ноёб мутацияларга эга. Масалан, TP53, PIK3CA, HRAS каби генлардаги ўзгаришлар, шунингдек, терапия учун нишон бўлиши мумкин бўлган генлар ҳаракатини ўз ичига олади. Бу таргет терапия ва даволашдаги индивидуал ёндашув учун янги имкониятлар очади.

Сут бези саратонининг спонтан регрессияси, камдан-кам ҳолларда учраса-да, бу ўсма ўсишини назорат қилишда иммунитет реакциясининг аҳамиятини кўрсатадиган муҳим кўрсаткичдир. Иммун реакциялар назорат нуқталарини (PD-1/PD-L1) блокловчи омиллар билан қўзғатилиши мумкин, бу эса терапевтик аралашув учун керакли йўналишни намоён қилади.

Сут бези саратонининг камёб шаклларини ўрганишда тизимли ёндашув уларнинг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш имконини беради, бу диагностика ва даволашни такомиллаштириш учун жуда муҳимдир. Молекуляр патогенезни тушуниш ва генетик ўзгаришларни аниқлаш клиник натижаларни яхшилайдиган янги терапевтик стратегияларни ишлаб чиқиш учун асос бўлади. Даволаш ва беморни парвариш қилиш сифатини яхшилаш учун сут бези саратонининг кам учрайдиган ва кенг тарқалган шаклларини яхшироқ тушуниш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Диссертацияда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар филиалида сут бези саратони билан касалланган беморлар тўғрисидаги маълумотларнинг ретроспектив таҳлили келтирилган. Тадқиқотда сут бези саратони ташхиси тасдиқланган беморлар иштирок этди, бу касалликнинг турли клиник ва гистологик хусусиятларини оқилона таҳлил қилиш учун асос бўлди.

Тадқиқотга қўшиш учун қатъий мезонлар ўрнатилди. Намуналар гистологик тасдиқланган ташхиси мавжуд 18 ёшдан 90 ёшгача бўлган 101 беморни ўз ичига олди. Шу билан бирга, ёндош ёмон сифатли жараёнлар ва

соғлиги тўғрисида тўлиқ маълумотлар етарли бўлмаган ҳолатлар чиқариб ташланди.

Таҳлил қилиш учун маълумотлар, жумладан тана вазн индекси (ТВИ), хайз кўриш функцияси, ўсманинг жойлашуви ва хусусиятлари, бирга келувчи касалликлар ва ўтказилган операцияларнинг мавжудлиги, шунингдек, ультратовуш ва гистологик хусусиятлари тиббий карталардан тўпланди.

Ультратовуш ва маммография муҳим диагностика усулларига айланди. Ультратовуш текшируви ўсмаларнинг тузилиши ва хусусиятларини чуқур баҳолаш имконини берди, маммография эса патологияни эрта аниқлаш имконини берди. Иккала усул ҳам аниқроқ таъхис қўйиш ва даволашни режалаштиришга ёрдам берди.

Ўсмани босқичлаш TNM тизими ёрдамида амалга оширилди, бу касалликнинг даражасини аниқлашга ва тегишли даволаш усуллари танлашга ёрдам берди. Энг кенг тарқалган тоифа T2 ва N1 бўлиб, бу лимфа метастазлари билан ўртача инвазив саратон ҳолатларининг сезиларли кўрсаткичини кўрсатди.

Гистологик ва иммуногистохимик тадқиқотлар ўсмаларнинг морфологик хусусиятларини ва уларнинг субтипларини батафсил аниқлашга имкон берди, бу даволаш йўналишини аниқлаш учун жуда муҳимдир. Асосий субтиплар инвазив сут йўли саратони, крибриформ ва шиллиқ саратони ҳамда УКМСБС бўлиб, бу касалликнинг гетероген эканлигини кўрсатади.

Ўрганилган даволаш усуллари жарроҳлик, нур терапия, кимётерапия ва гормонал терапияни ўз ичига олади. Ушбу йўналишларнинг ҳар бири саратон босқичига ва бошқа клиник хусусиятларга қараб мослаштирилган. Бунда муҳим жиҳат даволашдан кейинги ҳолатни кузатиш тизими бўлиб, у қайталаниш ҳолатларини эрта аниқлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашга қаратилган.

Статистик таҳлил учун турли ўзгарувчиларни баҳолашга мос келувчи тавсифловчи статистика ва усуллардан фойдаланилди, бу эса объектив натижаларга эришиш ва сезиларли ўзаро таъсирларни аниқлаш имконини

берди. Корреляция таҳлили ва кўп ўлчовли регрессия таҳлили каби усуллардан фойдаланиш сут беи саратони хусусиятлари ҳақида кўпроқ маълумот берди.

Шундай қилиб, боб тадқиқотнинг услубий асосларини ўз ичига олди, сут беи саратонининг клиник, молекуляр-биологик ва гистологик хусусиятлари ўртасидаги зарур алоқаларни ўрнатиш учун фойдаланиладиган маълумотларни тўплаш ва таҳлил қилиш усулларини батафсил ёритди.

Диссертацияда СБС турли гистологик турлари билан боғлиқ бўлган турли хил клиник ва патоморфологик омиллар ҳар томонлама таҳлил қилинди. Тадқиқот беморнинг ёши, тана вазн индекси (ТВИ), ҳайз кўриш функцияси, ўсмаларнинг жойлашиши ва чегаралари, шунингдек, уларнинг тузилиши хусусиятлари, экзогенлиги ва микрокалцификациялар мавжудлиги каби жиҳатларини қамраб олди.

Ўтказилган таҳлилда сут беи саратонининг турли гистологик турлари мавжуд беморларнинг ёш гуруҳида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади ($p=0,535$). Энг юқори ўртача ёш Папиляр саратон мавжуд беморларда кузатилди, аммо намуна жуда кам эди.

Таҳлил шуни кўрсатдики, ТВИ сут беи саратони гистологик турининг муҳим башоратчиси эмас ($p=0,842$). ТВИ <30 кг/м² бўлган беморларнинг улуши 66,7% (метапластик саратон) дан 100% гача (папиляр саратон) фарқланди.

Тадқиқот шуни кўрсатдики, касалланган беморларининг аксарияти менопауза ҳолатида бўлиб, фоизлар 60,0% (тубуляр саратон) дан 100,0% гача (папиляр саратон) фарқланди ($p=0,702$).

Тадқиқот ўсмаларнинг жойлашувидаги ўзига хос хилма-хилликни намоён қилди, саратон тури ва унинг жойлашуви ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади ($p=0,799$). Худди шундай, турли хил гистологик турлар орасидаги ўсма чегараларининг хусусияти сезиларли фарқланишни кўрсатмади ($p=0,940$).

Муҳим маълумотлар ультратовуш тузилиши, эхогенлик ва орқа сояланишнинг мавжудлиги бўйича олинган бўлиб, бунда аксарият ўсмалар гомоген тузилишли ва паст эхогенликни намоён қилди. Орқа сояланиш даражаси ҳар хил бўлиб, крибриформ саратон энг кўзга кўринган хусусиятларни кўрсатди (65,2% ҳолларда).

Баъзи гистологик типлар, масалан, крибриформ ва метастатик саратонлар, микрокальцификация ва гиперэхоген ҳалқаларнинг юқори частотасини кўрсатди, бу уларнинг диагностика учун фойдаланиш имкониятларини кўрсатиши мумкин.

Олинган натижаларга кўра, клиник ва патологик омиллар ўртасидаги муносабатлар сут беzi саратони турига қараб фарқланади ва таҳлил қилинган кўплаб хусусиятлар гистологик субтипларнинг тарқалишига сезиларли таъсир кўрсатмайди деган хулосага келиш мумкин. Бу нафақат гистологик хусусиятларни, балки бошқа клиник жиҳатларни ҳам ҳисобга олган ҳолда сут беzi саратонини ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашув зарурлигини тасдиқлайди. Олинган маълумотлар амалий тиббиёт учун ҳам, онкология соҳасидаги кейинги тадқиқотлар учун ҳам фойдали бўлиши мумкин, бу эса терапевтик ёндашувларни янада аниқроқ ишлаб чиқиш ва касаллик натижаларини башорат қилиш имконини беради.

Ушбу тадқиқот натижалари саратон касалликларининг прогрессив мураккаблиги контекстида долзарб бўлган турли патоморфологик, молекуляр-генетик хусусиятлар ва клиник натижалар ўртасидаги фанлараро муносабатларни чуқурроқ таҳлил қилиш учун асос яратиши мумкин.

Бундан ташқари, СБСнинг турли клиник ва патологик хусусиятлари, шу жумладан Т ва N мезонлари, ИГК субтиплари, пролиферация даражаси, жарроҳлик турлари ва қайталаниш жараёни бўйича кенг қамровли таҳлиллар ўтказилди. Ушбу таҳлилнинг мақсади сут беzi саратонининг гистологик субтиплари ва уларнинг хусусиятлари ўртасидаги муносабатларни аниқлаш эди, бу касалликнинг биологиясини тушуниш ва оптимал даволаш стратегиясини танлаш учун муҳимдир.

Таҳлил шуни кўрсатдики, инвазив сут йўли ва крибриформ саратон ўсмаларининг аксарияти T2 ва T4 босқичларида тўпланган, бу уларнинг ўрта ва кеч босқичларида тарқалишини кўрсатади. Медулляр ва метапластик саратонлар турли босқичларда тақсимланган бўлса-да, бу эрта аниқлаш имкониятини кўрсатади.

Таҳлилларга кўра, гистологик турларнинг кўпчилиги, шу жумладан инвазив сут йўли ва крибриформ саратонлар, якка лимфа тугунлари зарарланишининг юқори частотасини кўрсатди (N1). N3 босқичида беморларнинг етишмаслиги ҳам мавжуд, бу касалликнинг маҳалий тугунлар билан чекланганлигини кўрсатиши мумкин.

Натижалар сут бези саратонининг турли субтиплари орасида ИГК субтипларини тақсимлашда сезиларли хилма-хилликда намоён бўлишини кўрсатди. Крибриформ ва метапластик саратонлар орасида УКМСБСнинг юқори фоизи даволашга янада агрессив ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Ki-67 нинг юқори қийматлари метапластик, шиллиқ ва тубуляр саратонларда қайд этилган, Папиляр саратон эса сезиларли даражада пастроқ қийматларни кўрсатди, бу саратон турларининг биологиясидаги фарқларнинг кўрсаткичи бўлиши мумкин.

Сут бези саратонининг турли гистологик турлари жарроҳлик йўли билан даволашда турли ёндашувларни талаб қилади, медулляр ва метапластик саратон эса кўпроқ радикал аралашувни талаб қилади.

Қайталаниш тезлиги гистологик субтипга қараб ўзгариб туради. Метапластик саратонлар энг юқори қайталаниш даражасини (44,4%), крибриформ ва шиллиқ саратонлари эса паст кўрсаткичларни кўрсатди.

Таҳлил қилинган маълумотлар нафақат клиник даволаш стратегиясини аниқлаш, балки касалликнинг оқибатлари ва қайталаниш жараёнини башорат қилиш учун гистологик субтипларни фарқлаш муҳимлигини таъкидлайди. Гистологик хусусиятлар ва прогностик омиллар ўртасидаги муносабатни тушуниш сут бези саратонини даволашда индивидуал ёндашув учун асосдир. Тадқиқот натижалари онкология бўйича кейинги тадқиқотлар учун фойдали

бўлиши мумкин ва клиник таъсирга эга бўлиши мумкин, чунки улар ўсма хусусиятларига ва агрессивлигига асосланган аралашувларга бўлган эҳтиёжни оширади.

Сут беи саратонини замонавий даволаш нафақат стандарт протоколларни қўллашни, балки ҳар бир беморнинг индивидуал хусусиятларини чуқур тушунишни ҳам талаб қилади. Терапияда персоналлашган ёндашувдан фойдаланиш ноёб биологик ва клиник кўрсаткичларни, масалан, ўсманнинг молекуляр субтиплари, гормонал рецепторлари, дифференциация даражаси ва бошқа муҳим омилларни ҳисобга олишга имкон беради. Бу, ўз навбатида, энг самарали ва хавфсиз даволаш усуллари танлашни осонлаштиради, бу эса муваффақиятли натижа эҳтимолини оширишнинг калитидир.

Регрессия натижасида олинган маълумотларни таҳлил қилиш асосида ўсманнинг маълум молекуляр ва гистологик хусусиятлари терапевтик стратегияни танлашга сезиларли таъсир кўрсатиши аниқланди. Беморнинг индивидуал саломатлик хусусиятлари ва афзалликлари билан биргаликда ушбу омилларни тушуниш ҳозирги тиббий стандартларга ва онкология соҳасидаги сўнгги ютуқларга жавоб берадиган махсус даволаш стратегияларига эшик очади.

Ушбу алгоритм тузилмаси сут беи саратонининг турли хил камёб гистологик шакллари даволашнинг асосий босқичлари ва ёндашувларини тақдим этади.

Лимфа тугунлари зараланмаган медуляр саратон учун даволаш танлови жарроҳлик бўлиб, ўсма ҳажми ва жойлашувига қараб радикал резекциядан, мастэктомиягача бўлиши мумкин. Жарроҳликдан сўнг беморнинг аҳволини кузатиш учун мунтазам мониторинглар тавсия этилади. Лимфа тугунлари зарарланган ҳолларда, қайталаниш хавфини камайтириш учун ёрдамчи кимётерапия кўрсатилиши мумкин.

Крибриформ, тубуляр ва шиллиқ саратонлари гормонал терапияга юқори сезувчанлиги билан тавсифланади. Ароматаза ингибиторлари ёки

тамоксифенни қўллаш даволаш самарадорлигини сезиларли даражада ошириши мумкин. Жарроҳлик ҳам индивидуал вазиятга қараб резекция ёки мастэктомияни қўллаш орқали муҳим роль ўйнайди.

Метапластик саратон алоҳида ёндашувни талаб қилади. Гормонал терапия бу ерда керакли натижаларга олиб келмайди, шунинг учун асосий эътибор жарроҳлик ва кимётерапия йўли билан даволашга қаратилади. Шунингдек, ўсманинг молекуляр хусусиятларига қараб таргет терапияни қўллаш мумкин, бу саратоннинг ушбу шакли билан янада самарали курашиш имконини беради.

Қайталаниш хавфини баҳолашда қуйидаги жиҳатларни ҳисобга олиш керак:

Бундай ҳолларда, барча сут беzi тўқималарини олиб ташлаш учун тўлиқ мастэктомия, сўнгра қолган саратон ҳужайраларини ўлдириш учун нур терапияси ўтказилиши мумкин. Таъсирни кучайтириш учун адювант кимётерапия ёки биологик терапия ҳам тавсия этилиши мумкин.

Ўсманинг агрессивлик даражасини ҳисобга олган ҳолда, соғлом тўқималарни сақлаб қолиш билан радикал мастэктомия ва зарарланган сохаларга нур терапиясидан фойдаланиш мумкин. Ушбу босқичда ирсий омиллар ва беморнинг умумий соғлиғини ҳисобга олган ҳолда даволашда индивидуал ёндашув айниқса муҳимдир.

Қайталаниш хавфи паст бўлган беморлар учун сут безининг кўп қисмини сақлаб қолган ҳолда, радикал резекция қилиш тўғри бўлиши мумкин. Жарроҳликдан кейин қайталанишнинг эҳтимолий белгиларини эрта аниқлаш учун мунтазам мониторинг ўтказиш тавсия этилади.

Беморларга етарли психологик ёрдам кўрсатиш ва операциядан кейин реабилитация қилиш ҳам муҳимдир. Шу доирада онколог, жарроҳ, рентгенолог, патологоанатом ва кимётерапия бўйича мутахассислардан иборат кўп тармоқли гуруҳ беморнинг аҳволини ҳар томонлама таҳлил қилиб, энг яхши натижаларга эришиш учун самарали ҳамкорликни йўлга қўймоқда.

Маммография, ультратовуш ёки МРТни ўз ичига олган мунтазам текширувлар терапия натижаларини кузатиши ва дастлабки босқичларда қайталанишларни аниқлаши мумкин. Бундан ташқари, даволанишдан юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирларни кузатиш ва агар керак бўлса, даволаш режасини ўзгартириш муҳимдир.

Регрессия натижаларига кўра, ўсманинг маълум молекуляр ва гистологик хусусиятлари терапевтик стратегияни танлашга сезиларли таъсир кўрсатиши аниқ. Беморларнинг индивидуал саломатлик хусусиятлари ва афзалликлари билан бир қаторда ушбу омилларни тушуниш мослаштирилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга имкон беради. Ушбу кичик бўлимда биз индивидуал даволаш режасини ишлаб чиқишнинг асосий жиҳатларини, шу жумладан клиник текширув давомида тўпланган маълумотларни таҳлил қилишни, шунингдек, мультидисциплинар жамоа билан мулоқот қилиш стратегияларини кўриб чиқамиз.

ХУЛОСА

1. Сут бези саратонининг турли гистологик турлари орасида ёш ($p=0,535$) ва ТВИ тоифалари ($p=0,842$) ва бошқа клиник хусусиятлар тақсимланишида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатди. Шу билан бирга, медуляр ва метапластик саратон маҳаллий лимфа тугунларининг юқори даражадаги зарарланишини намоён этади, бу уларнинг юқори пролифератив фаоллиги ва агрессив табиати билан боғлиқ. Ушбу хусусиятлар мавжуд бўлган метастазларни даволаш учун синчковлик билан мониторинг қилиш ва интенсив терапевтик ёндашувларни талаб қилади ($p<0,05$).

2. Тадқиқот давомида турли гистологик типлар ўртасида ИГК субтипларининг тақсимланишида сезиларли фарқлар аниқланди, УКМСБС метапластик ва крибриформ гистологик турлар орасида 55,6% ни ташкил этди, шу билан бирга медуляр СБСда HER2neu - юқори частотаси, шунингдек, ижобий гормонал экспрессиянинг паст частотаси аниқланди ($p<0,05$).

3. Аниқландики, крибриформ ва шиллиқ саратонида сезиларли даражада паст рецидив ҳолати аниқланиб бу 13% ҳолатга туғри келди ва касалликнинг ижобий кечиши билан тавсифланади, инвазив сут йўли саратон билан эса 26,9% ҳолларда рецидивлар кузатилади, бу эса метапластик (44,4%) ва медуляр (38,9%) саратонидан ташқари СБСнинг кам учрайдиган гистологик шакллариининг ижобий кечишига олиб келди ($p<0,05$).

4. Умуман олганда, сут бези саратонининг кам учрайдиган гистологик шакллари, масалан, крибриформ (5 йиллик УЯ - 90%, 5 йиллик РЯ - 87%), Папиляр (5 йиллик УЯ - 94%, 5 йиллик РЯ - 90%), тубуляр (5 йиллик УЯ - 98%, 5 йиллик РЯ - 94%) ва шиллиқ (5 йиллик УЯ - 89%, 5 йиллик РЯ - 83%) шакллари, молекуляр-биологик суптиплардаги фарқларга қарамай, инвазив сут йўли саратони билан таққослаганда УЯ (75%) ва рецидивсиз яшаш (73 %) юқори даражаларни кўрсатади. Бироқ, шуни таъкидлаш керакки, медуляр (5

йиллик УЯ - 63%, 5 йиллик РЯ - 57%) ва метастазик саратон (5 йиллик УЯ - 57%, 5 йиллик РЯ - 45%) кўпроқ агрессив кечади ва кўпроқ интенсив мониторинг ва даволашни талаб қилади ($p < 0,05$).

5. Сут беги саратони прогнозини тузишда ва даволаш тактикасини танлашда нафақат ўсманинг молекуляр-биологик хусусиятларини, балки гистологик хусусиятларини, айниқса, кам учрайдиган гистологик шаклларини ҳисобга олиш муҳимдир ($p < 0,05$).

ҚИСҚАРТМАЛАР

РИОваРИАТМ ТШФ Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали

СБС Сут бези саратони

ТВИ Тана вазни индекси

УКМСБС Уч қарра манфий сут бези саратони

КТ Компьютер томография

МРТ Магнит резонанс томография

ЖССТ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

ИГК Иммуногистокимё

РНК Рибонуклеин кислота

ER Эстероген рецептори

PR Прогестрон рецептори

HER2neu Одам эпидермал ўсиш фактори рецептори тип 2

EGFR Эпидермал ўсиш фактори рецептори

PD1 Лимфоцит мембранасидаги ўлим дастури рецептори

PDL1 Ўсма хужайрасидаги рецептори

PIK3CA Related overgrowth spectrum Сут бези саратонида прогноз омили

NK Табiiй киллерлар

NFIB Транскрипция оқсили

MYB Транскрипция гени

НТ Нур терапия

Л/Т Лимфа тугун

РМЭ Радикал мастэктомия

ГТ Гормонал терапия

BRCA Breast Cancer gene. Сут бези саратони гени

FDA Озиқ-овқат ва фармацевтика идораси

AJCC Америка Саратонга қарши жамият

ROC AUC Receiver operating characteristic. Хатолар эгри чизиғи остидаги майдон

Фойдаланилган адабиётлар

1. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017 Oct 2;50(1):33.
2. Alsadoun N, MacGrogan G, Truntzer C, Lacroix-Triki M, Bedgedjian I, Koeb MH, et al. Solid papillary carcinoma with reverse polarity of the breast harbors specific morphologic, immunohistochemical and molecular profile in comparison with other benign or malignant papillary lesions of the breast: a comparative study of 9 additional cases. *Mod Pathol*. 2018;31:1367–80.
3. Andreassen S, Tan Q, Agander TK, Steiner P, Bjorndal K, Hogdall E, et al. Adenoid cystic carcinomas of the salivary gland, lacrimal gland, and breast are morphologically and genetically similar but have distinct microRNA expression profiles. *Mod Pathol*. 2018; 31:1211–25.
4. Basbug M, Akbulut S, Arikanoglu Z, Sogutcu N, Firat U, Kucukoner M. Mucoepidermoid carcinoma in a breast affected by burn scars: comprehensive literature review and case report. *Breast Care*. 2011;6:293–7.
5. Bahrami A, Dalton JD, Krane JF, Fletcher CD. A subset of cutaneous and soft tissue mixed tumors are genetically linked to their salivary gland counterpart. *Genes Chromosomes Cancer*. 2012;51:140–8.
6. Banerji S, Cibulskis K, Rangel-Escareno C, Brown KK, Carter SL, Frederick AM, et al. Sequence analysis of mutations and translocations across breast cancer subtypes. *Nature*. 2012;486:405–9.
7. Brahmer JR, Tykodi SS, Chow LQ, Hwu WJ, Topalian SL, Hwu P, et al. Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. *N Engl J Med*. 2012;366:2455–2465.
8. Balko JM, Giltane JM, Wang K, Schwarz LJ, Young CD, Cook RS, et al. Molecular profiling of the residual disease of triple-negative breast cancers after neoadjuvant chemotherapy identifies actionable therapeutic targets. *Cancer Discov*. 2014;4:232–45.

9. Burstein MD, Tsimelzon A, Poage GM, Covington KR, Contreras A, Fuqua SA, et al. Comprehensive genomic analysis identifies novel subtypes and targets of triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2015;21:1688–98.
10. Bhargava R, Florea AV, Pelmus M, Jones MW, Bonaventura M, Wald A, et al. Breast tumor resembling tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: a solid papillary neoplasm with characteristic immunohistochemical profile and few recurrent mutations. *Am J Clin Pathol*. 2017;147:399–410.
11. Bean GR, Krings G, Otis CN, Solomon DA, Garcia JJ, van Zante A, et al. CRTC1-MAML2 fusion in mucoepidermoid carcinoma of the breast. *Histopathology*. 2019;74:463–73.
12. Beca F, Lee SSK, Pareja F, Da Cruz Paula A, Selenica P, Ferrando L, et al. Whole-exome sequencing and RNA sequencing analyses of acinic cell carcinomas of the breast. *Histopathology*. 2019; 75:931–7.
13. Britt KL, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention. *Nat Rev Cancer*. 2020 Aug;20(8):417-436. doi: 10.1038/s41568-020-0266-x. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32528185.
14. Cameselle-Teijeiro J, Abdulkader I, Barreiro-Morandeira F, Ruiz-Ponte C, Reyes-Santias R, Chavez E, et al. Breast tumor resembling the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: a case report. *Int J Surg Pathol*. 2006;14:79–84.
15. Cole WH. Spontaneous regression of cancer and the importance of finding its cause. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1976;44:5–9/
16. Cancer Genome Atlas N Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012;490:61–70.
17. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashvili G, Rueda OM, Dunning MJ, et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. *Nature*. 2012;486:346–52.
18. Colella R, Guerriero A, Giansanti M, Sidoni A, Bellezza G. An additional case of breast tumor resembling the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Int J Surg Pathol*. 2015;23:217–20.

19. Chiang S, Weigelt B, Wen HC, Pareja F, Raghavendra A, Martelotto LG, et al. IDH2 mutations define a unique subtype of breast cancer with altered nuclear polarity. *Cancer Res.* 2016;76:7118–29.
20. Cserni G, Serfozo O, Ambrózay É, Markó L, Krenács L. Spontaneous pathological complete regression of high-grade triple-negative breast cancer with axillary metastasis. *Pol J Pathol.* 2019;70:139–143.
21. D’Alfonso TM, Mosquera JM, MacDonald TY, Padilla J, Liu YF, Rubin MA, et al. MYB-NFIB gene fusion in adenoid cystic carcinoma of the breast with special focus paid to the solid variant with basaloid features. *Hum Pathol.* 2014;45:2270–80.
22. Drilon A, Siena S, Ou SI, Patel M, Ahn MJ, Lee J, et al. Safety and antitumor activity of the multitargeted Pan-TRK, ROS1, and ALK inhibitor entrectinib: combined results from two phase I Trials (ALKA-372–001 and STARTRK-1). *Cancer Discov.* 2017; 7:400–9.
23. Desreux JAC. Breast cancer screening in young women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Nov;230:208-211.
24. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adults and children. *N. Engl J Med* 2018;378:731–9.
25. Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, Siena S, Shaw AT, Farago AF, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials. *Lancet Oncol.* 2020;21:271–82.
26. Eusebi V, Damiani S, Ellis IO, Azzopardi JG, Rosai J. Breast tumor resembling the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: report of 5 cases. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:1114–8.
27. Fostira F, Tsitlaidou M, Papadimitriou C, Pertesi M, Timotheadou E, Stavropoulou AV, et al. Prevalence of BRCA1 mutations among 403 women with triple-negative breast cancer: implications for genetic screening selection criteria: a

Hellenic Cooperative Oncology Group Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;134:353–62.

28. Fusco N, Geyer FC, De Filippo MR, Martelotto LG, Ng CK, Piscuoglio S, et al. Genetic events in the progression of adenoid cystic carcinoma of the breast to high-grade triple-negative breast cancer. *Mod Pathol.* 2016;29:1292–305.

29. Foschini MP, Asioli S, Foreid S, Cserni G, Ellis IO, Eusebi V, et al. Solid papillary breast carcinomas resembling the tall cell variant of papillary thyroid neoplasms: a unique invasive tumor with indolent behavior. *Am J Surg Pathol.* 2017;41:887–95.

30. Foschini MP, Morandi L, Asioli S, Giove G, Corradini AG, Eusebi V. The morphological spectrum of salivary gland type tumours of the breast. *Pathology.* 2017;49:215–27.

31. Geyer FC, Kushner YB, Lambros MB, Natrajan R, Mackay A, Tamber N, et al. Microglandular adenosis or microglandular adenoma? A molecular genetic analysis of a case associated with atypia and invasive carcinoma. *Histopathology.* 2009;55:732–43.

32. Gonzalez-Angulo AM, Timms KM, Liu S, Chen H, Litton JK, Potter J, et al. Incidence and outcome of BRCA mutations in unselected patients with triple receptor-negative breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2011;17:1082–9.

33. Geyer FC, Lacroix-Triki M, Colombo PE, Patani N, Gauthier A, Natrajan R, et al. Molecular evidence in support of the neoplastic and precursor nature of microglandular adenosis. *Histopathology.* 2012;60:E115–30.

34. Guerini-Rocco E, Hodi Z, Piscuoglio S, Ng CK, Rakha EA, Schultheis AM, et al. The repertoire of somatic genetic alterations of acinic cell carcinomas of the breast: an exploratory, hypothesis- generating study. *J Pathol.* 2015;237:166–78.

35. Geyer FC, Berman SH, Marchio C, Burke KA, Guerini-Rocco E, Piscuoglio S, et al. Genetic analysis of microglandular adenosis and acinic cell carcinomas of the breast provides evidence for the existence of a low-grade triple-negative breast neoplasia family. *Mod Pathol.* 2017;30:69–84.

36. Griffith CC, Schmitt AC, Little JL, Magliocca KR. New developments in salivary gland pathology: clinically useful ancillary testing and new potentially targetable molecular alterations. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:381–95.
37. Geyer FC, Li A, Papanastasiou AD, Smith A, Selenica P, Burke KA, et al. Recurrent hotspot mutations in HRAS Q61 and PI3K-AKT pathway genes as drivers of breast adenomyoepitheliomas. *Nat Commun*. 2018;9:1816.
38. Hunt JL. An update on molecular diagnostics of squamous and salivary gland tumors of the head and neck. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135:602–9.
39. Horowitz DP, Sharma CS, Connolly E, Gidea-Addeo D, Deutsch I. Secretory carcinoma of the breast: results from the survival, epidemiology and end results database. *Breast*. 2012;21:350–3.
40. Haller F, Bieg M, Will R, Korner C, Weichenhan D, Bott A, et al. Enhancer hijacking activates oncogenic transcription factor NR4A3 in acinic cell carcinomas of the salivary glands. *Nat Commun*. 2019;10:368.
41. Harrison BT, Fowler E, Krings G, Chen YY, Bean GR, Vincent-Salomon A, et al. Pan-TRK immunohistochemistry: a useful diagnostic adjunct for secretory carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol*. 2019;43:1693–700.
42. Ito E, Nakano S, Otsuka M, Mibu A, Karikomi M, Oinuma T, et al. Spontaneous breast cancer remission: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2016;25:132–136.
43. Komiya T, Park Y, Modi S, Coxon AB, Oh H, Kaye FJ. Sustained expression of Mect1-Maml2 is essential for tumor cell growth in salivary gland cancers carrying the t(11;19) translocation. *Oncogene*. 2006;25:6128–32.
44. Krysko DV, Garg AD, Kaczmarek A, Krysko O, Agostinis P, Vandenabeele P. Immunogenic cell death and DAMPs in cancer therapy. *Nat Rev Cancer*. 2012;12:860–875.
45. Krings G, Joseph NM, Bean GR, Solomon D, Onodera C, Talevich E, et al. Genomic profiling of breast secretory carcinomas reveals distinct genetics from other breast cancers and similarity to mammary analog secretory carcinomas. *Mod Pathol*. 2017;30:1086–99.

46. Kim J, Geyer FC, Martelotto LG, Ng CK, Lim RS, Selenica P, et al. MYBL1 rearrangements and MYB amplification in breast adenoid cystic carcinomas lacking the MYB-NFIB fusion gene. *J Pathol*. 2018;244:143–50.
47. Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, Sanders ME, Chakravarthy AB, Shyr Y, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. *J Clin Invest*. 2011;121:2750–67.
48. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. WHO Classification of Breast Tumors. Lyon: IARC; 2012.
49. Laetsch TW, DuBois SG, Mascarenhas L, Turpin B, Federman N, Albert CM, et al. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: phase 1 results from a multicentre, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol*. 2018;19:705–14.
50. Lozada JR, Basili T, Pareja F, Alemar B, Paula ADC, Gularte-Merida R, et al. Solid papillary breast carcinomas resembling the tall cell variant of papillary thyroid neoplasms (solid papillary carcinomas with reverse polarity) harbour recurrent mutations affecting IDH2 and PIK3CA: a validation cohort. *Histopathology*. 2018;73:339–44.
51. Murphy MJ Jr. Molecular Action and Clinical Relevance of Aromatase Inhibitors. *Oncologist*. 1998;3(2):129-130. PMID: 10388095.
52. McLaren BK, Smith J, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. Adenomyoepithelioma: clinical, histologic, and immunohistologic evaluation of a series of related lesions. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29:1294–9.
53. Marchio C, Weigelt B, Reis-Filho JS. Adenoid cystic carcinomas of the breast and salivary glands (or ‘The strange case of Dr Jekyll and Mr Hyde’ of exocrine gland carcinomas). *J Clin Pathol*. 2010;63:220–8.
54. Masood S, Davis C, Kubik MJ. Changing the term “breast tumor resembling the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma” to “tall cell variant of papillary breast carcinoma”. *Adv Anat Pathol*. 2012;19:108–10.

55. Martelotto LG, De Filippo MR, Ng CK, Natrajan R, Fuhrmann L, Cyrta J, et al. Genomic landscape of adenoid cystic carcinoma of the breast. *J Pathol*. 2015;237:179–89.
56. Marchio C, Scaltriti M, Ladanyi M, Iafrate AJ, Bibeau F, Dietel M, et al. ESMO recommendations on the standard methods to detect NTRK fusions in daily practice and clinical research. *Ann Oncol*. 2019;30:1417–27
57. Masse J, Truntzer C, Boidot R, Khalifa E, Perot G, Velasco V, et al. Solid-type adenoid cystic carcinoma of the breast, a distinct molecular entity enriched in NOTCH and CREBBP mutations. *Mod Pathol*. 2020;33:1041–55.
58. Nadelman CM, Leslie KO, Fishbein MC. “Benign,” metastasizing adenomyoepithelioma of the breast: a report of 2 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1349–53
59. Ng CK, Schultheis AM, Bidard FC, Weigelt B, Reis-Filho JS. Breast cancer genomics from microarrays to massively parallel sequencing: paradigms and new insights. *J Natl Cancer Inst*. 2015; 107:1–13.
60. Ohara M, Koi Y, Sasada T, Kajitani K, Mizuno S, Takata A, Okamoto A, Nagata I, Sumita M, Imachi K, Watanabe M, Daimaru Y, Kawamura S. Spontaneous regression of breast cancer with immune response: a case report. *Surg Case Rep*. 2021 Jan 6;7(1):10.
61. Pia-Foschini M, Reis-Filho JS, Eusebi V, Lakhani SR. Salivary gland-like tumours of the breast: surgical and molecular pathology. *J Clin Pathol*. 2003;56:497–506.
62. Persson M, Andren Y, Mark J, Horlings HM, Persson F, Stenman G. Recurrent fusion of MYB and NFIB transcription factor genes in carcinomas of the breast and head and neck. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106:18740–4.
63. Piscuoglio S, Hodi Z, Katabi N, Guerini-Rocco E, Macedo GS, Ng CK, et al. Are acinic cell carcinomas of the breast and salivary glands distinct diseases? *Histopathology*. 2015;67:529–37.

64. Pareja F, Geyer FC, Brown DN, Sebastiao APM, Gularte-Merida R, Li A, et al. Assessment of HMGA2 and PLAG1 rearrangements in breast adenomyoepitheliomas. *NPJ Breast Cancer*. 2019;5:6.
65. Pei J, Flieder DB, Patchefsky A, Talarchek JN, Cooper HS, Testa JR, et al. Detecting MYB and MYBL1 fusion genes in tracheobronchial adenoid cystic carcinoma by targeted RNA-sequencing. *Mod Pathol*. 2019;32:1416–20.
66. Pareja F, Da Cruz Paula A, Gularte-Merida R, Vahdatinia M, Li A, Geyer FC, et al. Pleomorphic adenomas and mucoepidermoid carcinomas of the breast are underpinned by fusion genes. *NPJ Breast Cancer*. 2020;6:20.
67. Pareja F, da Silva EM, Frosina D, Geyer FC, Lozada JR, Basili T, et al. Immunohistochemical analysis of IDH2 R172 hotspot mutations in breast papillary neoplasms: applications in the diagnosis of tall cell carcinoma with reverse polarity. *Mod Pathol*. 2020;33:1056–64.
68. Pareja F, Toss MS, Geyer FC, da Silva EM, Vahdatinia M, Sebastiao APM, et al. Immunohistochemical assessment of HRAS Q61R mutations in breast adenomyoepitheliomas. *Histopathology*. 2020;76:865–74.
69. Pareja F, Weigelt B, Reis-Filho JS. Problematic breast tumors reassessed in light of novel molecular data. *Mod Pathol*. 2021 Jan;34(Suppl 1):38-47.
70. Righi A, Lenzi M, Morandi L, Flamminio F, De Biase D, Farnedi A, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast associated with invasive duct carcinoma: a case report. *Int J Surg Pathol*. 2011;19:230–4.
71. Roncaroli F, Lamovec J, Zidar A, Eusebi V. Acinic cell-like carcinoma of the breast. *Virchows Arch*. 1996;429:69–74.
72. Ripamonti CB, Colombo M, Mondini P, Siranoush M, Peissel B, Bernard L, et al. First description of an acinic cell carcinoma of the breast in a BRCA1 mutation carrier: a case report. *BMC Cancer*. 2013;13:46.
73. Shin SJ, Rosen PP. Solid variant of mammary adenoid cystic carcinoma with basaloid features: a study of nine cases. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:413–20.
74. Skalova A, Vanecek T, Sima R, Laco J, Weinreb I, Perez-Ordóñez B, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the

ETV6-NTRK3 fusion gene: a hitherto undescribed salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:599–608.

75. Stenman G Fusion oncogenes in salivary gland tumors: molecular and clinical consequences. *Head Neck Pathol*. 2013;7:S12–9.

76. Salem A, Bell D, Sepesi B, Papadimitrakopoulou V, El-Naggar A, Moran CA, et al. Clinicopathologic and genetic features of primary bronchopulmonary mucoepidermoid carcinoma: the MD Anderson Cancer Center experience and comprehensive review of the literature. *Virchows Arch*. 2017;470:619–26.

77. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, Zhu HP. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*. 2017 Nov 1;13(11):1387-1397.

78. Sebastiao APM, Pareja F, Kumar R, Brown DN, Silveira C, da Silva EM, et al. Genomic analysis of recurrences and high-grade forms of polymorphous adenocarcinoma. *Histopathology*. 2019;75:193–201.

79. Sebastiao APM, Xu B, Lozada JR, Pareja F, Geyer FC, Da Cruz Paula A, et al. Histologic spectrum of polymorphous adenocarcinoma of the salivary gland harbor genetic alterations affecting PRKD genes. *Mod Pathol*. 2020;33:65–73.

80. Slodkowska E, Xu B, Kos Z, Bane A, Barnard M, Zubovits J, et al. Predictors of outcome in mammary adenoid cystic carcinoma: a multi-institutional study. *Am J Surg Pathol*. 2020;44:214–23.

81. Tavassoli FA, Norris HJ. Microglandular adenosis of the breast. A clinicopathologic study of 11 cases with ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol*. 1983;7:731–7.

82. Tognon C, Knezevich SR, Huntsman D, Roskelley CD, Melnyk N, Mathers JA, et al. Expression of the ETV6-NTRK3 gene fusion as a primary event in human secretory breast carcinoma. *Cancer Cell*. 2002;2:367–76.

83. Turner NC, Reis-Filho JS, Russell AM, Springall RJ, Ryder K, Steele D, et al. BRCA1 dysfunction in sporadic basal-like breast cancer. *Oncogene*. 2007;26:2126–32.

84. Turner N, Lambros MB, Horlings HM, Pearson A, Sharpe R, Natrajan R, et al. Integrative molecular profiling of triple negative breast cancers identifies amplicon drivers and potential therapeutic targets. *Oncogene*. 2010;29:2013–23.
85. Turner NC, Reis-Filho JS. Tackling the diversity of triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2013;19:6380–8.
86. Tokunaga E, Okano S, Nakashima Y, Yamashita N, Tanaka K, Akiyoshi S, et al. Spontaneous regression of breast cancer with axillary lymph node metastasis: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7:4371–4380.
87. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, Gettinger SN, Smith DC, McDermott DF, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med*. 2020;366:2443–2454.
88. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet*. 2005 May 14-20;365(9472):1727-41.
89. Weigelt B, Reis-Filho JS. Histological and molecular types of breast cancer: is there a unifying taxonomy? *Nat Rev Clin Oncol*. 2009;6:718–30.
90. Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how special are they? *Mol Oncol*. 2010;4:192–208.
91. Wetterskog D, Lopez-Garcia MA, Lambros MB, A'Hern R, Geyer FC, Milanezi F, et al. Adenoid cystic carcinomas constitute a genomically distinct subgroup of triple-negative and basal-like breast cancers. *J Pathol*. 2012;226:84–96.
92. Wen YH, Weigelt B, Reis-Filho JS. Microglandular adenosis: a non-obligate precursor of triple-negative breast cancer? *Histol Histopathol*. 2013;28:1099–108.
93. Weinreb I, Piscuoglio S, Martelotto LG, Waggott D, Ng CK, Perez-Ordóñez B, et al. Hotspot activating PRKD1 somatic mutations in polymorphous low-grade adenocarcinomas of the salivary glands. *Nat Genet*. 2014;46:1166–9.
94. WHO Classification of Tumors Editorial Board. Breast tumours. WHO Classification of Tumors. 5th ed. Lyon: IARC; 2019.

95. Xu B, Barbieri AL, Bishop JA, Chiosea SI, Dogan S, Di Palma S, et al. Histologic classification and molecular signature of polymorphous adenocarcinoma (PAC) and cribriform adenocarcinoma of salivary gland (CASG): an International Interobserver Study. *Am J Surg Pathol*. 2020;44:545– 52.

96. Young SR, Pilarski RT, Donenberg T, Shapiro C, Hammond LS, Miller J, et al. The prevalence of BRCA1 mutations among young women with triple-negative breast cancer. *BMC Cancer*. 2009;9:86.

97. Zhong E, Scognamiglio T, D'Alfonso T, Song W, Tran H, Baek I, et al. Breast tumor resembling the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: molecular characterization by next-generation sequencing and histopathological comparison with tall cell papillary carcinoma of thyroid. *Int J Surg Pathol*. 2019;27:134–41.

98. Zhou J, Wang G, Chen Y, Wang H, Hua Y, Cai Z. Immunogenic cell death in cancer therapy: present and emerging inducers. *J Cell Mol Med*. 2019;23:4854–4865.

99. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М., и др. Состояние онкологической помощи в Республике Узбекистан – проводимые мероприятия по принятой государственной программе на раннем этапе её исполнения //Клиническая и экспериментальная онкология, Ташкент, 2019, №2(8), с.15-20.

МУНДАРИЖА

КИРИШ	4
I БОБ. СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ТАШХИСЛАШДАГИ ЁНДАВУШ ТЕНДЕНЦИЯЛАРИ ВА ХУСУСИЯТЛАРИ.....	7
§ 1.1. Сут бези саратони кам учрайдиган шакллари эпидемиологик ҳолати.....	7
§ 1.2. Уч карра манфий сут бези саратони кам учрайдиган шакллари турли кўринишлари.....	9
§ 1.3. Аденомиоэпителиомали сут бези саратони.....	17
§ 1.4. Сут безининг ациноз хужайрали саратони ва микрогландуляр аденози.....	19
§ 1.5. Сут безининг тескари кутбли узун хужайрали саратони.....	22
§ 1.6. Сут бези саратонининг кам учрайдиган шакллари парадигмасида спонтан регрессия ходисалари.....	23
II БОБ. СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ТУРЛАРИ БОР АЁЛЛАРНИНГ ТИББИЙ ВА ИЖТИМОЙ АНАМНЕЗ АСОСЛАРИ.....	27
§ 2.1. Тадқиқот дизайни.....	27
§ 2.2. Ультратовуш текшируви.....	30
§ 2.3. Мамография усули.....	32
§ 2.4. Босқичлаш.....	34
§ 2.5. Гистологик ва иммуногистокимёвий текширув.....	35
§ 2.6. Даволаш усуллари.....	38
§ 2.6. Статистик тадқиқот усуллари.....	41
III БОБ. СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ НАТИЖАЛАРИ	44

IV БОБ. КАМ УЧРАЙДИГАН ГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРНИНГ ГИСТОЛОГИК ВА МОЛЕКУЛЯР-БИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ ВА ДАВОЛАШ СТРАТЕГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ	68
ХОТИМА	96
ХУЛОСА.....	105
ҚИСҚАРТМАЛАР.....	107
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати,,,.....	108