SUT BEZI SARATONINING GISTOLOGIK VA BIOLOGIK MEXANIZMLARI: ADABIYOTLAR SHARHI

Umarova Zulfiya Xosilovna
Toshkent davlat tibbiyot universtiteti, Katta o'qituvchi
Tibbiy biologiya va gistologiya kafedrasi
E-mail: Zulfiyau71@gmail.com
Moxinur A'zamova Azimjon qizi
Toshkent davlat tibbiyot universtiteti, 2-kurs talabasi
2- son Davolash fakulteti
E-mail: mohinurazamova56@gmail.com

Annotatsiya. *Ko'krak bezi saratoni (KBS) ayollar orasida eng ko'p uchraydigan yomon sifatli o'smalardan biri hisoblanadi. Ushbu adabiyotlar sharhida KBSning gistologik klassifikatsiyasi, darajalash tizimlari, o'sma hujayralarini o'rab turgan va ularning o'sishi hamda tarqalishiga ta'sir ko'rsatuvchi hujayraviy va molekulyar omillar — o'sma mikromuhiti tahlil qilindi. Invaziv duktal, invaziv lobulyar va duktal karsinoma in situ shakllari, shuningdek, stromal komponentlar, angiogenez, immun infiltratsiya va epitelial-mezenximal transformatsiya jarayonlari ko'rib chiqildi. Saraton o'zak hujayrasi konsepsiyasi va molekulyar o'zgarishlar o'smaning rivojlanishi, terapiyaga chidamlilik va qaytalanishida muhim ahamiyatga ega ekanligi qayd etildi. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, gistologik va molekulyar ko'rsatkichlarni integratsiyalashgan holda baholash KBSning individual prognozi va shaxsga yo'naltirilgan davolash strategiyasini aniqlashda muhimdir.*

Kalit so'zlar: *Ko'krak bezi saratoni; gistologik klassifikatsiya; invaziv duktal karsinoma; invaziv lobulyar karsinoma; duktal karsinoma in situ; Nottingham tizimi; o'sma mikromuhitini; desmoplaziya; angiogenez; immun infiltratsiya; epitelial-mezenximal transformatsiya; saraton o'zak hujayralari.*

Abstract. *Breast cancer (BC) is one of the most common malignant tumors among women. This literature review analyzes the histological classification, grading systems, tumor microenvironment, and molecular mechanisms of BC. Invasive ductal, invasive lobular, and ductal carcinoma in situ (DCIS) forms, as well as stromal components, angiogenesis, immune infiltration, and epithelial-mesenchymal transition processes, are discussed. The cancer stem cell concept and molecular alterations play a crucial role in tumor progression, therapy resistance, and recurrence. The literature analysis indicates that integrating histological and molecular indicators is essential for assessing individual prognosis and developing personalized treatment strategies for BC.*

Keywords: *Breast cancer; histological classification; invasive ductal carcinoma; invasive lobular carcinoma; ductal carcinoma in situ; Nottingham grading; tumor microenvironment; desmoplasia; angiogenesis; immune infiltration; epithelial-mesenchymal transition; cancer stem cells.*

Аннотация. *Рак молочной железы (РМЖ) является одной из самых распространённых злокачественных опухолей у женщин. В данном обзоре литературы анализируются гистологическая классификация, системы градации, микроокружение опухоли и молекулярные механизмы РМЖ. Рассматриваются формы инвазивной протоковой, инвазивной дольковой карцином, а также протоковой карциномы in situ, а также стромальные компоненты, ангиогенез, иммунная инфильтрация и процессы эпителиально-мезенхимального перехода. Концепция опухолевых стволовых клеток и молекулярные изменения играют ключевую роль в прогрессировании опухоли, устойчивости к терапии и рецидиве. Анализ литературы показывает, что интеграция гистологических и молекулярных показателей необходима для оценки индивидуального прогноза и разработки персонализированных стратегий лечения РМЖ.*

Ключевые слова: *рак молочной железы; гистологическая классификация; инвазивная протоковая карцинома; инвазивная дольковая карцинома; протоковая карцинома in situ; градация Ноттингема; микроокружение опухоли; десмоплазия; ангиогенез; иммунная инфильтрация; эпителиально-мезенхимальный переход; опухолевые стволовые клетки.*

Kirish. Ko‘krak bezi saratoni (KBS) butun dunyoda ayollar orasida eng ko‘p uchraydigan yomon sifatli o‘smalardan biridir. 2020-yilda dunyo bo‘yicha 2,3 million yangi kasallanish holati va 685 mingga yaqin o‘lim qayd etilgan [1]. Skrining dasturlarining keng joriy etilishi kasallikni erta bosqichda aniqlash imkonini bermoqda, biroq kompleks davolashga qaramasdan bemorlarning 3–15 foizida 10 yil ichida kasallik qaytalanishi kuzatiladi [2]. An’anaviy prognostik omillar — o‘sma hajmi, limfa tugunlari zararlanishi, gistologik daraja, estrogen va progesteron retseptorlari hamda HER2 ekspressiyasi — klinik natijalarni to‘liq izohlab bera olmaydi [3]. Shu sababli so‘nggi yillarda o‘sma mikromuhiti va gistologik mexanizmlarni chuqur o‘rganish dolzarb ahamiyat kasb etmoqda. Sut bezi rivojlanishining asosiy qismi postnatal davrda sodir bo‘ladi. Uning morfogenezi sut bezining duktal tizimining shakllanishi, alveolalar rivojlanishi, laktatsiya va involyutsiya bosqichlarini o‘z ichiga oladi [4]. Gistologik jihatdan sut bezi ichki lyuminal va tashqi mioepitelial qatlamlardan iborat bo‘lib, ular bazal membrana bilan ajratilgan. O’zak va progenitor hujayralarning mavjudligi transplantatsiya modellarida isbotlangan bo‘lib, ular epitelial iyerarxiyaning asosini tashkil etadi [5]. Normal

regeneratsiya mexanizmlarining buzilishi neoplastik transformatsiyaga olib kelishi mumkin.

JSST tasnifiga ko‘ra sut bezi saratoni bir necha morfologik turlarga ajratiladi [6]. Quyida ularning bir nechtasini ko’rib chiqamiz:

1.Invaziv duktal karsinoma (NST) eng ko‘p uchraydigan tur (70–80%). Gistologik jihatdan notekis bez tuzilmalari, yadro polimorfizmi va desmoplastik stroma bilan tavsiflanadi. 2.Invaziv lobulyar karsinoma o‘sma hujayralarining to‘qimada bir qator (zanjirsimon) tarzda infiltratsiyasi hamda E-kadherin (adgeziya oqsili) ekspressiyasining yo‘qolishi bilan xarakterlanadi 3.In situ duktal karsinomasida (DCIS) bazal membrana saqlangan holda sut bezining duktal tuzilmalari ichida proliferatsiya kuzatiladi. .

Nottingham tizimi o‘sma hujayralarini mikroskop ostida baholaydi va ularning gistologik darajasini aniqlashda uch mezondan foydalanadi:

1.Bez tuzilmasining darajasi – hujayralar normal bez tuzilmasiga qanchalik o‘xshashligi. 2. Yadro shakli va o‘zgarishi – yadro hajmi, shakli va strukturasining normadan qanchalik farq qilishi. 3. Bo‘linish faolligi – hujayralarning bo‘linish tezligi. Har bir mezon 1–3 ball bilan baholanadi va jami ballga qarab gistologik daraja aniqlanadi: G1 (past daraja) – hujayralar juda normalga o‘xshaydi, bo‘linish sekin; odatda agressivligi past va bemor prognozi yaxshi. G2 (o‘rta daraja) – hujayralar biroz o‘zgarish ko‘rsatadi, bo‘linish tezligi o‘rtacha; prognoz o‘rta. G3 (yuqori daraja) – hujayralar juda o‘zgaruvchan, bo‘linish tezligi yuqori; agressivlik baland va bemor yashash ko‘rsatkichlari pastroq.

O‘sma mikromuhiti stromal fibroblastlar, immun hujayralar va hujayradan tashqari matriksdan iborat murakkab tizimdir [9].

Desmoplaziya saraton bilan bog‘liq fibroblastlar kollagen ishlab chiqarishni kuchaytiradi va invazivlikni oshiradi [9]. Angiogenez VEGF ekspressiyasining ortishi yangi qon tomirlar hosil bo‘lishiga olib keladi va metastazlanishni rag‘batlantiradi [10]. Immun infiltratsiya o‘sma ichiga kirib borgan limfotsitlar (TILs) ayrim subtiplar, xususan uch karra manfiy va HER2-musbat saratonlarda prognoz bilan bog‘liq [11]. PD-1/PD-L1 ekspressiyasi immun nazorat mexanizmlarini aks ettiradi [12]. Molekulyar va hujayraviy mexanizmlar TP53, BRCA1/2 va PIK3CA mutatsiyalari keng o‘rganilgan genetik o‘zgarishlar hisoblanadi [13]. E-kadherinning yo‘qolishi hujayralararo adeziyaning buzilishiga olib keladi va invazivlikni kuchaytiradi [7]. Epitelial-mezenximal transformatsiya (EMT) metastazlanishning muhim mexanizmlaridan biridir [14]. Saraton ildiz hujayralari konsepsiyasiga ko‘ra, o‘sma ichida o‘zini o‘zi yangilay oladigan kichik populyatsiya mavjud bo‘lib, ular terapiyaga chidamlilik va qaytalanish uchun javobgar bo‘lishi mumkin [15].

Xulosa. Ko‘krak bezi saratoni murakkab morfologik va biologik jarayonlar natijasida rivojlanadigan geterogen kasallik hisoblanadi. Uning gistologik

klassifikatsiyasi va darajalash tizimlari klinik amaliyotda muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega bo‘lib qolmoqda. Invaziv va in situ shakllarning morfologik farqlari, yadro atipiyasi darajasi hamda mitotik faollik o‘smaning biologik agressivligini aks ettiradi.

So‘nggi yillarda o‘sma mikromuhiti: stromal komponent va immun javob mexanizmlarining roli tobora chuqurroq o‘rganilmoqda. Angiogenez, desmoplaziya va epitelial-mezenximal transformatsiya jarayonlari o‘smaning invazivligi va metastazlanishida muhim omillar sifatida qaralmoqda. Bundan tashqari, saraton o’zak hujayralari konsepsiyasi kasallikning qaytalanishi va terapiyaga chidamliligini tushuntirishda yangi yo‘nalishlarni ochib bermoqda.

Shu bois kelajakda gistologik, immunogistokimyoviy va molekulyar ko‘rsatkichlarni kompleks baholash sut bezi saratonining individual xususiyatlarini aniqlash hamda shaxsga yo‘naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020. CA Cancer J Clin. 2021;71(3): P. 209–249.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Lancet. 2011;378: P. 1707–1716.
3. Rakha EA, et al. Prognostic factors in breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010.
4. Hennighausen L, Robinson GW. Mammary gland development. Dev Cell. 2005.
5. Deome KB, et al. Development of mammary tumors from hyperplastic alveolar nodules. Cancer Res. 1959.
6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast Tumours, 5th ed. IARC; 2019.
7. Rakha EA, Ellis IO. Lobular breast carcinoma. Histopathology. 2010.
8. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. Histopathology. 1991.
9. Quail DF, Joyce JA. Microenvironmental regulation of tumor progression. Nat Med. 2013.
10. Ferrara N. VEGF and angiogenesis. Nat Rev Cancer. 2004.
11. Salgado R, et al. TILs in breast cancer. Ann Oncol. 2015.
12. Schmid P, et al. PD-L1 in breast cancer. N Engl J Med. 2018.
13. Cancer Genome Atlas Network. Nature. 2012.
14. Nieto MA, et al. EMT: 2016 review. Cell. 2016.
15. Al-Hajj M, et al. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. PNAS. 2003.