ISSN:3030-332X
Impact factor: 9,493
International journal of scientific researchers

СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАГРДА НЕОАДЪЮВАНТ КИМЁТЕРАПИЯДАН ОЛДИН ВА КЕЙИНГИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТАДКИКОТЛАР

Хабибова Парвина Амоновна

Аннотация: Илмий ишимизда шу контингентдаги аёллар ичидан 120 нафар бемор аёллар тадқиқотга олинди. Тадқиқот давомида биз қўйилган вазифаларга мувофиқ 150 нафар аёл назоратимизда бўлиб булар, улардан 120 нафари Сут бези саратони билан оғриган беморлар (НПТХ) ва 30 нафар Сут бези саратони билан оғримаган кўнгилли аёллар бўлди. Сут бези саратони билан оғриган беморларда цитологик динамикада ижобий натижаларга эришдик. Комплекс терапия ўсимтанинг цитологик ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди: атипик ҳужайралар сони 25,34% дан 8,23% гача камайди, эпителий ҳужайралари сони эса 74,43% дан 82,71% гача ошди. Бундан ташқари, касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларнинг 25% ва касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларнинг 11% ушбу комплекс терапияни қўллашдан кейин ремиссия холатига эришилди.

Калит сузлар: неоадъвант ва адъювант химиятерапия, сут бези саратони, мастэктомия, цитологик, иммуногистологик текширув.

Ҳозирги кунда иммнуногистокимёвий усул ҳамда бошқа молекуляр-генетик усуллар ёрдамида олинадиган сут бези саратонининг янги биологик характеристикалари, айниқса операциядан кейин даволашни режалаштиришда, тобора кўп аҳамият касб этмоқда. Энг аввало, бу ЭР (эстроген рецепторлари) ва ПР (прогестерон рецепторлари) мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги бўйича сут бези саратони рецептор ҳолатини аниқлашга тегишли (Эмилова В.Д., 2022). Бир қатор ишларда рецептор статус ва сут бези саратони дифференциацияси даражасининг эҳтимолий боғлиқлиги кўрсатилган, шундай қилиб ЭР ўсмаларда кўпинча сут бези саратони нинг юқори дифференцацияланган шакллари кўпроқ кузатилади ва аксинча, паст дифференсацияланган саратон, одатда, рецепторлар мавжуд бўлмаслиги билан боғлиқ (Зубрихина Г.Н. ва ҳаммуал., 2018; Bobula B., Kulczycka E., 2015). Эстроген рецепторлари сут бези саратонида кўпинча юқори ва мўътадил даражали дифференсация да аниқланишини бошқа муаллифлар ҳам келтиришган (Волченко Н.Н. ва ҳаммуал., 2016; Пожарисский К.М., 2000).

Аммо баъзи тадқиқотлар, рецептор статуси ва ўсма ҳужайралари дифференцацияси даражаси ўртасида бевосита ўзаро боғлиқлик мавжуд эмаслигини кўрсатди. Шу билан бирга, ЭР мавжуд бўлмаслиги ядролар анаплазияси, шунингдек ҳужайраларнинг катта пролифератив фаоллиги билан боғлиқ (Вишнякова В.В. ва ҳаммуал., 2015;). Шубҳасиз, рецептор статуси прогноз омили сифатида аҳамиятли ҳисобланади ва гормон ёки кимё терапияси тайинланганида ортади ва камида прогноз кўрсаткичи ҳисобланиши мумкин (Ермилова В.Д., 2014; Lonning P.E., 2017; Rugo H.S., 2018).

Биокимё ва молекуляр биологияда эришилган муваффақиятлар туфайли, ҳозирги кунда тадқиқотчилар ва клиник амалиётда мутахассислар захирасида эрта сут бези саратонида башорат ишлаб чиқиш ҳамда жараён авж олганида адювант терапияни танлашга ёрдам берувчи биологик аҳамиятли кўрсаткичлар улкан миқдорда мавжуд. Шунга қарамасдан, аксарият молекуляр маркерлар ҳозирча амалиётда мунтазам қўлланмайди, бу бундай тадқиқотларнинг юқори нархи ва маълумотлар интерпретацияси, кўплаб башоратлаш омилларини бир вақтда таҳлил қилиш мураккаблиги билан боғлиқ (Герштеин Е.С., Кушлинский Н.Е., 2015). Ишочли маълумотларни олиш учун ушбу омиллар устида қандай таҳлил ўтказиш зарурлиги ҳақида умумий тушунча мавжуд эмаслиги билан ҳам муаммо оғирлашади. Уларни башоратлашни аҳамиятини ўрганиш натижалари турли муаллифларда катта фарқ қилади, бунга сабаб турли лабораторияларда олинадиган натижалар ҳамда турли усуллардан фойдаланиш ҳисобланади (Gohring U-J. et a1., 2016; Allred D.C. et a1., 2018).

Материал ва методлар: Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали марказий поликлиникаси, текширув ва маслаҳат

бўлимига мурожаат қилган Бухоро вилояти шаҳар ва туман поликлиникаларида яшаш манзили бўйича “Д” ҳисобда бўлган, Сут бези саратони билан оғриган 25-65 ёш оралиғидаги 2020-2023 йилларда кўрув профилактика натижасида мурожаат қилган 1456 нафар бемор аёллар текширилди. Илмий ишимизда шу контингентдаги аёллар ичидан 120 нафар бемор аёллар тадқиқотга олинди. Тадқиқот давомида биз қўйилган вазифаларга мувофиқ 150 нафар аёл назоратимизда бўлиб булар, улардан 120 нафари Сут бези саратони билан оғриган беморлар (НПТХ) ва 30 нафар Сут бези саратони билан оғримаган кўнгилли аёллар бўлди

Натижалар:

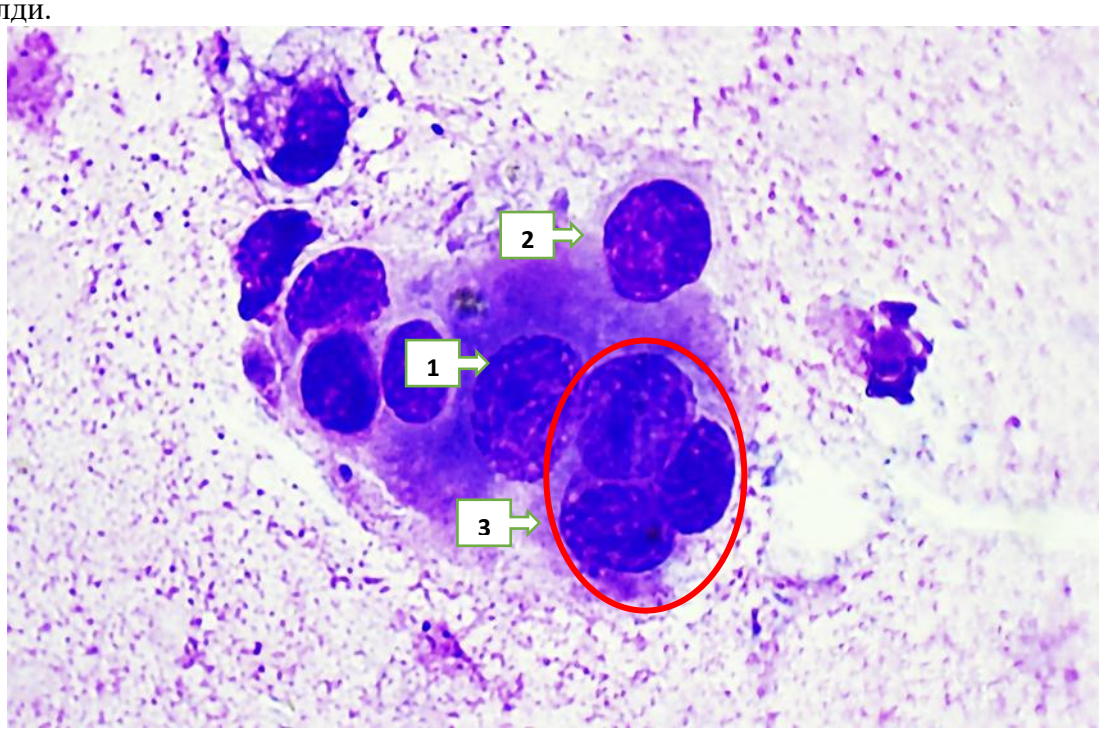
Бугунги кунда неоадъювант кимётерапиянинг (НАКТ) асосий мақсадлари қуйидагилардан иборат:

1) резекция қобилиятига эришиш ва органларни консерватив жарроҳлик амалиётини ўтказиш имконияти;

2) узоқ муддатли даволаниш натижаларини яхшилаш (рецидивсиз ва умумий омон қолиш);

3) дори терапиясига сезувчанликни аниқлаш.

Неоадъювант кимётерапияни қўллаш тасиридан олдинги саратонга учраган сут бези тўқималарида цитоморфологик ўзгаришлар динамикасини ўрганиш мақсадида Бухоро вилоят онкология марказида сут бези саратони диагнози тасдиқланган 120 та аёл сут безидан (улардан 31 та аёлда касаллик белгилари эрта намоён бўлган ва 89 та аёлда касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган) олинган биопсия усули билан олинган тўқималардан цитологик суртмалар тайёрланиб, текширилди.



1-расм. Неоадъювант кимётерапияни қўллаш тасиридан олдинги саратонга учраган сут бези тўқималарида цитоморфологик ўзгаришлар. Романовский-Гимза билан бўялган. 10х20 катталаштирилган. 1-эпителиал ҳужайралар цитоплазма ва ядролари базофил бўялган; 2- ядро катталашиб, цитоплазмани тўлиқ эгаллаган (атипик ядроча кўринади); 3-цитоплазмада 3 та ядронинг бўлиши атипизмга хос белгилари кўринган.

Эпителиал ҳужайралар кўрсаткичлар динамикасининг кўп миқдорда бўлиши шиллиқ қават юзасида ишлаб чиқариш миқдори кўп бўлишини таъминлайди. Ушбу эпителиал ҳужайраларнинг текширилиши ва уларда кузатилган атипия ва ўзгаришлар организм иммун тизимининг, шу жумладан маҳаллий яллиғланишнинг фаоллашгани нишонасидир. Альвеоляр ҳужайралар (Лактоцитлар) тўплами касаллик белгиларининг эрта намоён бўлган беморларида 41,17 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида эса 34,21 ни ташкил қилди. Миоэпителиал ҳужайралар тўплами касаллик белгиларининг эрта намоён бўлган беморларида 38,26 ни ва

касаллик белгиларининг эрта намоён бўлмаган беморларида 35,17 ни ташкил қилди (1-жадвал).

1- жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида неоадъювант кимётерапияни қўллаш тасиридан олдинги эпителиал ҳужайралар кўрсаткичлари динамикаси

Цитологик тадқиқотлар, ҳужайра элементлари	Тадқиқот гуруҳлари	
	Касаллик белгилари эрта намоён бўган (n=31)	Касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган (n=89)
I. Эпителиал ҳужайралар	74,43±2,43	71,88±2,30
Базал	-	-
Авеоляр ҳужайралар (Лактоцитлар)	41,17±1,53	34,21±1,65
Миоэпителиал ҳужайралар	38,26±1,70	35,17±1,61
Атипик хужайралар	25,34±1,34	19,23±1,25

Изоҳ:Гуруҳлар ўртасида фарқлар ишончлилиги (p > 0,02)

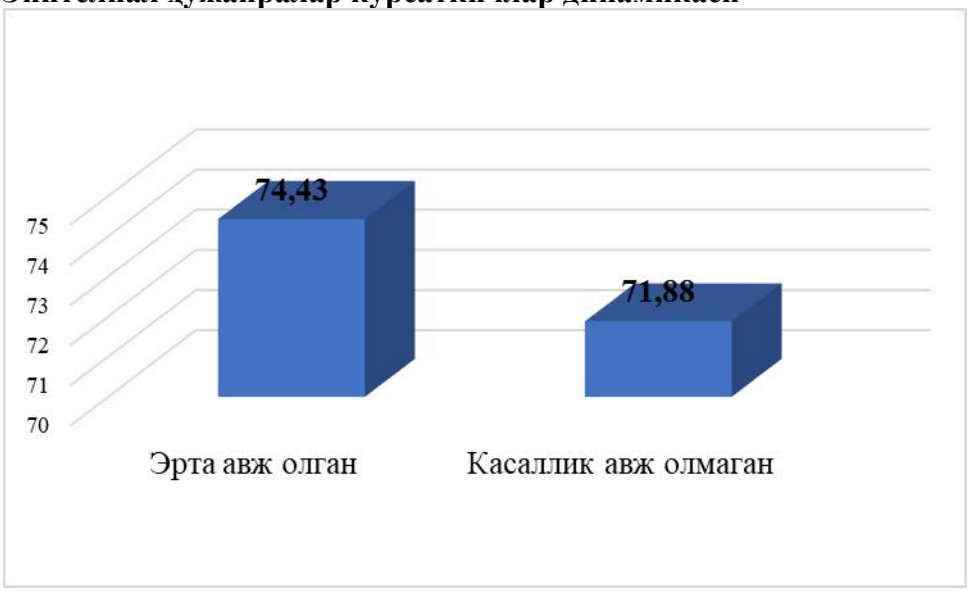
Сут бези саратонига чалинган беморларда неоадъювант кимётерапияни қўллашдан олдин эпителий ҳужайралари параметрларининг динамикаси касалликнинг дастлабки белгилари бўлган ва бўлмаган гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатади.

Касалликнинг дастлабки белгилари бўлган беморларда эпителий ҳужайраларининг юқори даражаси кузатилади (74,43 ± 2,43), бу патологик жараёнга жавобан фаол ҳужайра пролиферациясини кўрсатади. Шу билан бирга, альвеоляр ҳужайралар (лактоцитлар) сони 41,17±1,53 ни ташкил қилди, бу сут безининг функционал фаоллиги мавжудлигини кўрсатади, эҳтимол касалликнинг дастлабки босқичи билан боғлиқ. Миоэпителиал ҳужайралар даражаси ҳам анча юқори (38,26±1,70), бу тўқималарнинг тузилиши ва функционаллиги сақланиб қолганлигини кўрсатади.

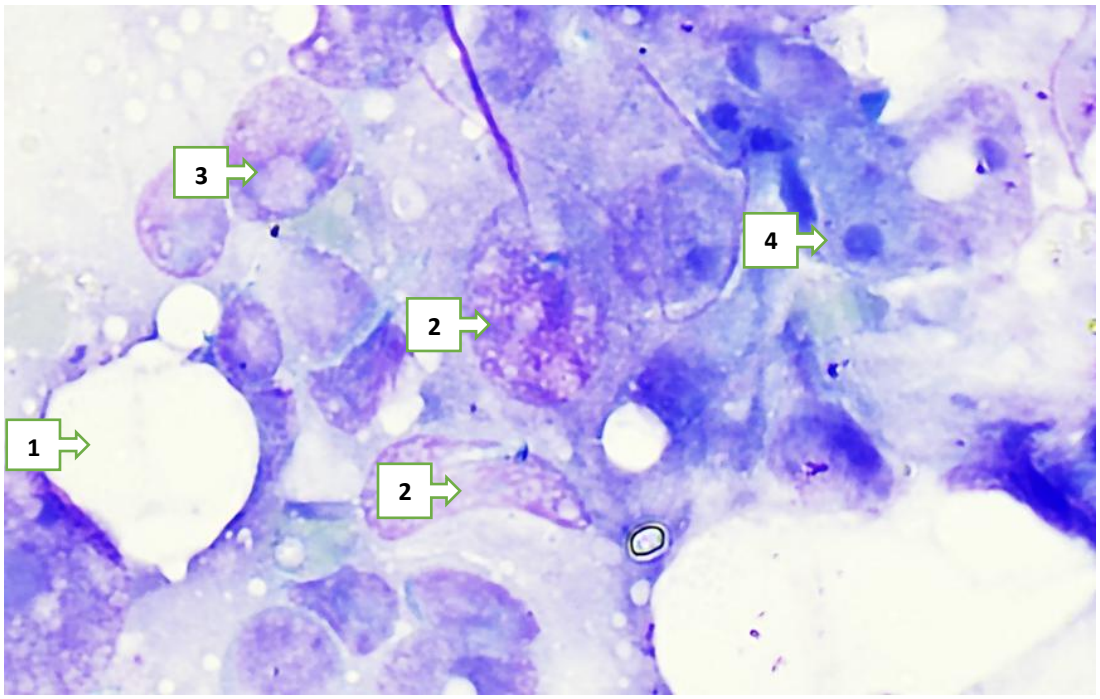
Эпителий ҳужайраларининг даражаси 71,88±2,30 бўлган касалликнинг дастлабки белгилари бўлмаган беморлар гуруҳи билан солиштирганда, биринчи гуруҳга қараганда паст эканлигини таъкидлаш мумкин. Бу камроқ аниқ пролифератив фаолликни ёки касалликнинг янада ривожланган босқичларини кўрсатиши мумкин. Бу ерда альвеоляр ҳужайралар (лактоцитлар) сони сезиларли даражада паст (34,21±1,65), бу сут безининг функционал фаоллигининг аломатлари бўлмаганда пасайишини кўрсатиши мумкин. Миоэпителиал ҳужайралар даражаси ҳам камаяди (35,17±1,61), бу микромуҳитдаги мумкин бўлган ўзгаришларни ёки тўқималарнинг структуравий ўзгаришларини кўрсатиши мумкин.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари эпителия ҳужайраларининг ҳолатини баҳолаш ва неоадъювант кимётерапияга жавобни башорат қилиш учун эрта ташхис қўйиш ва касаллик белгиларини аниқлаш муҳимлигини таъкидлайди. Эрта аломатлари бўлган гуруҳдаги ҳужайралар сонининг юқори бўлиши Сут тўқималарида фаол жараёнларни ва бу беморларни даволашда эҳтиёткорлик билан кузатиш ва индивидуал ёндашув зарурлигини кўрсатиши мумкин.

2-расм. Эпителиал ҳужайралар кўрсаткичлар динамикаси



Хусусан, эпителиал ҳужайралар кўрсаткичлар динамикаси Сут бези саратони мавжуд беморлар касаллик белгилари эрта намоён бўлган гуруҳида, касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморлари кўрсаткичларига нисбатан 0,64 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди – мос равишда 74,43 га қарши 71,88 (p<0,02) (3.2-расм).



3-расм. Неоадъювант кимётерапияни қўллаш тасиридан олдинги саратонга учраган сут бези тўқималарида цитоморфологик ўзгаришлар. Романовский-Гимза билан бўялган. 10х20 катталаштирилган. 1-ёғ вакуллари (томчиси); 2-эпителиал ҳужайранинг некрозга учраши (емирилиши); 3- ядронинг устига ядрочанинг аниқ кўриниши(митоз); 4- битта цитоплазмада 2 та ядронинг бўлиши (атипия).

Агар цитопатология аломатлари билан кўрсаткичлар динамикасининг мавжуд бўлиши, унга қарши яллиғланиш юзасидаги цитологик текширувларига иштирок этиши ҳамда цитологик ҳолатини таъминлашдаги асосий ўрнини ҳисобга олсак, улар миқдорий жиҳатдан ортишини асослаш мумкин. Цитопатология аломатлари билан кўрсаткичлар динамикасининг кўп миқдорда

бўлиши шиллиқ қават юзасида ушбу ҳужайраларнинг ишлаб чиқариш миқдори кўп бўлишини таъминлайди. Ушбу эпителиал ҳужайраларнинг кўриниши, организм иммун тизимининг, шу жумладан маҳаллий яллиғланишнинг фаоллашгани нишонасидир. Цитопатология аломатлари билан кўрсаткичлар тўплами, касаллик белгилари эрта намоён бўлган ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларда мос равишда фарқ қилди. Вакуолизирланган цитоплазма тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,45 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,41 ни ташкил қилди. Деформацияланган ядро тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,49 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,43 ни ташкил қилди. Базофил қўшимчалар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,09 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,07 ни ташкил қилди. Контаминирланган ҳужайралар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,39 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,30 ни ташкил қилди. Фагирловчи ҳужайралар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,18 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,12 ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларда цитопатология аломатлари билан кўрсаткичлар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган касаллик фонининг мавжудлиги ва Сут бези саратонининг таъсири натижасида ошганлигининг гувоҳи бўлдик.

2-жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида даволашдан олдинги Бириктирувчи тўқима ҳужайра кўрсаткичлар динамикаси

Бириктирувчи тўқима ҳужайралар	Тадқиқот гуруҳлари	
	касаллик белгилари эрта намоён бўлган (n=31)	касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган (n=89)
III. Бириктирувчи тўқима ҳужайралар	48,56±1,69	43,84±1,61
ПМЯҲ	37,9±1,63	31,3±1,60
Шикастланмаган ҳужайралар	2,97±0,15	2,05±0,13
Очиқ ядроли ҳужайралар	3,29±0,19	2,98±0,13

Изоҳ:Гуруҳлар ўртасида фарқлар ишончлилиги (p > 0,02)



4-расм. Бириктирувчи тўқимадаги ҳужайра кўрсаткичлари динамикаси

Бириктирувчи тўқимадаги ҳужайра кўрсаткичлари динамикаси Сут бези саратони мавжуд беморлар, касаллик белгилари эрта намоён бўлган гуруҳида, касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморлар кўрсаткичларига нисбатан 5,28 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди – мос равишда 48,56 га қарши 43,84 ($p<0,02$) (2-жадвал).

Бириктирувчи тўқима ҳужайра кўрсаткичлари динамикасининг мавжуд ўзгариши, унга қарши яллиғланиш юзасидаги цитологик текширувларига иштирок этиши, ҳамда цитологик ҳолатини таъминлашдаги асосий ўрнини ҳисобга олсак, улар миқдорий жиҳатдан ортишини асослаш мумкин. Бириктирувчи тўқима ҳужайра кўрсаткичлари динамикасининг кўп миқдорда бўлиши шиллиқ қават юзасида ишлаб чиқариш миқдори кўп бўлишини таъминлайди. Ушбу бириктирувчи тўқима ҳужайра кўрсаткичлари ўзгариши организм иммун тизимининг, шу жумладан маҳаллий яллиғланишнинг фаоллашгани нишонасидир. Бириктирувчи тўқима ҳужайра кўрсаткичлар тўплами эрта авж олган беморларида ва касаллик авж олмаган беморларида мос равишда фарқ қилди. ПМЯҲ тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 37,9 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 31,3 ни ташкил қилди. Шикастланмаган ҳужайралар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 2,97 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 2,05 ни ташкил қилди. Очиқ ядроли ҳужайралар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 3,29 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 2,98 ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларда касаллик фонининг мавжудлиги ва Сут бези саратонининг таъсири натижасида ошганлигининг гувоҳи бўлдик (2-жадвал).

Хулоса.

Неоадъювант терапияси ўсимта ҳажмини камайтириш ва унинг жаррохликга мойиллигини ошириш мақсадида, Сут бези саратонининг жаррохликга номоил шаклларида қўлланилади. Тадқиқотимизда биз неоадъюван терапиясини биофаол қўшимча спирулина билан биргаликда комплекс қўллашни ўрганиб чиқдик ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган Сут бези саратони билан оғриган беморларда цитологик динамикада ижобий натижаларга эришдик. Комплекс терапия ўсимтанинг цитологик ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди: атипик ҳужайралар сони 25,34% дан 8,23% гача камайди, эпителий ҳужайралари сони эса 74,43% дан 82,71% гача ошди. Бундан ташқари, касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларнинг 25% ва касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларнинг 11% ушбу комплекс терапияни қўллашдан кейин ремиссия холатига эришилди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Апханова Т. В., Кончугова Т. В., Кульчицкая Д. Б., Юрова О. В., Стяжкина Е. М., Марфина Т. В., Агасаров Л. Г., Васильева В. А., Березкина Е. С. Новые немедикаментозные технологии при лимфедеме, связанной с раком груди: обзор литератур // Вестник восстановительной медицины. –2024.– №3. С.40–51.
2. Байлюк Е.Н., Айламазян Э.К., Семиглазов В.Ф., Ниаури Д.А. Зависимость состояния молочной железы у больных миомой матки от объема оперативного вмешательства на придатках // Журнал акушерства и женских болезней: научно–практический журнал. – 2016. – Т. 55. – №. 1. – С. 8–11
3. Баринов В.В., Блюменберг А.Г., Богатырев В.Н. и др. Опухоли женской репродуктивной системы // Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина, В.В. Кузнецова. – М.: ООО «Медицинское информatsionное агенство», –2017.–С. 376.
4. Белялова Н. С., Белялов Ф.И. Факторы риска и профилактика рака различных локализatsiй // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 83. – №. 12. – С. 20–24
5. Бесчетнов, И. Д., & Седова, Д. Д. Рак молочной железы. Обзор факторов риска и диагностики. // «Научно–практический электронный журнал Аллея Науки» –2024. –Т. 7.– №. 94 . –С.15.

6. Шевченко С. А., Рожкова Н. И., Дорофеев А. В. Особенности диагностики некоторых редких форм рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20. – №. 1. – С. 15–23.
7. Шертаева, А. Б., Оспанова, Д. А., Гржибовский, А. М., Аубакирова, А. С. , & Фазылов, Т. Р. Факторы риска развития рака молочной железы. // Вестник Казахского Hatsionalьного медицинского университета, – 2022. – №. 1. –С. 192–201.
8. A. M. Sanchez, Franceschini, G., Orlandi, A., Di Leone, A., & Masetti, R. New challenges in multimodal workout of locally advanced breast cancer. // The surgeon, – 2017. –Т. 15. – №.6. – С. 372–378.
9. Ahmed I. et al. A unique presentation of occult primary breast cancer with a review of the literature //Case reports in oncological medicine. – 2015. – Т. 2015. – №. 1. – С. 102
10. Aliyev J.A., Mardanli FA., Aliyeva Sh.R., Aliyeva FK., Mansurov E.B. Morbidity and mortality from breast cancer in the Republic of Azerbaijan for the period 2000–2016. // Medical news. – 2024. – Т. 13. – №. 3. – С. 409.
11. Aliyeva, S. R. Features of epidemiology and surgical treatment of triple negative breast cancer in Azerbaijan. // Хирургия. Восточная Европа, –2024. –Т. 3. –№. 13. –С. 409–417.
12. Amrani A., Sahu P., Dayal S., Verma P. Congenital epidermal inclusion cyst on the breast: A case series of a rare entity. Int J Appl Basic Med Res –2018. –Т. 8. –№.1. – С.54–56.
13. Arnold M, Karim–Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, Renehan AG, Forman D, Soerjomataram I. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988:/ Analysis of the European Cancer Observatory. // European Journal of Cancer [Internet]. – 2015. –Т. 51. –№. 9. –С. 1164– 87.
14. Baranova A. et al. Triple–negative breast cancer: current treatment strategies and factors of negative prognosis // Journal of medicine and life. – 2022. – Т. 15. – №. 2. – С. 153-161.
15. Belachew EB, Sewasew DT. Molecular mechanisms of endocrine resistance in estrogen–positive breast cancer // Frontiers in Endocrinology. – 2021. – Т. 12. – С. 689-705.