

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

“TASDIQLAYMAN”

**Fan va ta’lim boshqarmasi
boshlig‘i, t.f.d., professor**



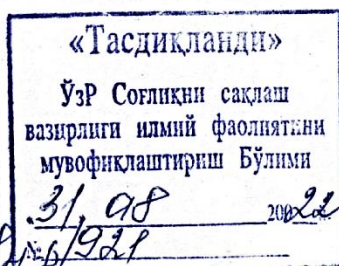
U.S.Ismailov

« » 2022 y.

D.A. Nishonov, L.T. Alimxodjaeva, M.X. Norbekova

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA ERKAKLARDA KO‘KRAK BEZI
SARATONI KASALLIGINING MOLEKULAR GENETIK VA
PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI**

(uslubiy tavsiyanoma)



Toshkent–2022 y.

Nishonov D.A., Alimxodjaeva L.T., Norbekova M.X.// “O‘zbekiston Respublikasida erkaklarda ko‘krak bezi saratoni kasalligining molekulyar genetik va patomorfologik xususiyatlari” Uslubiy tavsiyanoma // «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MChJ Toshkent – 2022. – 24 bet.

Tuzuvchilar:

- Nishonov D.A.** – t.f.d. RIOvaRIATM patomorfologiya bo‘limi ilmiy raxbari.
Alimxodjaeva L.T. – t.f.d., RIOvaRIATM mammolog.
Norbekova M.X. – erkin izlanuvchi, TMA onkologiya kafedrasida assistenti.

Taqrizchilar:

- Isroilov R.I.** – t.f.d. professor, Respublika patologik anatomiya markazi direktori patomorfolog
Xodjaev A.V. – t.f.d. professor, RIO va RIATM mammolog

Uslubiy tavsiya O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining TMA jarrohlik bo‘yicha muammoli komissiyasida ko‘rib chiqildi O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining(2022-yil 14-iyundagi 10-sonli bayonnoma)

Uslubiy tavsiya O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi TMA muvofiqlashtiruvchi kengashida tasdiqlandi(2022 yil 29 iyundagi 11-sonli bayonnoma).

Ilmiy kotib

t.f.d., professor Ismailova G.A.

© **Nishonov D.A., Alimxodjaeva L.T., Norbekova M.X.**

© «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MChJ, 2022

KIRISH

Onkologik kasallik nafaqat O‘zbekiston Respublikasida, balki butun dunyoda eng murakkab muammolardan biri bo‘lib qolmoqda. So‘nggi yillarda Jahon tibbiy statistika ma‘lumotlariga ko‘ra, dunyoda onkologik kasalliklar ko‘paymoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) statistik ma‘lumotlariga ko‘ra, 2030 yilga borib dunyoda xavfli kasalliklarga chalingan 15 million kishi kasal bo‘lishi mumkin, shuning uchun onkologik kasalliklarni erta tashxislash va samarali davolash masalalari hozirgi kunda dolzarbdir.

Mamlakatimizda xavfli kasalliklar orasida ko‘krak bezi saratoni (BC), limfoma va boshqa xavfli patologiya turlarini qayd etish ko‘paymoqda, shu bilan birga, O‘zbekiston Respublikasi rahbariyati aholi o‘rtasida saraton kasalligining ko‘payishi birinchi o‘rinda qolayotganini ta’kidladi. dolzarb muammolardan. Statistik ma‘lumotlarga ko‘ra, mamlakatimizda har yili 22 mingdan ortiq onkologik kasalliklarga chalingan bemorlar aniqlanadi.

Mavjud vaziyatdan kelib chiqib, O‘zbekiston Respublikasida onkologik kasalliklar bo‘yicha tibbiy xizmat sifatini jahon andozalari darajasida oshirish - O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018-yil 7-dekabrdagi “O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi 5590-son va “Sog‘liqni saqlash vazirligi faoliyatini tashkil etish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi UE-sonli qarori - tibbiy yordam sifatini oshirish va aholi salomatligi ko‘rsatkichlarini yaxshilash maqsadida O‘zbekiston Respublikasi qonuni qabul qilindi.

Eksperimental tadqiqotlar va klinik kuzatishlar erkaklar va ayollarda sut bezlarida xavfli kasallikning paydo bo‘lishi va rivojlanishining o‘xshashligini, shuningdek, erkaklar va ayollarda ko'krak bezi saratoni rivojlanishining etiologik va patogenetik mexanizmlarining umumiylikini isbotlashga imkon berdi.

Irsiy moyillik: erkaklarda ko'krak saratoni ayollarga qaraganda o'n baravar kam uchraydi va ko'krak bezi saratoni erkaklarda BRCA2 genida mutatsiyaga uchragan taqdirdagina rivojlanadi, bundan tashqari, erkaklarda, ayollarda bo'lgani kabi, ko'krak bezi saratoni irsiy bo'lmasligi mumkin. Oilaviy ko'krak saratoni bilan og'rigan

oilalarda o'tkazilgan tadqiqotlarda erkaklarda 76% hollarda BRCA2 genidagi tarkibiy o'zgarishlar, 16% hollarda bu oilalarda BRCA1 genidagi mutatsiyalar aniqlangan [16].

Hozirgi vaqtda erkaklarda ko'krak bezi saratoni rivojlanishini bashorat qiladigan omillarni faol izlash olib borilmoqda. Shu bilan birga, hozirgi kunga qadar eng erta va eng muhim prognostik omil saraton jarayonining bosqichidir: birlamchi o'smaning kattaligi va mintaqaviy limfa tugunlarining holati [13, 14, 20, 21, 24].

Erkaklarda ko'krak bezi saratoni nisbatan juda kam uchraydigan onkologik kasallik bo'lib, dunyo bo'yicha ayollarda ko'krak bezi saratoni tashxisi qo'yilgan barcha patologiyalarning taxminan 1% dan ko'pini tashkil qilmaydi. Erkaklarda ushbu patologiyadan o'lim barcha malignizatsiyalangan neoplazmalar orasida 0,3% ni tashkil qiladi, bu kam uchraydigan kasallik uchun juda yuqori ko'rsatkichdir. So'nggi o'n yilliklarda erkaklarda ko'krak bezi saratoni tashxisini ko'payish tendentsiyasi kuzatildi [1,2,4,8,9]. Erkaklarda ko'krak saratoni tashxisi qo'yilgan holatlar butun dunyoda juda xilma-xildir.

O'zbekistonda xavfli o'smalar bilan kasallanish strukturasi ayollarda ko'krak saratoni birinchi o'rinda turadi va 2020 yilda 74,1% ni tashkil etdi. Xavfli o'smalar bilan kasallangan erkaklarda ko'krak saratoni o'rtacha 0,2% ni tashkil qiladi. O'zbekistonda ko'krak bezi saratonidan o'rtacha 26 nafarga yaqin erkak vafot etadi, bu ko'krak bezi saratonidan vafot etgan bemorlarning 1,3 foizini va saraton kasalligidan vafot etgan barcha erkaklarning 0,18 foizini tashkil qiladi.

Shu bilan birga O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining (25.06.2021 yildagi 31-04/6866-son xat) ma'lumotlariga ko'ra, 2018-2020-yillarda erkaklarda ko'krak bezi saratoni aniqlangan:

- 2018 yilda saraton kasalligiga chalingan erkaklarning umumiy soni 9975 nafar, shu jumladan, ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan erkaklar 30 nafar;
- 2019-yilda saraton kasalligiga chalingan erkaklarning umumiy soni 10564 nafarni, jumladan, ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan erkaklarda 34 nafarni tashkil etdi;

- 2020-yilda saraton kasalligiga chalingan erkaklarning umumiy soni 9107 nafarni, shu jumladan erkaklarda ko'krak bezi saratoni bilan kasallanganlar 25 nafarni tashkil etadi.

Erkaklarda ko'krak saratoni bilan kasallanish

Mintaqa	Jami XO'			ko'krak saratoni		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Qoraqalpog'iston Respublikasi	526	555	490		1	1
Andijon viloyati	768	855	813	2	2	3
Buxoro viloyati	647	675	715		2	
Jizzax viloyati	370	354	348	1	2	
Qashqadaryo viloyati	854	755	747	4		1
Navoiy viloyati	319	313	286	4	1	
Namangan viloyati	792	801	564		1	2
Samarqand viloyati	744	1016	746		1	3
Surxondaryo viloyati	464	612	504	2	6	1
Sirdaryo viloyati	171	156	112			3
Toshkent viloyati	1044	1143	851	1	2	
Farg'ona viloyati	1012	1079	1034		1	2
Xorazm viloyati	550	528	526	3		2
Toshkent shahri	1714	1722	1371	13	15	7
Jami:	9976	10564	9107	30	34	26

Erkaklarning kasallanish tarkibida ko'krak bezi saratoni (KBS) 2020 yilda xavfli o'smalar bilan kasallangan barcha bemorlarning 2,8 foizini tashkil etdi. Ko'krak bezi saratonidan o'lgan erkaklarning yillik o'limi ushbu patologiya bilan kasallangan bemorlarning soni bilan taqqoslanadi.

Erkaklarda ko'krak saratoni uchun xavf omillar - yoshi, irqi, ionlashtiruvchi nurlanish va genetik moyillikdir [32,37]. Erkaklar ayollarga qaraganda o'n yil keyin kasal bo'lishadi. [20]. Erkaklarda kasallik eng ko'p uchrash yosh ko'rsatkichi taxminan 75 yoshga to'g'ri keladi, garchi bu patologiya 9 yoshdan 90 yoshgacha uchrasa ham.

Erkaklarda ko'krak bezi saratoni diagnostikasi. Erkaklarda ko'krak bezi saratoni diagnostikasi klinik va morfologik ma'lumotlarga, rentgen, ultratovush va

morfologik tadqiqot natijalariga asoslanadi [1,2,5,6,7,10]. Erkaklarda ko'krak bezi saratoni shikoyatlari va anamnezini o'rganish shuni ko'rsatadiki, bemorlarni bezovta qiladigan, eng ko'p kuzatiladigan alomat bu ko'krak qafasi yoki areola so'rg'ich sohasidagi og'riqsiz va og'riqli zichlashish [4,9].

Erkaklarda ko'krak bezi saratonining klinik belgilari: sut bezlari, areolalar va so'rg'ichlarning assimetriyasi, qo'lni ko'tarishda teri va ko'krak qafasining deformatsiyasi va orqaga tortilishining mavjudligi. Palpatsiya paytida o'sma ko'pincha notekis, harakatsiz, kechki bosqichlarda yarali holatlar kuzatiladi.

O'simta ustidagi teri va areola qalinlashgan (Krause simptomi), terining burishishi, o'simta ustidagi terining tortilishi yoki "limon qobig'i" alomati uchrashi mumkin. Erkaklarda ko'krak bezi saratonining metastazlari shikastlangan aksillar va subklavian limfa tugunlarining shikastlangan tomonida ham, qarama-qarshi tomondan ham ko'payishiga olib keladi.

Erkaklarda ko'krak saratoni erta bosqichlarda kamroq aniqlanadi. Bu holat erkaklar ko'pincha ko'krak qafasidagi zichlashishni e'tiborsiz qoldirishi va odatda patologiyani keng tarqalgan bosqichlarida shifokorga borishi bilan bog'liq.

Bemorlarning taxminan 5% ikki tomonlama ko'krak saratoni haqida xabar beradi - sinxron yoki metaxron. Ko'pincha o'simta sut bezining markaziy qismlarida, ya'ni subareolyar zonada joylashgan bo'ladi. Shuning uchun, davolanish vaqtida bemorlarning taxminan yarmida ko'krak qafasining tortilishi alomati mavjud. Ko'krak saratonida so'rg'ichdan ajralma nisbatan kam uchraydi va serozdan qonligacha kuzatiladi. Bemorlarning taxminan uchdan birida o'simta ustidagi terining fiksatsiyasi kuzatiladi ("umbilikatsiya", "maydoncha", "limon qobig'i" va boshqalar belgilari). Bemorlarning uchdan bir qismida ko'krak bezi saratoni aniqlanganda, o'simta ustidagi terining yarasi aniqlanadi.[1,2,3,4,8,9].

Nisbatan kamdan-kam hollarda (taxminan har ettinchi bemorda) ko'krak qafasining asosiy mushaklariga o'simtaning fiksatsiyasi kuzatiladi. Sut bezidagi og'riq erkaklarda ko'krak bezi saratonining juda mos kelmaydigan alomatidir, ammo ko'p hollarda aynan o'sha bemorlarning tibbiy yordamga murojaat qilishiga sabab bo'ladi.

Bemorlarning dastlabki tashrifi paytida taxminan har ikkinchi kuzatuvda kattalashgan aksillar limfa tugunlari aniqlanadi [14, 16, 20].

Erkak ko'krak qafasining ayrim kasalliklari saraton kasalligiga o'xshash klinik ko'rinishga ega bo'lishi mumkin, bu esa differentsial tashxis qo'yishni talab qiladi. Bu, birinchi navbatda, sut bezlarining yallig'lanish kasalliklari (subareolyar xo'ppoz, kanal ektaziyasi), sut bezlari parenximasi bilan bog'liq bo'lmagan old ko'krak devori yumshoq to'qimalarining neoplazmalari (sarkomalar) bilan kasallanishini anglatadi. [28, 29, 31].

Neoplazma mavjud bo'lganda erkak sut bezlarida qo'shimcha tadqiqotlar ultratovush(UTT), kompyuter tomografiyasi(KT), magnit-rezonans tomografiya (MRT) va o'simtaning igna biopsiyasini o'z ichiga oladi, bu o'simtaning sitologik va gistologik tekshiruvi bilan biopsiyaning igna punksiyon biopsiyasi.

Ko'krak bezi saratoni tashxisi uchun umumiy qabul qilingan usullar ultratovush (UTT) ni o'z ichiga olgan keng qamrovli tekshiruvdir.

Ultratovush bilan, odatdagi tadqiqotdan tashqari, ultratovushli dopplerografiya, elastografiya ham qo'llanilishi mumkin, bu onkologiga to'g'ri tashxis qo'yish uchun qo'shimcha ma'lumot beradi. Erkaklarda ko'krak bezi saratonini aniqlash uchun ultratovushning diagnostik qiymati taxminan 80-95% ni tashkil qiladi [1,2,11,15,19].

Kompyuter tomografiyasi(KT) ko'krak bezning, aslida, ingichka kesilgan va qatlamlar soni qancha ko'p bo'lsa, patologik o'zgarishlar kichikroq uch o'lchamli formatda qayd etilishi mumkin.

KT sut bezlari kasalliklarini rentgenologik diagnostika qilish variantlaridan biri sifatida dunyoda keng qo'llanilmaydi. Ayniqsa, kontrast moddani tomir ichiga yuborish sharoitida [43,44]. Pozitron emission tomografiyasi (PET) - bu ma'lum sohalarda radiofarmatsevtik moddaning to'planishini baholashga asoslangan radionuklid tadqiqot usuli. Rentgen-nurli KT bilan birgalikda ular bitta tadqiqotda ma'lum organlar va to'qimalarda metabolik (PET / KT ma'lumotlariga ko'ra) va tizimli (KT ma'lumotlariga ko'ra) o'zgarishlarni baholashga imkon beradi.

Biroq, nurlanishning yuqori dozalari va qimmatligi tufayli, ko'krak bezi saratoni tashxisida ushbu usullardan foydalanish cheklanganligicha qolmoqda. Ko'krak bezi

saratonini aniqlashda PET/KTning sezgirliги o'rtacha 98,3% gacha, o'ziga xosliги 85,7% ni tashkil qiladi. Ko'rsatkichlar kichik o'smalar (1,5 sm gacha) bilan kamayadi [4].

Erkaklarda ko'krak bezi saratonining asosiy xarakteristikalari ko'p hollarda mikrokalsifikatsiyani o'z ichiga olgan noaniq qirralari bo'lgan yuqori intensivlikdagi aniq belgilangan massani o'z ichiga oladi [13, 21, 22, 23]. Ultratovush tekshiruvi loyqa konturlar bilan nodulatsiya bilan aniqlanadi.

Sut bezlari kasalliklarini tashxislashda kontrastni kuchaytirish usullari orasida eng ko'p qo'llaniladigan magnit-rezonans tomografiya (MRT). MRT butun dunyoda erkaklarda ko'krak bezi saratonini aniqlash, differentsial diagnostika qilish va bosqichlarini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqot usuli sifatida keng qo'llaniladi.

MRT murakkab, takrorlanadigan, operatoridan mustaqil usul bo'lib, ultratovush kabi, bez to'qimalarining zichliги bilan cheklanmaydi. Usulning sezgirliги 93-100% ni tashkil etdi [9, 17, 25, 27, 46]. Usulning yuqori sezuvchanliги bilan bir qatorda nisbatan past o'ziga xoslik 73-80% [42, 45, 47].

Ko'krak bezi saratoni tashxisining yakuniy bosqichi o'simta biopsiyasidan so'ng immunogistokimyoviy tekshiruvdan iborat. Morfologik jihatdan erkaklardagi ko'krak saratoni ayoll ardagidan farq qilmaydi [12,18].

So'nggi paytlarda erkaklarda ko'krak o'simtasining igna biopsiyasidan foydalanishga katta ahamiyat berildi [34, 35, 36]. O'simtaning punksiyon biopsiyasi natijasida olingan material ham sitologik, ham gistologik tadqiqotlardan o'tkazilishi mumkin. Erkaklarda ko'krak bezi saratonining sitologik xususiyatlari ayollarnikidan farq qilmaydi. Ignali biopsiyaning samaradorliги 50 dan 90% gacha. Igna biopsiyasi, shubhasiz, erkaklarda ko'krak saratoni, sut bezining metastatik shikastlanishlarini aniqlash uchun katta diagnostik ahamiyatga ega [27, 28, 29].

Shuni ta'kidlash kerakki, bugungi kunda angiogenezni baholash kasallikning prognozi va antitumor terapiya usullarini, shu jumladan erkaklarda ko'krak bezi saratonini tashxis lash uchun katta ahamiyatga ega. O'simta angiogenezining faolligini baholash uchun turli markerlar qo'llaniladi. VEGF (qon tomir endotelial o'sish omili) yoki uning retseptorlari, shuningdek, tomirlar sonini hisoblash yo'li bilan

o'rganiladigan PMS (mikrovaskulyar zichlik) ning ifoda darajasi ko'pincha o'rganiladi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratonni rivojlanishining yangi molekulyar biologik belgilarini izlash muhim vazifa bo'lib qolmoqda, uning yechimi erta tashxis qo'yish sifatini oshirish, kasallik prognozining aniqligini oshirish va bemorlarni davolashni individuallashtirish imkonini beradi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratonini jarrohlik davolash va tizimli davolash.

Davolashning birinchi bosqichida erkaklarda ko'krak bezi saratonining dastlabki bosqichlarida asosiy usul jarrohlik hisoblanadi. Asosan, mastektomiyaning har xil turlari qo'llaniladi (Xolsted-Mayer bo'yicha radikal mastektomiya, Peyti bo'yicha, ikkala ko'krak mushaklari saqlanib qolgan radikal mastektomiya, oddiy mastektomiya) [30, 33, 36, 39].

Jarrohlik davolash ko'pincha ma'lum anatomik va funktsional kasalliklarga olib keladi, bu ko'pincha bemorlarning ushbu toifasida nogironlikka olib keladi. Peyti Madden va Xolstedga ko'ra, radikal jarrohlik - mastektomiya ko'krak devorini innervatsiya qiluvchi ko'p sonli nerv novdalarining kesishishi bilan mos ravishda sut bezlari, qo'litiq osti, skapulyar va subklavian limfa tugunlarini olib tashlashdan iborat, kichik pektoralis mushaklari (Peyti operatsiyasi) yoki katta va kichik pektoral mushaklar (Xolsted operatsiyasi). Eng shikastli operatsiya - Xolsted mastektomiyasi hozirda kamroq qo'llaniladi, asosan ko'krak devoriga to'g'ridan-to'g'ri o'sib utgan katta o'smalar uchun.

Ikkinchi o'rinda operatsiya qilingan tomonda qo'llarining shishishi kabi asoratlari mavjud. Kamdan-kam hollarda elka bo'g'imining kontrakturasi va operatsiyadan keyingi erta davrda - operatsiyadan keyingi chandiqlik hududida limforeya kuzatiladi.

Biroq, gormon terapiyasining samaradorligiga qaramay, ushbu turdagi davolash erkaklarda ko'krak bezi saratonini palliativ davolashning asosiy usuli emas. Jarrohlik aralashuvisiz amalga oshirishga imkon beradigan muqobil kimyogormonoterapiya ham gormon terapiyasidan farqli o'laroq ahamiyatsiz bo'lib qoldi [31, 41].

Hozirgi vaqtda erkaklarda ko'krak bezi saratoni uchun optimal davolash mavjud emas va umumiy tavsiya ayollarda ko'krak bezi saratonini davolash bo'yicha mavjud ko'rsatmalardan foydalanishdir, ammo klinik va patologik xususiyatlarda ba'zi farqlar haqida xabarlar mavjud, ammo u hali aniqlanmagan. Ayollarda ko'krak bezi saratoni uchun ishlatiladigan prognostik omillar erkaklarda ko'krak bezi saratoniga bir xil ta'sir qiladimi yoki yo'qligini aniqladi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratonini davolashning zamonaviy tendentsiyalari:

- birinchidan, kasallikning haqiqiy bosqichini aniq belgilashda;
- ikkinchidan, jarrohlik davolashdan tashqari, kasallikning bosqichiga qarab radioterapiyasi, kimyoterapiya, gormon terapiyasini o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan va kompleks davolash usullarini takomillashtirishda.

Radioterapiya kasallikning mahalliy-mintaqaviy takrorlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda eng katta potentsial qiymatga ega bo'ladi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratoni uchun radioterapiyaning asosiy maqsadi mahalliy o'smalarning takrorlanish sonini kamaytirish va mintaqaviy hududlarda metastazlarning chastotasini kamaytirishdir. Birlamchi o'simtaning katta hajmi, uning medial va markaziy lokalizatsiyasi, ko'p markazli o'sishi, operatsiya vaqtida olib tashlangan ko'p miqdordagi ta'sirlangan limfa tugunlari va jarrohlik aralashuvning radikal bo'lmaganligi uchun ko'rsatiladi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratoni uchun kimyoterapiya va gormonal terapiya butunlay ayollarda ko'krak bezi saratonini davolashning eng tasdiqlangan tamoyillariga asoslanadi. [27].

Dastlabki bosqichlarda erkaklarda ko'krak saratoni, keyin yordamchi davolash nuqtai nazaridan, siklofosfamid, metotreksat va 5-fluorourasil (CMF) yoki siklofosfamid, doksorubitsin, 5-ftorurasil (FAC) kabi polikimoterapiya qo'llaniladi.

Dastlabki bosqichlarda ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan erkaklar uchun adjuvant davolash nuqtai nazaridan kimyohormonoterapiya o'tkazish tavsiya etiladi. Bunday holda, quyidagi omillarni hisobga olish kerak: qo'litiq osti limfa tugunlarining holati (ularning metastatik shikastlanishi bor yoki yo'q), mahalliy-mintaqaviy qaytalanish xavfi, shuningdek o'simtaning retseptorlari holati. Ba'zi tadqiqotchilar

EC-musbat o'smalari bo'lgan bemorlarda tamoksifen bilan birgalikda adjuvant kimyoterapiyani va EK-manfiy o'smalarda faqat kimyoterapiyani tavsiya qiladilar.

Ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan erkaklarning tibbiy yordamga birinchi tashrifi paytida 20% gacha uzoq metastazlar aniqlanandi [26, 39]. Shu bilan birga, bemorlarning 18-54 foizida kasallikning lokalizatsiyalangan shakllarini davolashdan keyin uzoq metastazlar rivojlanadi [16]. Ko'pincha o'simta metastazlari suyaklarda, o'pkada, jigarda va miyada aniqlanadi [30, 31]. Ko'rib turganimizdek, bu ma'lumotlar erkaklarda ko'krak bezi saratonining dastlabki bosqichlarini samarali kompleks tizimli davolash zarurligini tasdiqlashdan tashqari, kasallikning kech bosqichlarini samarali davolash usullarini ishlab chiqishga majbur qiladi. Bugungi kunga kelib, erkaklarda ko'krak bezi saratonining mahalliy rivojlangan va umumlashtirilgan shakllarini davolash gormonlar va kimyoterapiya, radioterapiyasi va ayrim hollarda palliativ jarrohlik davolash ko'rinishidagi chora-tadbirlar majmuasini qo'llashni o'z ichiga oladi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratonining uzoq metastazlarining vaqtincha regressiyasiga olib keladigan boshqa gormonal vositalar orasida estrogenlar, progesterinlar, androgenlar, kortikosteroidlar va aromataza ingibitorlari mavjud.

Gonadotropin chiqaradigan gormonlar va antiandrogenlarning analoglarini qo'llash turli xil tashqi ta'sirlar ehtimoli bilan bog'liq - qizib ketish, holsizlik ammo ular juda kam uchraydi [31, 41].

Shuni ta'kidlash kerakki, tahlil qilish uchun etarli ma'lumotlar yo'qligi sababli erkaklarda metastatik ko'krak bezi saratonini davolash uchun optimal poliximoterapiya sxemalari hali aniqlanmagan [26, 28, 30, 38].

Ko'krak saratoni prognozi. Erkaklarda ko'krak bezi saratoni prognoziga o'simtaning gistologik turi ta'sir qiladi [40]. Bular, birinchi navbatda, ko'krak bezi saratonining maxsus gistologik variantlari - medullar, papiller va shilliq karsinomalar. O'simtaning malignizatsiya darajasiga kelsak, kasallikning prognozi bilan bevosita bog'liqlik ham mavjud. O'simtaning xavflilik darajasi qanchalik yuqori bo'lsa, bemorlarning omon qolish muddati shunchalik qisqa bo'ladi.

I darajali xavfli o'smasi bo'lgan bemorlar operatsiyadan keyin 75% hollarda 5 yil va undan ko'proq, 10 yildan ortiq - 45% da omon qoladilar; II va III xavfli o'smalari bo'lgan bemorlar uchun bu ko'rsatkichlar mos ravishda 53% va 27% ni tashkil qiladi. Yomonlik darajasiga qo'shimcha ravishda, quyidagi omillar prognostik ahamiyatga ega: psevdokapsula mavjudligi, limfoplazmatik hujayralar infiltratsiyasi, sutdan tashqari to'qimalar, limfa va qon tomirlarining invaziyasi, shuningdek metastazlarning mavjudligi. Ushbu omillar tashxisda aks ettirilishi kerak [34].

Bugungi kunda erkaklarda ko'krak bezi saratoni rivojlanishini prognoz qiladigan omillar uchun faol qidiruv olib borilmoqda. Biroq, hozirgacha eng muhim prognostik omil saraton jarayonining bosqichi: birlamchi o'smaning kattaligi va mintaqaviy limfa tugunlarining holati [13, 14, 20, 21, 24].

Ko'krak bezi saratonida angiogenezning tavsifi va prognostik va bashoratli qiymati. Angiogenez malignizatsiya neoplazmalarning o'sishi va metastazlari bilan bog'liq bo'lgan o'simta rivojlanishining asosiy omillaridan biridir [49, 50, 51, 52]. Hozirgi vaqtda uni baholash kasallikning prognozi va antitumor terapiyasiga sezgirlikning muhim belgisi sifatida qabul qilinadi [10, 48, 53, 54]. Ko'krak bezi saratonida, o'simtadagi mikrotomirlarning yuqori zichligi (PMS) va qon tomir endotelial o'sish omilining (VEGF) yuqori darajada ifodalanishi ko'pincha rivojlangan o'simta jarayonida kuzatiladi, bu o'simta va stromal hujayralar bilan ifodalanadi.

Ikki retseptorga (VEGFR-1 va VEGFR-2) bog'langan VEGF ularni faollashtiradi va shu bilan yangi hosil bo'lgan qon tomirlarining rivojlanishi va omon qolishiga ta'sir qiladi (Kerbel R, 2000; Ferrara N, 2002).

1. O'simtadagi tomirlar ko'pincha xaotik va tasodifiy joylashgan. Ularning burilishlari xarakterli bo'lib, tomir halqalari va patologik ko'priklar, anormal arteriovenoz shuntlar va qon tomir lakunalar hosil bo'ladi. Tomirlarning kalibri o'zgaruvchan - aniq kengayishdan tortib to kengaygan va toraygan bo'laklarning almashishi bilan keskin torayishgacha. Tomirlarning devorlari yupqalashtirilgan va ko'pincha tugallanmagan tuzilishga ega. (Kim P, va boshqalar, 2010; Fukumura D. va boshq., 2010; Birau A. va boshqalar, 2012; Chappell JC, va boshq., 2016).

2. O'simtadagi kengaygan mikrotomirlarning har xil turlarini farqlash deyarli mumkin emas, shuning uchun ba'zi tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, o'simta tomirlarini arteriolalar, kapillyarlar va venulalarga tasniflash muhim emas (Stamatelos SK, va boshqalar, 2014).

3. O'smalarda, asosan, kapillyar tipdagi tomirlar, buzilgan endotelial qoplama va uzluksiz bazal membrana ko'pincha kuzatilishi mumkin (Kamoun WS va boshq, 2009; Birau A. va boshq, 2012). O'simta tomirlarini qoplagan endotelial hujayralar tartibli va tartibsiz shaklga ega, ko'p sonli sitoplazmatik o'sishlar va strukturaviy anormalliklarga ega. Hujayralar bir-biri bilan zaif bog'langan, bir-birining ustiga yopishgan, ba'zan tomirning yuzasiga chiqib ketadi yoki perivaskulyar ravishda joylashgan (Hashizume H va boshqalar, 2000; Allport JR, Weissleder R, 2003).

4. O'simta tomirlari o'tkazuvchanlikning kuchayishi bilan tavsiflanadi, bu o'simta stromasining shakllanishida va o'sma angiogenez jarayonlarini faollashtirishda muhim rol o'ynashi mumkin (Dvorak HF va boshq, 1995; Nagy JA va boshq, 2006);

5. O'simtaning qon va limfa tomirlarining yuzasida individual o'simta hujayralarini ham, o'simta emboliyasini ham kuzatish mumkin, ularning mavjudligi noqulay prognostik omildir (Yuan H va boshq, 2017; Zhang S va boshq, 2017; Inoki K. va boshqalar, 2017).

Yuqorida aytilganlarning barchasi kasallikning prognozini aniqlashtirish va ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarni davomiy davolashni optimallashtirish uchun har xil turdagi o'sma mikrotomirlari va endotelial qoplamali tuzilmalarning prognostik va bashoratli ahamiyatini keyingi tadqiqotlar muhimligini ko'rsatadi.

Erkaklarda ko'krak bezi saratonini to'liqroq tushunish dolzarb vazifa bo'lib qolmoqda. Ko'pgina dalillar va davolanish uchun asoslar ayollarda ko'krak bezi saratonini davolash tajribasidan olingan. Ushbu yondashuv davolanishning uzoq muddatli natijalarini sezilarli darajada yaxshilaydi. Biroq, erkaklarda ko'krak bezi saratonida ayollarda ko'krak saratoni va erkaklardagi ko'krak saratoni o'rtasidagi o'xshashlik va farqlarni aniqlash uchun erta tashxis qo'yish, prognoz va davolashga turli yondashuvlarni o'rganish muhimdir.

Organni saqlovchi jarrohlik va radioterapiyasi faqat ko'krak bezi / areolalar ishtirokisiz juda kichik o'smalar uchun ko'rsatiladi va erkaklarda ko'krak bezi saratonida amalga oshirilishi mumkin, erkaklarda ko'krak bezi saratonida o'simtani keng eksizatsiya qilish asosan kasallikning rivojlangan bosqichi tufayli qiyin.

Ushbu ma'lumotlarga asoslanib, oddiy mastektomiya erkaklarda ko'krak bezi saratoni uchun tavsiya etilgan birinchi jarrohlik davolash usuli bo'lib qolmoqda.

Erkaklarda ko'krak bezi saratoni uchun radioterapiyasining davomiyligi o'rtacha 3-6 haftani tashkil qiladi (Patten va boshq., 2013).

Tamoksifen hozirgi vaqtda erkaklarda rivojlangan ko'krak saratoni uchun qilingan asosiy davolash usuliga aylandi, gormon-musbat o'smalarni tamoksifen bilan davolash 80% dan ortiq. [Lopez va boshq., 1985]. Tamoksifen bilan gormonal terapiya samaradorligi jarrohlik davolash samaradorligiga teng.

Erkaklarda tamoksifen terapiyasining 5 yillik davomiyligini cheklovchi omil yon ta'sirlarning yuqori chastotasi hisoblanadi. Umumiy nojo'ya ta'sirlar kilogramm ortishi, jinsiy disfunktsiya, issiq chaqnashlar, neyroendokrin buzilishlar va tromboembolik asoratlardir. Erkaklar tamoksifenni ayollarga qaraganda yomonroq qabul qiladilar.

Erkaklarda ko'krak saratonida quyidagi turdagi tomirlar va endotelial qoplamali tuzilmalar o'rnatilgan: normal tuzilishdagi mikrotomirlar, kengaygan kapillyarlar, atipik kengaygan kapillyarlar, qisman endotelial qoplamali tuzilmalar va bo'shashgan, yumshoq, shakllanmagan biriktiruvchi hujayralardagi xarakterli hujayrali tuzilmalar, o'simta stromasi to'qimasi.

Erkak populyatsiyasining kam kasallanishi, shuningdek, erkaklar va ayollar o'rtasidagi fundamental anatomik va fiziologik farqlardan kelib chiqqan holda, erkaklarda ko'krak bezi saratoni biologiyasini yaxshiroq tushunish uchun erkaklar o'rtasida xalqaro klinik sinovlarni o'tkazish uchun muayyan harakatlar qilish tavsiya etiladi.

NATIJARLAR

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, zamonaviy biotibbiyot statistikasida qo'llaniladigan umume'tirof etilgan metodologiyani moslashtirish maqsadga muvofiqdir va shu munosabat bilan erkaklarda ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish darajasini tahlil qilish quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha tasniflash taklif etiladi:

1. Onkologik tibbiyot muassasalari, bemorlarning soni va yoshi, kasallikning klinik xususiyatlari va kasallik diagnostikasi usullari bo'yicha raqamli ma'lumotlarni to'plash va o'rganish.

2. Erkaklarda ko'krak bezi saratonining oldini olish, erta tashxislash va davolash bo'yicha chora-tadbirlarni qo'llash samaradorligini baholash va o'rganish.

Dissertatsiya ishi Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RSNPMKORiR), Toshkent shahar onkologiya dispanserida, viloyat onkologiya bo'limida ko'krak bezi saratoni bilan davolangan va kuzatilayotgan 76 nafar erkaklarning kasallik tarixini retrospektiv tahlil qilishga asoslangan. O'zbekiston Respublikasining 44 yoshdan 90 yoshgacha bo'lgan kasallari.

Ko'krak bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarning o'rtacha yoshi 65,5 yoshni, o'rtacha ko'rsatkich 65 yoshni tashkil etdi.

Ko'krak bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarning yoshi 44-90 yoshni tashkil etdi. Tadqiqotda erkaklarda ko'krak bezi saratoni 60 yoshdan 79 yoshgacha bo'lgan bemorlar toifasida eng ko'p uchraydi - 61,8%.

Ko'krak bezi saratoni klinik tashxisi bo'lgan barcha bemorlar umumiy klinik va maxsus tadqiqot usullarini o'z ichiga olgan standart kompleks tekshiruvdan o'tkazildi.

≤ 60 yoshdan oshgan va ≤ 80 yoshdan kichik erkaklarning o'rganilgan kartasida ko'krak bezi saratoni holatlarining yarmidan ko'pi aniqlangan.

Erkaklarda ko'krak bezi saratoni tarixini o'rganish jarayonida dastlabki (klinik) tashxisdan, keyinchalik jarrohlik va davolashdan so'ng, retsdiv va uzoq metastazlarning rivojlanishi, patologik va anatomik tashxis, shuningdek, keksa yoshni hisobga olgan holda bemorlarning ushbu kasallikdan o'lim darajasi ancha yuqori.

Ushbu onkologik kasallikning barcha bosqichlarida, aksariyat hollarda, 54 nafar bemorda (71,1%), umumiy sondan saraton hujayralari limfa tugunlariga tarqalib, 3 dan ortiq limfa tugunlari zararlanadi.

XULOSA

O'simta tomirlarining kelib chiqishi va morfologiyasining xususiyatlari kasallikning prognozi uchun ham, o'simtaning davolanishga sezgirligini baholash uchun ham muhimdir.

Eng muhim klinik va morfologik xususiyatlarni tahlil qilish ularning ko'krak bezi saratonini bashorat qilishdagi ahamiyatini ko'rsatdi. O'simtaning biologik tabiati va tananing umumiy holati, gomeostaz holatining aksi bo'lib, ular yuqori informatsion yukni ko'taradi.

Metastatik potentsial uchun javobgar bo'lgan malignizatsiya hujayralarning xususiyatlarini aniqlash bilan bir qatorda, dinamikada va tana integratsiyasining turli darajalarida buzilgan funktsiyalarni tartibga solish mexanizmini hisobga olgan holda umumiy patologik pozitsiyalardan metastaz muammosini o'rganish muhim va istiqbolli yondashuv hisoblanadi. Ushbu kompleks yondashuv nafaqat metastazlarning rivojlanishi uchun mahalliy o'zgarishlarning ahamiyatini, ularning o'simta va uning tashuvchisi o'rtasidagi munosabatlarni shakllantirishdagi rolini tushunishga, balki metastazning umumiy qonuniyatlarini aniqlashga, uning keyingi bosqichlari ketma-ketligini tushunishga imkon beradi. .

Bizning tadqiqotimizga ko'ra, ko'krak bezi saratoni bilan bog'liq noqulay prognostik parametrlarga onkologik jarayonning tarqalishi, og'ir yondosh kasallikning mavjudligi, infiltratsion kanal karsinomasi va infiltratsion lobulyar karsinoma kabi gistologik xususiyatlar, GIII-GIV differentsiatsiyasi darajasi kiradi. O'simta parchalanishi, aniq stroma va o'simtaning limfotsitar infiltratsiyasining yo'qligi, bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi va davolashning darhol va uzoq muddatli natijalariga ijobiy ta'sir qiladi.

Yo'ldosh kasalliklarning yo'qligi, ko'krak saratoni, GI-GII differentsiatsiyasining yuqori darajasi, o'smalarning parchalanishining yo'qligi, stromaning kamligi va limfotsitlar tomonidan o'simta infiltratsiyasining mavjudligi prognozga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI.

1. Aksel E.M. Ko'krakning malign neoplazmalari: onkologik yordam holati, kasallanish va o'lim. // Mammologiya. - 2006. - No 1. - 9-bet.
2. Bojok A.A., Semiglazov V.F., Semiglazov V.V. Ko'krak bezi saratonining prognostik va bashorat qiluvchi omillari. // Onkologiya masalalari. - 2005. - No 4. - 434-443 b.
3. Ganshina I.P. HER2 haddan tashqari ko'p bo'lgan ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarni neoadjuvant va yordamchi davolashda Gerceptindan foydalanish. // Farmateka. ASCO-2007 maxsus soni, 13-17p.
4. Garin AM, Barin I.S. Eng keng tarqalgan o'nta xavfli o'smalar. // Moskva. Maks-bosing. - 2010. - 380-yillar.
5. Gershtein E.S., Bassalyk L.S., Letyagin V.P. Ko'krak bezi saratonida epidermal o'sish omili retseptorlarini o'rganishning klinik ahamiyati. // Savollar onkol, 1994. - T.40 (7-12). - 266-275 b.
6. Davydov M.P., Aksel E.M. 2007 yilda Rossiya va MDH mamlakatlaridagi malign neoplazmalar statistikasi - Rossiya saraton tadqiqot markazining axborotnomasi. N. N. Blokhin RAMS, 20-v., No 3 (1-ilova), 2009.- 57b.
7. Zavalishina L.E., Frank G.A. HER2 holatini morfologik o'rganish. Metodika va atlas. // M.Media Medica. - 2006. - 98 b.
8. Korman D.B. Tumorga qarshi kimyoterapiya asoslari. - Moskva, 2006 yil - 503 b.
9. Letyagin V.P. Birlamchi ko'krak saratonini davolashning dolzarb muammolari. //Mammalogiya. - 1992. -№1. - 52-56 b.
10. Makarenko N.P. Erkaklarda ko'krak saratoni. // Rossiya tibbiyot jurnali. - 1998. - V.6. - No 10 - 648 - 650 b.
11. Merabishvili V.M. Saraton kasalligi bilan og'rigan bemorlarning omon qolishi. Ikkinchi masala. I qism - Sankt-Peterburg. - 2011. - 350 b.
12. Merabishvili V.M. saraton statistikasi. Shifokorlar uchun qo'llanma. II qism. - Sankt-Peterburg. - 2011. - 248 b.

13. Tarjimon N.I. Neoplastik kasalliklarning kimyoterapiyasi bo'yicha ko'rsatmalar. // Amaliy tibbiyot. Moskva. - 2011. - 512b.
14. Pozharisskiy KM, Leenman E.E. Onkologik kasalliklarda immunohistokimyoviy belgilarning prognostik va prognozli qiymati. // MDH onkologlari va radiologlarining III Kongressi materiallari.-Minsk. - 2004. - b. 113-116.
15. Semiglazov V.V. Ko'krak bezi saratonining noinvaziv va minimal invaziv shakllarining klinik tavsifi va davolash. // SPb., "Esculapius". - 2004. - b. 47.
16. Semiglazov V.V., Topuzov E.E. Ko'krak saratoni / Ed. Semiglazova V.F. -M.: Medpressinform. 2009. - 172 b.
17. Semiglazov V.F. Ko'krak bezi saratonini jarrohlik davolash (tarix va hozirgi kun). // Amaliy onkologiya. - 2001. - V. 3. - 1-son. - Bilan. 21-28.
18. Semiglazov VF, Orlov AA Ko'krak bezi saratoni uchun zamonaviy neoadjuvan va yordamchi kimyoterapiya va gormon terapiyasi. (Shifokorlar uchun qo'llanma). // Sankt-Peterburg. - 1998.-b. 24.
19. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Dashyan G.A. Ko'krak bezi saratonining dastlabki bosqichlari uchun har xil turdagi terapiya uchun ko'rsatmalarni asoslash (San Gallen, 2009 dan moslashtirilgan). Moskva. - 2009. - b. 62.
20. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Kletsel A.E. Ko'krak bezi saratonini neoadjuvant va yordamchi davolash. - M.: Tibbiy axborot agentligi, 2008. - 287 b.
21. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Kletsel A.E. Erkaklarda ko'krak saratoni. // Invaziv bo'lmagan va invaziv ko'krak o'smalari. SPb. -2006 yil. - Bilan. 288-299.
22. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Manixas A.G. Sut bezlari saratoni. Kimyoterapiya va maqsadli terapiya. - M.: "Medpress-inform", 2012. - 360 b.
23. Stenina M.B. Ko'krak bezi saratonini davolashda trastuzumab: nazariyadan amaliyotga. // Rossiya tibbiyot jurnali. - 2006. - No 14 - b. 1028-1031.
24. Chissov V.I., V.V. Starinskiy, G.V. Petrov. 2010 yilda Rossiya aholisiga onkologik yordam ko'rsatish holati. - M., 2010. - 196 p.

25. Agrawal A, Ayantunde AA, Rampaul R va boshqalar. Erkak ko'krak saratoni: klinik boshqaruvni ko'rib chiqish. Breast Cancer Res Treat 2007; 103-jild: 11-21-betlar.
26. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, Rosenberg PS. Erkak ko'krak saratoni: ayollar ko'krak saratoni bilan populyatsiyaga asoslangan taqqoslash. J Clin Oncol 2010; 28-jild: 232-9-bet.
27. Bagley CS, Wesley MN, Young RC va boshqalar. Ko'krak saratoni bilan og'rigan erkaklarda adjuvan kimyoterapiya. Am J Clin Oncol 1987; 10-jild: 55-60-betlar.
28. Ballerini P, Recchione C, Cavalleri A, Moneta R, Saccozzi R, Secretò G. Erkaklar ko'krak saratonidagi gormonlar. Tumori 1990; 76-jild(1): bet. 26-28.
29. Bazzocchi M, Vianello E, I.inda A, Londero V, Zuiani C. Erkaklar ko'krak lezyonlari: qaysi anomaliyalar, albatta, asosiy igna biopsiyasiga muhtoj? Tumori 2010; 96-jild (2): bet. 266-270.
30. Biswas DK, Cruz AP, Gansberger E, Pardee AB: Epidermal o'sish omili bilan qo'zg'atilgan yadroviy omil kappa B faollashuvi: estrogen retseptorlari salbiy ko'krak saratoni hujayralarida hujayra siklining rivojlanishining asosiy yo'li. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97-jild: 8542-8547-bet.
31. Boughey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F va boshqalar. Erkak va ayol ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda sentinel limfa tugunlarining qiyosiy tahlili. J. Am. Coll. Surg. 2006; jild. 203(4): bet. 475-480.
32. Kameron D, Casey M, Press M, Lindquist D, Pienkowski T, Romieu CG, Chan S, Jagiello-Gruszfeld A, Kaufman B, Crown J, Chan A, Campone M, Viens P, Davidson N, Gorbounova V, Raats JJ, Skarlos D, Newstat B, Roychowdhury 106 D, Paoletti P, Oliva C, Rubin S, Stein S, Geyer CE: Trastuzumabda rivojlangan ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan ayollarda lapatinib va kapesitabinning faqat kapesitabin bilan III fazani tasodifiy taqqoslash. : yangilangan samaradorlik va biomarker tahlillari. Ko'krak saratoni bilan davolash 2008; 112-jild: 533-543-betlar.

33. Clarke M, Collins R, Darby S va boshqalar. Radioterapiyaning ta'siri va erta ko'krak bezi saratoni uchun jarrohlik aralashuv darajasidagi farqlarning mahalliy takrorlanish va 15 yillik omon qolishga ta'siri: randomizatsiyalangan sinovlarning umumiy ko'rinishi. Lancet 2005; 366-jild: 2087106-bet.
34. Constantinou C, Fentiman IS. Eraklarda ko'krak bezi saratoni diagnostikasi va davolash. Ko'krak bezi saratonini boshqarish 2012. - jild. 1(4). - bet. 295-304.
35. Pudratchi KB, Kaur K, Rodrigues GS, Kulkarni DM, Singhal H. Eraklar ko'krak saratoni: stsenariy o'zgarib turadi. Jahon J. Surg. onkol. 2008; jild. 6: bet. 58.
36. Crichlow RW. Erak ko'krak saratoni. Surg Gynecol Obstet 1972; 134: 1011-1019.
37. Cutuli B, Dilhuydy JM, De Lafontan B va boshqalar. Erak ko'krak bezi saratoni in situ. 31 ta holat tahlili. Eur J Saraton 1997; 33-jild: 35-8-betlar.
38. Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM va boshqalar. Eraklarda ko'krak bezi saratoni: 397 ta holatda davolash natijalari va prognostik omillar. Yevro. J. Saraton 1995; 31A(12) jild: 1960-1964-betlar.
39. Cutuli B, Le-Nir CC, Serin D et al. Male breast cancer. Evolution of treatment and prognostic factors. Analysis of 489 cases. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2010; Vol.73: pp. 246-254.
40. Doyle S, Steel J, Porter G, Imaging male breast cancer. Clin Radiol 2011; Vol.66: pp.1079-85.
41. Krause W. Male breast cancer - an andrological disease: risk factors and diagnosis. Andrologia 2004; Vol.36(6): pp. 346-354.
42. Kwiatkowska E, Teresiak M, Filas V, Karczewska A, Breborowicz D, Mackiewicz A. BRCA2 mutations and androgen receptor expression as independent predictors of outcome of male breast cancer patients. Clin. Cancer Res. 2003; Vol.9(12): pp. 4452-4459.
43. Lanitis S, Filippakis G, Al Mufti R va boshqalar. Eraklarda ko'krak bezi saratonida mumkin bo'lgan va xavfsiz yondashuv sifatida ko'krak qafasi-areola

kompleksini saqlab qolish bilan ko'krakni saqlash operatsiyasi: ish hisoboti. J Med Case Reports 2008; 2-jild: p. 126.

44. Liede A, Karlan BY, Narod SA. BRCA1 yoki BRCA2 da germline mutatsiyalarining erkak tashuvchilari uchun saraton xavfi: adabiyotlarni ko'rib chiqish. J.Klin. onkol. 2004; 22-jild(4): bet. 735-742.

45. O'Malley F.P. Lobulyar neoplaziya: morfologiya, biologik potentsial va asosiy biopsiyalarni boshqarish. Mod Pathol 2010; 23-jild (2-qo'shimcha): S14-25-bet.

46. Wauters CAP, Kooistra BW, de Kievitvan der Heijden IM va boshqalar. Sitologiya erkaklar ko'krak lezyonlarini diagnostika qilishda foydalimi? 16 yillik davrdagi retrospektiv tadqiqot va so'nggi adabiyotlarni ko'rib chiqish. Acta Cytol 2010; jild. 54: 259-264-betlar.

47. Sener E., Siplal S., Gündoğdu C. Ko'krakning invaziv kanalli karsinomalarida mikrotomir zichligini prognostik omillar bilan taqqoslash // Turk Patoloji Dergisi. 2016. jild. 32, I. 3. S. 164-70. doi: 10.5146/tjpath.2016.01366.

48. Folkman J. O'simta angiogenezi: terapevtik ta'sir // N Engl J Med. 1971 jild. 285, I. 21. S. 1182-1186.

49. Folkman J. Angiogenezni tushunish uchun: izlanish va kashfiyot // Perspect Biol Med. 1985 jild. 29, I. 1. P. 10-36.

50. Liu H., Jiang Y., Dai Q. va boshqalar. Kontrastli ultratovush tekshiruvda ko'krak saratonining periferik kuchayishi: mikrotomir zichligi va qon tomir endotelial o'sish omili bilan bog'liqlik // Ultrasound Med Biol. 2014. jild. 40, I. 2. P. 293-9. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.004.

51. Shen Y Quan J., Vang M. va boshqalar. Ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda noqulay prognostik ko'rsatkich sifatida o'smaning vaskulogenik mimikriyasi shakllanishi // Oncotarget. 2017 jild. 8, I. 34. P. 56408-56416. doi: 10.18632/oncotarget.16919.

52. Kraby MR, Opdahl S., Akslen LA va boshqalar. Non luminal ko'krak saratonida o'simta tomirlarini aniqlash // J Clin Pathol. 2017 jild. 70, I. 9. P. 766-774. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204208.

53. Ramnefjell M., Aamelfot C., Aziz S. va boshqalar. Mikrovaskulyar proliferatsiya o'smaning agressiv xususiyatlari va o'pka adenokarsinomasida omon qolishning pasayishi bilan bog'liq // J Pathol Clin Res. 2017 jild. 3, I. 4. P. 249-257. doi: 10.1002/cjp2.78.

54. Xan Z., Chen Z., Zheng R. va boshqalar. CD133 va CD44 ekspressiyasining infiltratsiyalangan kanal karsinomasida klinikopatologik ahamiyati va ularning angiogenez bilan aloqasi // World J Surg Oncol. 2015. jild. 13. ID 56-modda. doi: 10.1186/s 12957-015-0486-9.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Hajm – 1,05 m.v. Tiraj – 20. Format 60x84. 1/16. Buyurtma № 1766-2022.
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MChJ da chop etildi
100109. Shifokorlar ko'ch. 21, TEL: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ GUVOHNOMA: 7716