

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ХОДЖАНИЯЗОВ АДҲАМ АЗАМАТОВИЧ**

**ҚУЙИ ОРОЛБЎЙИ ҲУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ АЁЛЛАРДА  
СУТ БЕЗИ МЕТАСТАТИК РАКЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК  
ХАРАКТЕРИСТИКАСИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2026**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Ходжаниязов Адхам Азаматович**

Қуйи Оролбўйи худудларида яшовчи

аёлларда сут бези метастатик ракларининг

морфологик характеристикаси ..... 3

**Ходжаниязов Адхам Азаматович**

Морфологическая характеристика

метастатического рака молочной железы

у женщин Нижнеаральского региона ..... 21

**Khodjaniyazov Adham Azamatovich**

Morphological Characteristics of Metastatic

Breast Cancer in Women of the Lower Aral Sea Region ..... 41

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 46

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ХОДЖАНИЯЗОВ АДҲАМ АЗАМАТОВИЧ**

**ҚУЙИ ОРОЛБЎЙИ ҲУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ АЁЛЛАРДА  
СУТ БЕЗИ МЕТАСТАТИК РАКЛАРИНИНГ  
МОРФОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2026**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Tib2487 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tashmeduni.uz](http://www.tashmeduni.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбарлар:**

**Юлдашев Баҳром Собиржаневич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Хошимов Бобур Лукмонович**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Махкамов Носиржон Жўраевич**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етақчи ташкилот:**

**Хожа Аҳмад Яссавий номидаги халқаро қозоқ-турк университети (Қозоғистон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети хузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университетининг 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университетининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2026 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2026 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И.Шайхова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.Ш.Алимухамедов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**А.Б. Саидов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сут беzi саратони аёллар орасида онкологик касалликлар ичида етакчи ўринни эгаллаб, юқори леталликка эга бўлган долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Касалланиш йиллик ўсиш суръати 1,8% ни ташкил этиб, умр давомийлиги 74 йил бўлганда кумулятив хавф 5,4% га етади. Метастатик сут беzi саратони патогистологик жиҳатдан ўрганилган бўлса-да, унинг морфологик ва морфогенетик хусусиятлари тўлиқ аниқланмаган, биологик фенотиплар гетерогенлиги эса даволашда қийинчиликларга сабаб бўлмоқда. Замонавий терапевтик усуллар «.....яшовчанликни оширган бўлса-да, беморларнинг катта қисмида касаллик ҳали ҳам кеч босқичларда аниқланади, бу эса даволаш самарадорлигини пасайтиради.....»<sup>1</sup>. Шу сабабли клиник, морфологик ва иммуноморфологик кўрсаткичларни комплекс баҳолашга асосланган индивидуал ёндашув талаб этилади. Экологик ноқулайлик, эндоген ва экзоген омилларнинг таъсирини ўрганиш, хавфи юқори гуруҳларни аниқлаш ва эрта ташхислашни такомиллаштириш ушбу ишнинг долзарблигини белгилайди. Оролбўйи худуди аёлларида сут беzi саратони олди ҳолатлари ва дисгормонал ўзгаришларнинг клиникморфологик хусусиятларини илмий асослаш фундаментал тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда Қуйи Оролбўйи худудларида яшовчи аёлларда сут беzi метастатик саратонларининг морфологик тавсифини баҳолашни такомиллаштириш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада экологик ноқулай худудларда яшовчи аёлларда сут беzi метастатик саратоннинг гистологик шакллари патоморфологик хусусиятлари, жигар, ўпка, лимфа тугунларида метастаз жойлашуви бўйича ўсмалардаги тўқима ўзгаришларини морфометрик баҳолаш, метастатик ўсмалардаги HER2, ER, PR ва Ki-67 иммуногистохимёвий маркерлар экспрессиясининг даражаси ва уларнинг башоратлаш, гистотип ва иммуногистохимёвий кўрсаткичлар асосида метастазланиш хавфини баҳолаш учун башоратлаш мезонларни шакллантириш ҳамда метастатик сут беzi саратонида дифференциал ташхис ва индивидуал даво тактикаларини танлаш учун клиник тавсиялар ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, аёлларда сут беzi метастатик саратонининг патоморфологик хусусиятларини комплекс баҳолаш ва ушбу тоифадаги касалликларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, Қуйи Оролбўйи худудларида яшовчи

<sup>1</sup> ЖССТ расмий электрон сайти, 2022 <https://www.who.int/ru>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

аёлларда сут беши метастатик саратонининг морфологик тавсифига қаратилган тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «2017-2021 йилларда онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 27 майдаги ПҚ-5130-сон «Аҳолига гематологик ва онкологик хизмат кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сут беши саратони дунё миқёсида онкологик касалликлар орасида энг кўп учрайдиган патологиялардан бири бўлиб, аёллар ўртасида ўлим ҳолатлари бўйича етакчи ўринда туради. Илмий манбаларда сут беши саратони метастазлари, айниқса 55 ёшдан кичик аёлларда, ўлимнинг асосий сабаби сифатида кўрсатилган (Lukasiewicz S. ва бошқ., 2021; Marinelli F. ва бошқ., 2025; Росяйкина Я.А. ва бошқ., 2025). Касалликнинг ривожланиши ва клиник оқибатига ёш, гормонал ҳолат, овариал функция, ирсий омиллар, овқатланиш хусусиятлари ҳамда дисгормонал ўзгаришлар таъсир кўрсатиши қайд этилган (Cardoso F. ва бошқ., 2019). Охириги йилларда сут беши саратони асосан ўрта ва катта ёшдаги аёлларда қайд этилса-да, ёш беморлар орасида ҳам унинг учраш тенденцияси ортиб бораётгани таъкидланмоқда (Dodelzon K. ва бошқ., 2021; Merabishvili V.M. ва бошқ., 2024; American Cancer Society, 2024). Ёш аёлларда учраш частотаси 2,6% дан 16% гача деб баҳоланади. Мутахассислар орасида “ёш” беморларда касаллик кечишига оид қарашлар турлича: айрим тадқиқотчиларда ўсма ёшларда нисбатан тез ва агрессив кечиши таъкидланса (Kim H.J. ва бошқ., 2021; Kravchenko D.N. ва бошқ., 2017; Ganster F. ва бошқ., 2025), бошқа муаллифлар ёшнинг прогнозга катта таъсир кўрсатмаслигини қайд этганлар (Sbaity E. ва бошқ., 2024). Шу билан бирга, ёш аёлларда органи сақловчи операцияларни қўллаш масаласи тўлиқ ечимини топмаган. Қатор тадқиқотларда (Yu P. ва бошқ., 2020; Sun Z.H. ва бошқ., 2021; Sun Y. ва бошқ., 2025) ёш беморларда ҳам органи сақловчи хирургик амалиётларнинг афзалликлари ва 5 йиллик яшаш кўрсаткичларида катта фарқ кузатилмаслиги таъкидланган.

Ўзбекистонда аҳолининг турли қатламлари орасида турмуш тарзи, атроф-муҳит таъсирлари билан боғлиқ юзага келадиган ўзгаришлар, сут беши саратони касалликларни самарали ташхислаш ва самарали даволаш тактикасини танлашда қатор илмий ишлар олиб борилмоқда (Ж.А.Ризаев, 2024; 2025; Х.З.Турсунов, 2024; 2025; Б.А.Магруппов, 2025), бироқ, қуйи оролбўйи ҳудудларида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонларининг морфологик тавсифини ўрганишга йўналтирилган тадқиқотлар мавжуд эмас.

Шу билан бирга, Қуйи Оролбўйи ҳудудида мазкур йўналишдаги тадқиқотлар жуда кам амалга оширилган. Юқорида айтилганларнинг барчаси сут беши саратонининг морфологик асосларини чуқурроқ ўрганиш ҳамда ҳудудга хос омилларни ҳисобга олган ҳолда илмий хулосалар чиқариш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011500217 «Инсон ва тажриба ҳайвонлар организми ҳаёт фаолияти кўрсаткичларининг ҳар хил патологик омиллар таъсиридаги функционал, метаболик ва структур ўзгаришларнинг ўзига хослиги ва уларни коррекциялаш йўллари ҳамда эксперт баҳолашнинг янги имкониятлари» (2023-2027 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Қуйи Орол бўйи ҳудудида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонининг патоморфологик хусусиятлари, гистотипи, метастаз жойлашиши, иммуногистокимёвий кўрсаткичлари, морфологиясини баҳолаш орқали индивидуал морфометрик таҳлиллар амалга ошириш тартибини такомиллаштиришдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

Қуйи Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонининг гистологик шакллари ва уларнинг патоморфологик хусусиятларини таҳлил қилиш;

метастаз жойлашуви (жигар, ўпка, лимфа тугунлари) бўйича тўқима ўзгаришларини морфометрик кўрсаткичлари таҳлил қилиш;

метастатик ўсмалардаги HER2, ER, PR ва Ki-67 иммуногистокимёвий маркерлар экспрессиясининг даражасини ва уларни прогнозлаш билан боғлиқлигини баҳолаш;

сут беши метастатик саратонининг морфологик шакллари ва иммуногистокимёвий хос хусусиятлари асосида метастазланиш хавфини баҳолашда прогностик аҳамиятга эга морфологик алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2020-2024 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиалида рўйхатга олинган, клиник ва патоморфологик таҳлилдан ўтказилган сут беши метастатик саратони билан хасталанган аёллардан олинган гистологик ва иммуногистокимёвий таҳлил материаллари (умумий ҳисобда 652 нафар сут беши саратони ҳолатлари, улардан 213 та ҳолат метастатик саратон шакллари) олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида сут беши метастатик саратони билан хасталанган аёллардаги хужайравий ва тўқимавий ўзгаришларнинг морфологик хусусиятлари, гистотиплари (дуктал, лобуляр, аралаш), метастаз жойлашуви (жигар, ўпка, лимфа тугунлари), шунингдек HER2, ER, PR ва Ki-

67 маркерларининг иммуногистохимёвий экспрессияси даражасини баҳолаш материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Қуйи Оролбўйи ҳудудларида яшовчи аёлларда сут бези метастатик саратонини морфологик тавсифини баҳолашда ретроспектив таҳлил, макроскопик ва микроскопик, морфологик, иммуногистохимёвий, морфометрик ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Қуйи Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёлларда сут бези метастатик саратонининг кенг қамровли патоморфологик таҳлили асосида некрознинг оғирлиги, қон томир стромал реакциялар ва бошқа морфологик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда, ўсманинг дуктал, лобуляр ва аралаш шакллариининг морфологик тузилишининг хусусиятлари аниқланган;

сут бези метастатик саратонида HER2, ER, PR ва Ki-67 иммуногистохимёвий маркерларининг экспрессияланишининг прогностик аҳамияти, уларнинг ўсма жараёнининг ҳудудий хусусиятлари ҳамда қайталаниш ва метастазланиш хавфи билан боғлиқлиги илмий асосланган;

метастаз хавфини юқори, ўрта ва паст даражаларда баҳолаш имконини берадиган 5 мезонли балли (гистотип, Ki-67, HER2, ER/PR ҳолати, атипик ҳужайралар ҳажми) алгоритм шакллантирилиб, ўсманинг метастатик потенциалини баҳолаш учун морфометрик мезонлар ишлаб чиқилган;

илк бор сут бези метастатик ўсмаларини ташхислаш ва морфологик баҳолаш самарадорлигини ошириш учун «Patho Consult» телемедицина платформаси ва шифокор-патоморфолог маслаҳат марказлари тизимидан фойдаланиш илмий асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тадқиқот натижалари Қуйи Оролбўйи ҳудудида сут бези саратони билан хасталанган аёлларда метастазлашув имкониятини баҳолаш, қайталаниш хатарини ва индивидуал тарзда ташхисий ва даволаш тактикасини белгилашда муҳим аҳамиятга эгалиги кўрсатилган;

иммуногистохимёвий маркерлар (HER2, ER, PR, Ki-67) асосида таргет терапияга мос келадиган беморлар гуруҳини ажратиб олиш, уларда даво самарадорлигини назорат қилиш ва башоратлаш имконини берган;

сут бези метастатик ўсмаларидаги морфологик ўзгаришлар ва тўқима реакциялари асосида эрта қайталанишларни тахмин қилиш учун клиник фойдаланишга яроқли мезонлар шакллантирилган;

шаклланган услубий тавсиялар асосида патоморфологик текширувларнинг самарадорлигини ошириш ва республиканинг турли туманларида қўллаш имконини берувчи амалиётдаги алгоритм шакллантирилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи ретроспектив таҳлил, макроскопик ва микроскопик, морфологик, иммуногистохимёвий, морфометрик ва статистик тадқиқот усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги,

шунингдек, қуйи оролбўйи ҳудудларида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонларининг морфологик тавсифи халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Қуйи Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонларининг морфологик ва гистологик хусусиятлари, гистотип, тўқима структураси, инфилтратив ўзгаришлар ва метастаз тузилишининг морфологик жиҳатлари таҳлил қилиш, HER2, ER, PR ва Ki-67 иммуногистохимёвий маркерларининг экспрессия даражаларини аниқлаш, уларнинг клиник-баъоратлаш аҳамияти, эрта қайталаниш хавфини баъоратлаш, экологик ноқулай ҳудудларда ўсма ривожланишининг ўзига хос таркибий ва биологик хусусиятларини аниқлаш, умумий патогенезга таъсир этувчи омилларни ёритишнинг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти метастатик сут беши саратони морфологик ва иммуногистохимёвий кўрсаткичлар асосида эрта аниқлаш, қайталаниш ва метастаз хавфини баҳолашнинг самарали механизмларини яратиш, иммуногистохимёвий профилига таяниб, таргет терапияга мос келувчи беморлар гуруҳи ва даволаш самарадорлигини назорат қилиш имкониятини кенгайтириш, метастатик ўсмалардаги стромал реакциялар, инфилтрация даражаси ва морфологик ўзгаришлар таҳлили, клиник амалиётда қўлланилиши мумкин бўлган патоморфологик мезонлар ишлаб чиқиши Қуйи Оролбўйи ҳудудида сут беши саратони билан хасталанган аёлларда профилактика, эрта ташхис ва самарали даволаш чораларини амалга оширишда муҳим амалий аҳамиятга эгаллиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Қуйи оролбўйи ҳудудларида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонларининг морфологик характеристикасини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* Қуйи Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёлларда сут беши метастатик саратонининг кенг қамровли патоморфологик таҳлили асосида некрознинг оғирлиги, қон томир стромал реакциялар ва бошқа морфологик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда, ўсманинг дуктал, лобуляр ва аралаш шакллариининг морфологик тузилишининг хусусиятлари аниқланганлиги бўйича таклифлар Урганч давлат тиббиёт институтининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 июнда 178-сон билан тасдиқланган «Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёллар сут беши ракиннинг иммуногистохимёвий хусусиятлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 23.09.2025 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 26.09.2025 йилдаги 29/1-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиали бўйича 06.10.2025 йилдаги 125-I-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 2 декабрдаги 30/56-сон хулосаси). *Ижтимоий*

*самарадорлиги:* метастатик сут беги саратонининг морфологик ва иммуногистокимёвий кўрсаткичларини стандарт баҳолаш натижасида ташхис аниқлиги сезиларли даражада ошириш, эрта аниқланган ҳолатлар улуши ортиб, кеч ташхис қўйилиши билан боғлиқ асоратлар камайиши ва даволаш индивидуаллаштириш, қайта-қайта биопсиялар, такрорий текширувлар ва шифокорлар ўртасидаги интерпретация фарқи камайиши ҳисобига беморларга психоэмоционал юкни енгиллаштириш, реабилитация жараёни тезлашиши ва ҳаёт сифати яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Қуйи Оролбўйи ҳудудида аёлларда сут беги метастатик ва саратон олди патологияларини морфологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий баҳолаш асосида ишлаб чиқилган тавсия ва алгоритмларнинг амалиётга жорий этилиш орқали мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 1820000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

*иккинчи илмий янгилик:* сут беги метастатик саратонида HER2, ER, PR ва Ki-67 иммуногистокимёвий маркерларининг экспрессияланишининг прогностик аҳамияти, уларнинг ўсма жараёнининг ҳудудий хусусиятлари ҳамда қайталаниш ва метастазланиш хавфи билан боғлиқлиги илмий асосланганлиги бўйича таклифлар Урганч давлат тиббиёт институтининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 июнда 178-сон билан тасдиқланган «Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёллар сут беги ракиннинг иммуногистокимёвий хусусиятлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 23.09.2025 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 26.09.2025 йилдаги 29/1-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиали бўйича 06.10.2025 йилдаги 125-I-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 2 декабрдаги 30/56-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* дисгормонал ўзгаришларни аниқловчи морфометрик тизимнинг жорий этилиши аёлларда хавфли ўзгаришларни эрта босқичда аниқлаш орқали сут беги саратонининг кеч босқичда аниқланиши камайиши, аёлларда онкологик хавотир даражасини пасайтириш, гинекологик патологиялар билан боғлиқ қонуниятларни аниқлаш орқали профилактик ишларни кучайтириш, мазкур тизим ёрдамида беморларга мақсадли маслаҳат, индивидуал мониторинг ва ўз вақтида даволашни бошлаш имконияти яратилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* морфометрик ва дисгормонал ўзгаришларни эрта аниқлаш ҳамда ёмон сифатли ўсмага ўтиш хавфини баҳолаш тизими қўлланилиши натижасида қўшимча биопсия, гормонал панеллар ва такрорий инструментал текширувларни қисқартириш натижасида мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 1515000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

*учинчи илмий янгилик:* метастаз хавфини юқори, ўрта ва паст даражаларда баҳолаш имконини берадиган 5 мезонли балли (гистотип, Ki-67, HER2, ER/PR ҳолати, атипик хужайралар ҳажми) алгоритм шакллантирилиб, ўсманинг метастатик потенциалини баҳолаш учун морфометрик мезонлар ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Урганч давлат тиббиёт институтининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 июнда 178-сон билан тасдиқланган «Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёллар сут беги ракиннинг

иммуногистохимёвий хусусиятлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 23.09.2025 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 26.09.2025 йилдаги 29/1-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиали бўйича 06.10.2025 йилдаги 125-І-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 2 декабрдаги 30/56-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* эстроген дисбаланси ва онкологик жараёнларга мойиллик ўртасидаги боғлиқлик илмий асосланиши аёллар саломатлиги учун муҳим профилактик йўналишни шакллантириши, ташхиснинг эрта босқичда қўйилиши натижасида агрессив ўсмалар улушини камайтириш, даволашнинг мураккаб усулларига эҳтиёж пасайиши, беморларда ўз соғлиғига нисбатан масъулият ва ҳушёрлик кучайтириш, онкологик хавф гуруҳларида мунтазам мониторинг йўлга қўйиш орқали аёллар ҳаёт сифати, репродуктив саломатлик ва имкониятларини сақлашга катта ижтимоий ҳисса қўшишини имкони яратилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* эстрогенга боғлиқ дисгормонал ўзгаришлар ва онкологик хавфни баҳолаш алгоритмининг жорий этиш ортикча сектор резекциялари, қайта текширув ва стационар даволаш харажатларини камайтириш орқали мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 1675000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:* илк бор сут бези метастатик ўсмаларини ташхислаш ва морфологик баҳолаш самарадорлигини ошириш учун «Patho Consult» телемедицина платформаси ва шифокор-патоморфолог маслаҳат марказлари тизимидан фойдаланиш илмий асосланганлиги бўйича таклифлар Урганч давлат тиббиёт институтининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 июнда 178-сон билан тасдиқланган «Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёллар сут бези ракиннинг иммуногистохимёвий хусусиятлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 23.09.2025 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 26.09.2025 йилдаги 29/1-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиали бўйича 06.10.2025 йилдаги 125-І-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 2 декабрдаги 30/56-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* масофавий консилиум платформасининг ишга туширилиши патологоанатомик хулосаларнинг тезкорлиги ва ҳолислигини таъминлаш, республика бўйлаб мутахассислар ўртасида малакали маслаҳат олиш имкониятини кенгайтириш, чекка ҳудудлардаги беморлар юқори малакали ташхисотга тўсқинликсиз эга бўлиши, хатолик эҳтимолининг камайиши, клиник қарорлар бир хил стандартда қабул қилиниши, беморларга даволашни эртароқ бошлаш имконини яратиш, ҳаёт сифатини ошириш ва асоратлар улушини камайтириш ва олдини олиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* «pathoconsult.uz» масофавий консилиум платформаси ортикча биопсия, қайта гистология, такрорий ултратовуш текшируви ва иммуногистохимёвий таҳлиллар сонини ҳамда стационарда ётиш кунларини қисқартириш орқали мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш

учун сарфланадиган 1720684 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 100 бетни ташкил этган.

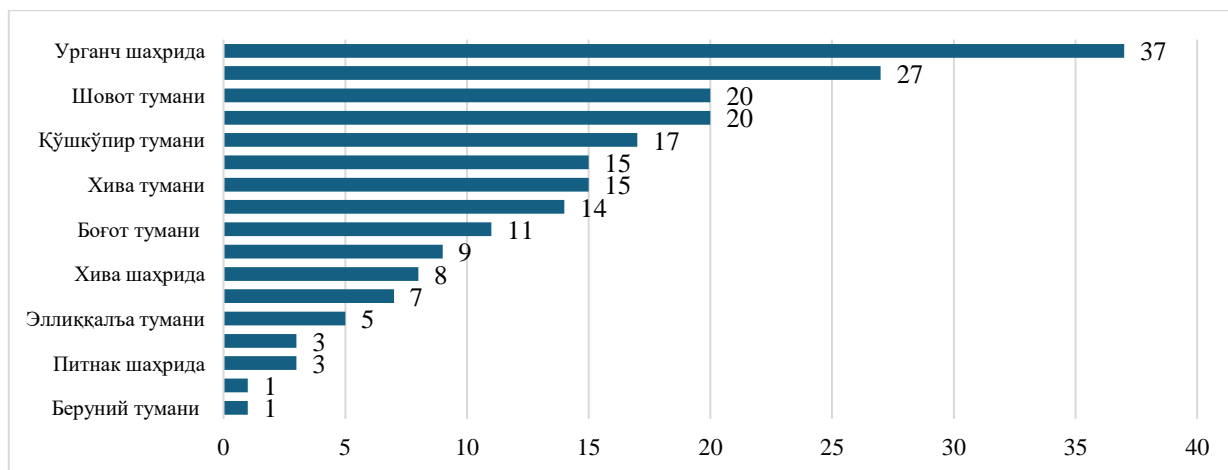
## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида** ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари белгиланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сут беzi саратони ва унинг метастатик шакллари**нинг тарқалиш муаммосининг замонавий талқини» деб номланган биринчи бобида сут беzi саратонининг эпидемиологияси ва ҳудудий хусусиятлари, касалланиш ва ўлим кўрсаткичларининг дунё мамлакатлари бўйича фарқлари ёритилган. Мазкур бобда касалликнинг морфологик турлари ва молекуляр субтиплари (гормон-рецептор ижобий, HER2-мусбат ва учлик манфий шакллар) ҳамда уларнинг прогноз ва даво тактикасини белгилашдаги аҳамияти таҳлил қилинган. Шунингдек, сут беzi ўсмаларининг метастазланиш механизмлари, плазминоген фаоллашув тизими компонентлари ва уларнинг клиник-прогностик аҳамияти батафсил кўриб чиқилган. Муаммога доир мавжуд қарашлар асосида муаллиф томонидан илмий ечимларни излашга қаратилган ёндашув шакллантирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Тадқиқот объектларини ўрганишда ишлатилган материал ва усуллар**» деб номланган бўлиб, унда тадқиқотнинг клиник морфологик ва статистик таҳлиллари, морфологик текширишда қўлланилган усуллар, морфометрик таҳлил, иммуногистохимёвий таҳлил ва статистик таҳлил услублари батафсил тавсифланган.

Тадқиқот Республика Ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология Илмий-Амалий Марказининг Хоразм вилояти филиалида 2020-2024 йиллар давомида сут безининг хавfli ўсма касалликлари ташхиси билан мураккаб даволаш курсларини олган 652 нафар аёл бемор мисолида амалга оширилди. Тадқиқот доирасида 213 нафар аёл беморда жами 306 та метастазланиш ҳолатлари аниқланди, бу кўп аъзоли метастазланишнинг устунлигини кўрсатди.



**1-расм. Қўйи орол бўйи минтақасига кировчи Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм вилояти туман ҳамда шаҳарлар кесимида сут беги метастатик саратони аниқланган аёл беморларнинг ҳудудий тақсимоги**

Ёш гуруҳлари бўйича тақсимот таҳлиliga кўра, метастазлар энг кўп 45-59 ёшли аёллар гуруҳига тўғри келди. Ҳудудий тақсимотда энг юқори кўрсаткичлар Урганч шаҳри (37 нафар), Урганч тумани (27 нафар), Шовот тумани (20 нафар) ҳамда Хонқа тумани (20 нафар) дан қайд этилиб, улар умумий ҳолатларнинг 40 фоизини ташкил қилди (1-расм). 213 нафар бемордан 156 нафарига (73,2%) жарроҳлик амалиёти ўтказилган, 57 нафар (26,8%) беморда эса турли клиник сабабларга кўра жарроҳлик амалиёти амалга оширилмаганлиги аниқланди.

Морфологик таҳлиллар учун 213 нафар бемордан олинган биопсия материаллари ва патогистологик архив блоклари асос қилиб олинди. Кесмалар 5–7  $\mu\text{m}$  қалинликда тайёрланиб, гематоксилин-эозин ва Ван Гизон бўёқлари билан бўялди. Морфометрик таҳлил Fiji (ImageJ) дастури орқали юқори аниқликда амалга оширилиб, коллаген толаларнинг умумий майдони, фиброз участкалари қамрови, некроз ўчоқларининг юзаси, гемокапиллярлар сони ва эпителиал хужайралар/строма ҳажми ўртасидаги нисбат каби параметрлар аниқланди.

Иммуногистокимёвий таҳлил HER2/neu, эстроген (ER), прогестерон (PR) рецепторлари ва пролиферация индекси (Ki-67) маркерлари бўйича Dako ва Leica компанияларининг реактивлари асосида стандарт протокол бўйича ўтказилди. Натижалар баҳолашда антиген-антитело комплексларининг хужайрадаги экспрессия даражаси 0 дан (++++) гача бўлган шкала бўйича баҳоланди. Иммуногистокимёвий таҳлил натижаларига кўра, HER2 мусбат (3+) ҳолатлар 58 нафар (27,2%), ER мусбат ҳолатлар 117 нафар (54,9%), PR мусбат ҳолатлар 104 нафар (48,8%), Ki-67 юқори (>20%) ҳолатлар 143 нафар (67,1%) ни ташкил қилди.

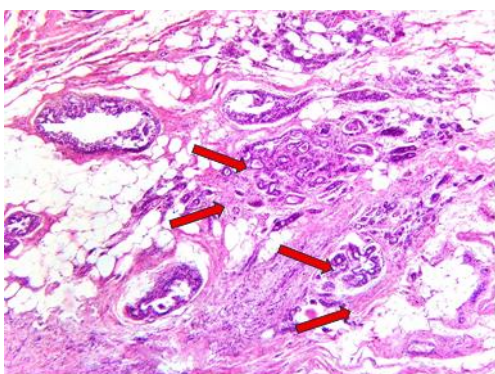
Статистик таҳлил SPSS 26.0 ва STATISTICA for Windows дастурлари ёрдамида корреляция ва логистик регрессия усулларида амалга оширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг аҳамиятлилиги Студент t-тести, хи-квадрат ( $\chi^2$ ) ва Фишер мезонлари асосида баҳоланди.

Диссертациянинг учинчи боби «Эрта ривожланувчи ва метастатик сут беги саратонларининг патоморфологик ўзгаришлари (Қўйи Орол бўйида

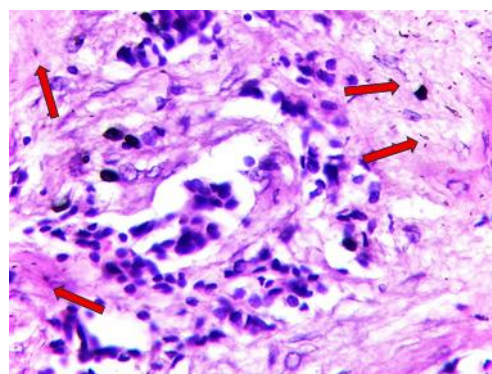
**яшовчи аёллар мисолида)»** деб номланган бўлиб, унда Оролбўйи ҳудудида яшовчи аёлларда учрайдиган сут бези метастатик саратонларининг патоморфологик хусусиятлари гистотиплар асосида таҳлил қилинган, метастатик ўсмалар тўқималардаги некроз, фиброз, инфильтрация ва хужайравий деструкциянинг морфологик кўринишлари ўрганилган.

Орол бўйи ҳудудида истиқомат қилувчи 213 нафар аёл беморда учраган метастатик сут бези саратонлари гистотипик асосда гуруҳланиб, ҳар бирига хос патоморфологик ва клиник-прогностик хусусиятлари ўрганилди. Тадқиқот натижаларига кўра, метастазланиш қобилияти сут бези саратон хужайраларининг биологик тури, яъни гистологик тузилиши билан яқин боғлиқ экани аниқланди.

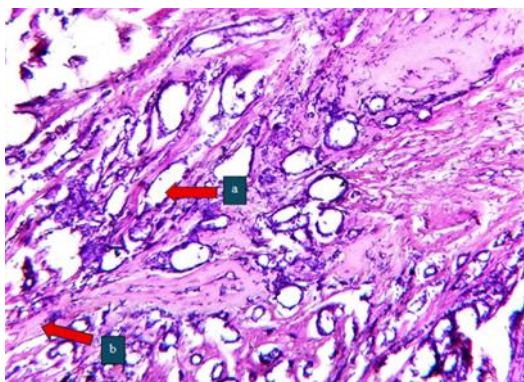
Инвазив дуктал карциномаларда (2,3-расм) glandуляр тузилиш элементларининг қисман сақланиши, эпителиал хужайраларда атипия, вакуолизацияланган цитоплазма ва гиперхром ядроларнинг мавжудлиги кузатилди. Стромада лимфоид инфильтратлар ва фиброз участкалари аниқланиб, ўсма хужайралари липид тўқимасига кириб борганлиги қайд этилди. Инвазив лобуляр карциномаларда (4,5-расм) эса glandуляр архитектура деярли йўқолган бўлиб, хужайралар занжирсимон кўринишида жойлашганлиги аниқланди. Ядролар шакли ва ўлчамида нисбий бир хиллик сақланган бўлса-да, цитоплазманинг камлиги кузатилди.



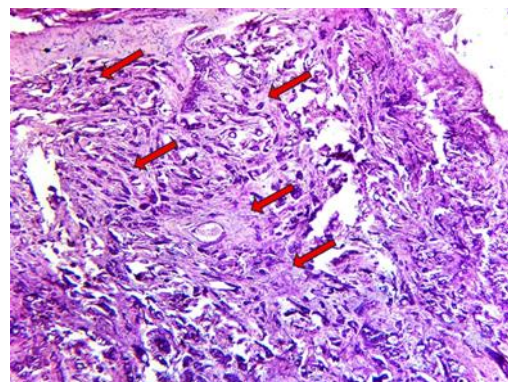
**2-расм. Сут безининг инвазив дуктал карциномаси. Гематоксиллин эозин усулида бўялган. Кат.: 10x20**



**3-расм. Сут бези аденокарциномасининг хужайравий тузилиши. Гематоксиллин эозин усулида бўялган. Кат.: 10x40**



**4-расм. Сут безининг инвазив карциномаси. Гематоксиллин эозин усулида бўялган. Кат.: 10x40**



**5-расм. Сут безининг инвазив лобуляр карциномаси. Гематоксиллин эозин усулида бўялган. Кат.: 10x20**

Метастаз жойлашуви бўйича тўқима ўзгаришларини морфометрик баҳолаш олдиндан олинган биопсия материаллари асосида Fiji (ImageJ) дастурида амалга оширилди. Тадқиқот вазифаларида белгиланган учта асосий локализация жигар, ўпка ва лимфа тугунлари бўйича морфометрик таҳлил режалаштирилган бўлса-да, ўпкага метастаз берган ҳолатларда биопсия материалларини етарли миқдорда йиғиш имконияти чекланган бўлганлиги сабабли батафсил морфометрик ўлчовлар фақат жигар ва лимфа тугунлари биопсия материаллари асосида амалга оширилди. Ўпкага метастаз ҳолатлари бўйича иммуногистохимёвий таҳлил натижалари тўртинчи бобда батафсил ёритилган.

Лимфа тугунларига берган метастазларда хужайравий структуралар ўлчамлари 19,85-68,59 мкм оралиғида бўлиб, ядро-цитоплазма нисбати (0,51±0,08) ўсманинг агрессивлигини тасдиқлади. Фиброз участкалари қамрови 21,6±5,2% ни, некроз ўчоқлари юзаси 2180±740 мкм<sup>2</sup> ни ташкил этди. Морфологик жиҳатдан синус обструкцияси ва гиалиноз белгилари устунлик қилди. Жигарга берган метастазларда морфометрия кўрсаткичлари 20,0-132,8 мкм оралиғида бўлиб, энг йирик атипик хужайра 132,8 мкм, энг кичиги 20,0 мкм ни ташкил этди. Ядро-цитоплазма нисбати (0,76±0,11) иккала локализация ичида энг юқори бўлиб, ўсманинг юқори хавфлилик даражасини тасдиқлади. Фиброз участкалари қамрови 30,8±6,4%, некроз ўчоқлари юзаси 4720±1380 мкм<sup>2</sup> ни ташкил этиб, жигар метастазларининг агрессив биологик профили морфометрик жиҳатдан ҳам исботланди. Тўқималарда гиперхром ядролар ва реактив фиброз кузатилди (1-жадвал).

Иккала локализация бўйича олинган морфометрик кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлили 1-жадвалда келтирилган:

#### 1-жадвал

### Жигар ва лимфа тугунлари метастазларининг морфометрик кўрсаткичлари

Морфометрик кўрсаткич	Жигар (n=6)	Лимфа тугунлари (n=7)
Хужайра ўлчами диапазони (мкм)	20,0–132,8	19,85–68,59
Медиана хужайра ўлчами (мкм)	64,5	33,8
Ядро-цитоплазма нисбати	0,76±0,11	0,51±0,08
Фиброз участкалари қамрови (%)	30,8±6,4	21,6±5,2
Коллаген толалари майдони (%)	18,6±5,1	14,2±4,3
Некроз ўчоқлари юзаси (мкм <sup>2</sup> )	4720±1380	2180±740
Гемокапиллярлар сони (кўрув майдонида)	12,2±3,4	6,2±2,1
Эпителий/строма нисбати	1,78±0,38	1,10±0,24
Хос морфологик белги	Гиперхром ядролар, реактив фиброз	Синус обструкцияси, гиалиноз

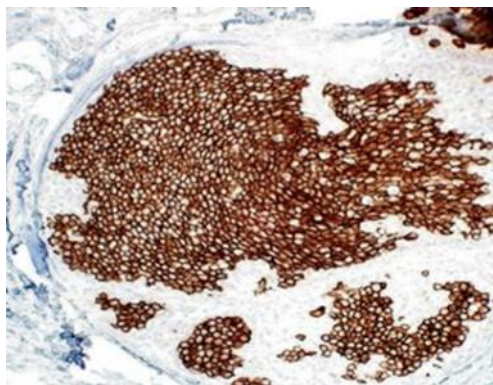
*Изоҳ: Морфометрик таҳлил олдиндан олинган биопсия материаллари асосида Fiji (ImageJ) дастурида амалга оширилди. Ўпка метастазлари бўйича биопсия материалларининг етарли миқдорда мавжуд бўлмаганлиги сабабли морфометрик ўлчовлар ўтказилмади; ўпкага метастаз ҳолатлари иммуногистохимёвий таҳлил доирасида (4-боб) баҳоланган.*

Олиб борилган морфологик ва морфометрик таҳлиллар натижасида жигар ва лимфа тугунлари метастазларининг аниқ морфометрик фарқланиши кўрсатилди: жигар метастазлари энг юқори хужайравий атипия (132,8 мкм гача), юқори ядро-цитоплазма нисбати (0,76) ва некроз кўрсаткичлари билан ажралиб турса, лимфа тугунлари метастазларида нисбатан кичик ўлчамли хужайралар (68,59 мкм гача) ва синус обструкцияси кузатилди. Ушбу натижалар сут бези метастатик саратонларида хужайравий ва тўқимавий ўзгаришларни чуқур баҳолаш, турларга хос морфологик меъёрларни аниқлаш ва клиник-прогностик баҳолашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

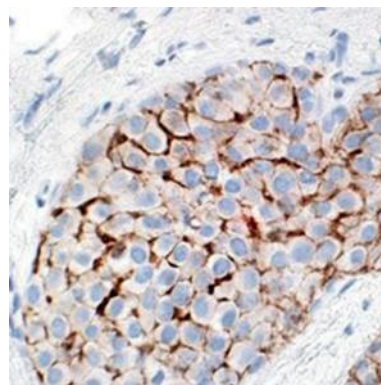
Диссертациянинг тўртинчи боби «**Орол бўйи худудидаги аёлларда учрайдиган инвазив дуктал ва лобуляр карциномаларнинг иммуногистохимёвий тавсифи. Масофавий патологияда инновацион ёндашув Patho Consult платформаси тажрибаси**» деб номланган бўлиб, унда сут бези метастатик саратонларининг иммуногистохимёвий маркерлари экспрессияси ўрганилган ва масофавий патология тизимининг ишлаб чиқилиши баён қилинган.

Тадқиқотнинг ушбу бобида Қуйи Оролбўйи худудида аёлларда учрайдиган сут бези метастатик саратонларининг иммуногистохимёвий профили ўрганилди. Иммуногистохимёвий таҳлиллар орқали сут бези метастатик саратонларининг рецептор статуси ва пролифератив фаоллиги аниқланиб, клиник-биологик хусусиятлари баҳоланди. Қўлланилган асосий маркерлар: HER2 ўсма хужайраларидаги эпидермал ўсиш фактори рецептори экспрессиясини баҳолайди; ER гормонал боғлиқлик даражасини кўрсатади; PR ўсманинг гормонал профилини аниқлашда аҳамиятли; Ki-67 пролиферация индекси бўлиб, ўсманинг биологик агрессивлигини кўрсатади.

HER2 кучли (+++) экспрессияси 58 нафар (27,2%) беморда аниқланди. Кучли экспрессия ҳолатларида (6-расм) ўсманинг агрессив морфологияси, ядро-цитоплазма нисбатининг кескин бузилиши, хужайралараро адгезиянинг камайиши ва юқори митотик фаоллик кузатилди. Бу ёмон прогноз белгиси ҳисобланди. Ўртача (++) экспрессия 32 нафарда (15,0%) аниқланиб (7-расм), клиник кечишда гетерогенлик қайд этилди. Айрим ҳолатларда агрессив кечиш кузатилган бўлса, бошқаларида нисбатан сурункали кечиш белгиланди. Суст (+) экспрессия 41 нафарда (19,2%) ва HER2 манфий ҳолатлар 82 нафарда (38,5%) аниқланиб, улар нисбатан сурункали кечиш билан ажралиб турди.

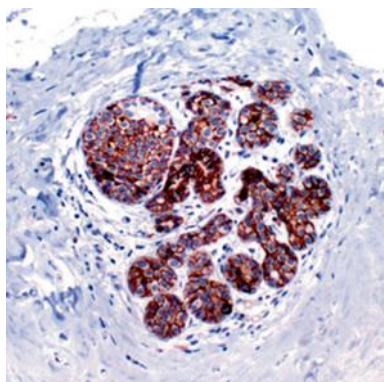


**6-расм. Сут безининг инвазив дуктал карциномаси иммуногистохимёвий таҳлили. DAB хромоген усулида бўялган. Кат.: 10x40**

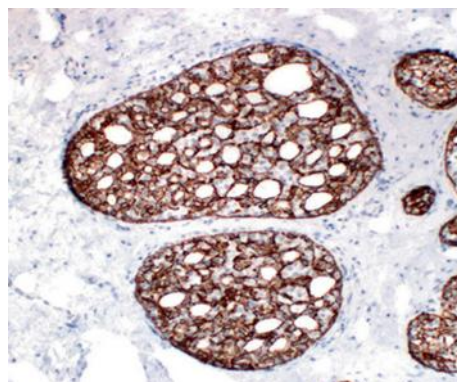


**7-расм. Сут безининг инвазив дуктал карциномаси иммуногистохимёвий таҳлили. DAB хромоген усулида бўялган. Кат.: 10x40**

ER мусбат ҳолатлар 117 нафарда (54,9%) аниқланди. ER мусбат ўсмаларда (8, 9-расмлар) ҳужайра ядроларида кучли жигарранг бўялиш қайд этилиб, ядро мембранаси ва нуклеоплазмада антиген-антитело комплексларининг аниқ локализацияси кузатилди. Бу ўсманинг гормонга боғлиқлигини тасдиқлаб, гормонал терапия самарадорлигини белгилаб берди.



**8-расм. Сут безининг инвазив дуктал карциномаси иммуногистохимёвий таҳлили. DAB хромоген усулида бўялган. Кат.: 10x40.**



**9-Расм. Сут безининг инвазив дуктал карциномаси иммуногистохимёвий таҳлили. DAB хромоген усулида бўялган. Кат.: 10x40.**

PR мусбат ҳолатлар 104 нафарда (48,8%) қайд этилиб, кўпинча ER билан уйғун ҳолда намоён бўлди. Ушбу ўсмалар гормонал терапия учун мақсадли гуруҳ сифатида баҳоланди. ER(-) ва PR(-) манфий ҳолатларда ўсмалар кўпинча HER2 мусбатлик ва Ki-67 юқори кўрсаткичи билан уйғун учраб, агрессив кечиш ва ёмон прогноз билан тавсифланди.

Ki-67 пролиферация индекси ўсмаларнинг биологик агрессивлигини аниқ кўрсатди. Ki-67 кўрсаткичи 60% ва ундан юқори бўлган 68 нафар (31,9%) беморда ўсманинг тез ўсиши ва метастаз бериш қобилияти юқори эканлиги маълум бўлди; 30–50% орасидаги 75 нафарда (35,2%) ўсма нисбатан тўхтамли кечди ва 20% дан пастдаги 70 нафарда (32,9%) эса у секин ва яхши башоратли бўлди.

Маркерлар экспрессиясининг ўсманинг гистологик тури билан боғлиқлиги таҳлил қилинганда, инвазив дуктал карциномаларда HER2(3+) экспрессия частотаси лобуляр карциномаларга нисбатан статистик жиҳатдан юқори бўлиши аниқланди ( $p < 0,05$ ). Лобуляр карциномаларда эса ER ва PR мусбатлик кўрсаткичлари устунлик қилди. Аралаш шаклларда иммуногистохимёвий профил гетероген бўлиб, ҳам дуктал, ҳам лобуляр компонентларга хос белгилар аниқланди.

Маркерлар экспрессиясининг метастаз локализацияси билан боғлиқлигини баҳолашда тадқиқот вазифаларида белгиланган 3 та асосий аъзо жигар, ўпка ва лимфа тугунлари бўйича таҳлил ўтказилди. Натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал маълумотларига кўра, жигарга метастаз бўлган ҳолатларда HER2(+++) экспрессияси энг юқори (45,7%) бўлиб, ER/PR манфийлик устун бўлган (ER- 65,2%, PR- 69,6%). Ki-67 $\geq$ 60% ҳам жигар метастазларида энг

юқори кўрсаткични (47,8%) берди. Бу жигарга метастазланишнинг агрессив биологик профил билан боғлиқлигини тасдиқлайди.

2-жадвал

**Маркерлар экспрессияси ва метастаз локализацияси ўртасидаги боғлиқлик (n=187)**

Маркер/Ҳолат	Ўпка (n=78)	Лимфа тугунлари (n=63)	Жигар (n=46)	$\chi^2$	p
<b>HER2</b>					
HER2 (++++)	22 (28,2%)	14 (22,2%)	21 (45,7%)	7,82	<0,05
HER2 (+++/+/-)	56 (71,8%)	49 (77,8%)	25 (54,3%)		
<b>ER</b>					
ER (+)	38 (48,7%)	37 (58,7%)	16 (34,8%)	6,94	<0,05
ER (-)	40 (51,3%)	26 (41,3%)	30 (65,2%)		
<b>PR</b>					
PR (+)	34 (43,6%)	33 (52,4%)	14 (30,4%)	5,68	<0,05
PR (-)	44 (56,4%)	30 (47,6%)	32 (69,6%)		
<b>Ki-67</b>					
Ki-67 $\geq$ 60%	28 (35,9%)	18 (28,6%)	22 (47,8%)	4,52	<0,05
Ki-67 30-50%	29 (37,2%)	25 (39,7%)	14 (30,4%)		
Ki-67 <20%	21 (26,9%)	20 (31,7%)	10 (21,7%)		

*Изоҳ: Таҳлил тадқиқот вазифаларида белгиланган 3 та асосий метастаз локализацияси (жигар, ўпка, лимфа тугунлари) бўйича ўтказилди (жами 187 ҳолат, 306 дан). Суяклар, бош мия ва бошқа органларга метастаз ҳолатлари (119 та) биопсия материалларининг етарли миқдорда йиғишнинг имконсизлиги сабабли ушбу таҳлилга киритилмаган. p - хи-квадрат ( $\chi^2$ ) мезони асосида ҳисобланган.*

Лимфа тугунларига метастаз ҳолатларида ER+ (58,7%) ва PR+ (52,4%) кўрсаткичлари нисбатан юқори бўлиб, HER2(++++) 22,2% ни ташкил қилди. Бу лимфа тугунларига метастазнинг гормонга боғлиқ ўсмалар билан кўпроқ ассоциацияланишини кўрсатди.

Ўпкага метастаз ҳолатларида оралик кўрсаткичлар қайд этилди: HER2(++++) маркериди 28,2%, ER+ маркериди 48,7%, Ki-67 $\geq$ 60% маркериди 35,9%.

Умуман олганда, HER2(++++) ва Ki-67 $\geq$ 60% комбинацияси кўп аъзоли метастазланиш частотаси юқорилиги билан боғлиқ бўлса (p<0,05), ER(+)/PR(+) ўсмаларда метастазланиш нисбатан секин кечиши аниқланди.

Изоҳ: Тадқиқотда дастлаб метастатик ўчоқларда иммуногистохимёвий таҳлил ўтказиш режалаштирилган бўлса-да, ишончли метастатик материалларни етарли миқдорда йиғишнинг имконсизлиги сабабли, кўпроқ метастаз берувчи инвазив дуктал ва лобуляр карциномалар тўғридан-тўғри асосий ўсма тўқималарида иммуногистохимёвий усулларида ўрганилди. Шу сабабли маркерлар экспрессиясининг метастаз локализацияси билан боғлиқлиги фақат биопсия материаллари мавжуд бўлган 3 та орган (жигар, ўпка, лимфа тугунлари) бўйича таҳлил қилинди. Бу ёндашув метастаз ривожланишининг морфологик ва биологик асосларини аниқлаш имконини яратди.

**Метастазланиш хавфини баҳоловчи балли алгоритм.** Тадқиқот натижаларига асосланиб, морфологик ва иммуногистохимёвий кўрсаткичларни интеграция қилган ҳолда метастазланиш хавфини комплекс

баҳолаш учун 5 мезонли балли алгоритм ишлаб чиқилди: 1) гистологик тип - инвазив дуктал карцинома 3 балл, аралаш шакл 2 балл, инвазив лобуляр карцинома 1 балл; 2) Ki-67 пролиферация индекси -  $\geq 60\%$  учун 3 балл, 30–50% учун 2 балл,  $< 20\%$  учун 1 балл; 3) HER2 экспрессияси - кучли (+++) 3 балл, ўртача (++) 2 балл, суст (+) ёки манфий 1 балл; 4) гормонал рецепторлар ҳолати - ER(-) ва PR(-) 3 балл, биттаси мусбат 2 балл, иккаласи мусбат 1 балл; 5) атипик хужайра ўлчами -  $> 100$  мкм 3 балл, 50–100 мкм 2 балл,  $< 50$  мкм 1 балл. Хавф даражалари: юқори хавф (12–15 балл) - тез метастазланиш эҳтимоли юқори, агрессив даво тактикаси талаб этилади; ўрта хавф (8–11 балл) - метастазланиш хавфи мавжуд, яқин мониторинг ва комбинацияланган даво зарур; паст хавф (5–7 балл) - нисбатан яхши прогноз, стандарт даво протоколи қўлланилади.

**«Pathoconsult.uz» платформасининг ишланиши ва морфологик тадқиқотларда қўлланилиши.**

Тадқиқот доирасида олинган морфологик ва иммуногистохимёвий натижаларни самарали интеграция қилиш ҳамда патолог ва клиницистлар ўртасида тезкор маслаҳатлашувни йўлга қўйиш мақсадида инновацион масофавий платформа ишлаб чиқилди. Ушбу платформа «Patho-Consult» номи билан номланди. Платформага кириш логин ва парол орқали амалга оширилиб, маълумотларнинг махфийлиги ва фақат ваколатли мутахассислар учун очиқлиги таъминланди. Бош саҳифа орқали беморлар рўйхати, фойдаланувчилар фаолияти ва юкланган патоморфологик маълумотлар марказлашган ҳолда назорат қилинди. Бемор профилида ташхис, ташриф санаси ва электрон патоморфологик ҳужжатлар тизимли сақланиб, клиник ва морфологик маълумотлар билан ишлаш енгиллаштирилди. Фойдаланувчилар модули орқали патолог, онколог ва админ каби ролларга эга мутахассисларнинг фаоллиги бошқарилди, хавфсизлик чоралари кучайтирилди. Шахсий кабинетда фойдаланувчи маълумотлари ва паролни янгилаш имконияти мавжуд бўлиб, платформада маълумотларнинг махфийлиги ва ишончли масофавий консилиум муҳити таъминланди.

Шундай қилиб, Қуйи Оролбўйи ҳудудида аёлларда учрайдиган сут беzi метастатик саратонларининг иммуногистохимёвий таҳлили ўсмаларнинг клиник-биологик гетерогенлигини намоён этди. Гистологик жиҳатдан асосий улушни инвазив дуктал карциномалар ташкил қилиб, кучли (+++) HER2 экспрессияси агрессив морфология ва ёмон прогноз билан, ER/PR мусбатлик эса гормонал терапияга сезгирлик билан боғлиқ эканлиги аниқланди. Метастаз локализацияси бўйича жигарда HER2(+++) ва Ki-67 $\geq 60\%$  устунлик қилган бўлса, лимфа тугунларида ER/PR мусбат ҳолатлар кўпроқ учрагани кўрсатилди. Ki-67 пролиферация индексининг  $\geq 60\%$  бўлиши ўсманинг тез ўсиши ва эрта метастаз бериш хавфини,  $\leq 20\%$  бўлиши эса нисбатан яхши прогнозни кўрсатди. Ишлаб чиқилган 5 мезонли балли алгоритм метастазланиш хавфини 3 даражада (юқори, ўрта, паст) баҳолаш имконини яратди. «Patho-Consult» платформаси морфологик ва ИГК маълумотларни масофавий тезкор таҳлил қилиш, патолог-онкологлар ўртасидаги ҳамкорликни самарали ташкил этиш ва метастазларни эрта аниқлаш самарадорлигини ошириш имконини яратди.

## ХУЛОСАЛАР

**«Қуйи Оролбўйи худудларида яшовчи аёлларда сут бези метастатик раklarининг морфологик характеристикаси»** мавзусида фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Қуйи Оролбўйи худудларида яшовчи аёлларда сут бези метастатик саратони морфологик жиҳатдан асосий улушини инвазив дуктал карциномалар ташкил этган. Патоморфологик жиҳатдан атипик хужайраларда гиперхром, десмопластик реакция, кам сонли лимфоцитар инфильтрация, стромада склероз устунлик қилса, лобуляр карциномада кам учраши, адгезивлиги камайган хужайралар асосан мономорф ядроли кўринишида бўлиши билан жиҳатланди. Аралаш шаклларида асосан стромал склерозни устунлиги атрофик ўзгарган дуктал инвазив белгилари суст шаклланган морфологик ўзгаришлар хослиги аниқланди.

2. Иммуногистохимёвий таҳлилда HER2(3+) кучли экспрессияси (27,2%) ёмон прогноз билан боғлиқ бўлса, HER2 ўртача (2+) ва паст (1+) даражадаги экспрессиясида прогнозни юмшаганлиги гетерогенлик кўринишида аниқланди. ER+ (54,9%) ва PR+ (48,8%) ўсмалар гормонал терапияга сезгир эканини кўрсатди. Ki-67 пролиферация индекси 60% ва ундан юқори бўлганда ўсманинг тез ўсиши ва метастаз бериш қобилияти юқори эканлиги маълум бўлди; миқдори 30–50% орасидаги ҳолларда ўсма нисбатан тўхтамли кечди, 20% дан пастда эса у секин ва яхши прогнозли бўлди. Метастаз локализацияси бўйича жигарда HER2(+++) (45,7%) ва Ki-67 $\geq$ 60% (47,8%) устунлик қилган бўлса, лимфа тугунларида ER+ (58,7%) ва PR+ (52,4%) ҳолатлар кўпроқ учради ( $p < 0,05$ ).

3. Метастаз локализациясига кўра жигар ( $n=6$ ) ва лимфа тугунлари ( $n=7$ ) биопсия материаллари асосида тўқима ўзгаришлари морфометрик жиҳатдан баҳоланди: жигар метастазларида атипик хужайралар ўлчами энг юқори (20,0-132,8 мкм), ядро-цитоплазма нисбати 0,76 ва некроз кўрсаткичлари устун бўлса, лимфа тугунларида нисбатан кичик ўлчамли хужайралар (19,85-68,59 мкм) ва синус обструкцияси аниқланди. Олинган морфологик ва иммуногистохимёвий маълумотлар дифференциал морфологик ташхисни такомиллаштиришда муҳим аҳамиятга эга эканлиги асосланди.

4. «Patho Consult» платформаси орқали шифокор-патоморфологлар ўртасида масофавий телепатоморфологик консилиум тизимининг илмий асослари ишлаб чиқилган. Морфологик ва иммуногистохимёвий маълумотлар ҳамда микропрепаратларни тезкор таҳлил қилиш орқали метастазларни эрта аниқлаш самарадорлиги ошган. Ушбу тизим, айниқса, Қуйи Оролбўйи каби олис худудларда ихтисослашган патоморфологик хизмат кўрсатиш имкониятларини кенгайтиришда амалий аҳамиятга эга.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ХОДЖАНИЯЗОВ АДҲАМ АЗАМАТОВИЧ**

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО  
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В  
РЕГИОНЕ НИЖНЕГО ПРИАРАЛЬЯ**

**14.00.15 – Патологическая анатомия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

**ТАШКЕНТ – 2026**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2022.1.PhD/Tib2487**

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.  
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tashmeduni.uz](http://www.tashmeduni.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Юлдашов Бахром Сабиржаневич</b> доктор медицинских наук (DSc), профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Хошимов Бобур Лукмонович</b> доктор медицинских наук, доцент <b>Махкамов Носиржон Жураевич</b> доктор медицинских наук, доцент
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Международный казахско-туркский университет имени Ходжи Ахмеда Ясави (Республика Казахстан)</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc. 06/2025.27.12.Tib.01.03 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [info@tashmeduni.uz](mailto:info@tashmeduni.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 2 учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2026 года).

**Г.И. Шайхова**  
Председатель научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**Д.Ш. Алимухамедов**  
Ученый секретарь научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, доцент

**А.Б. Саидов**  
Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Рак молочной железы занимает ведущее место среди онкологических заболеваний у женщин во всем мире и остается актуальной проблемой с высоким уровнем летальности. Годовой темп прироста заболеваемости составляет 1,8%, а при продолжительности жизни 74 года кумулятивный риск достигает 5,4%. Хотя метастатический рак молочной железы был изучен с патогистологической точки зрения, его морфологические и морфогенетические особенности до конца не выяснены, а гетерогенность биологических фенотипов вызывает трудности в лечении. Современные терапевтические методы «...повысили выживаемость, однако у значительной части пациентов заболевание по-прежнему выявляется на поздних стадиях, что снижает эффективность лечения...»<sup>1</sup> В связи с этим требуется индивидуальный подход, основанный на комплексной оценке клинических, морфологических и иммуноморфологических показателей. Изучение влияния неблагоприятной экологической обстановки, эндогенных и экзогенных факторов, выявление групп высокого риска и совершенствование ранней диагностики определяют актуальность данной работы. Научное обоснование клинко-морфологических особенностей предраковых состояний и дисгормональных изменений молочной железы у женщин Приаралья является одной из актуальных задач фундаментальной медицины.

Во всем мире проводится ряд целенаправленных научных исследований, посвящённых совершенствованию оценки морфологической характеристики метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионах Нижнего Приаралья. В этом контексте особое значение приобретают исследования, направленные на изучение патоморфологических особенностей гистологических форм метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в экологически неблагоприятных регионах; морфометрическую оценку тканевых изменений в опухолях в зависимости от локализации метастазов в печени, лёгких и лимфатических узлах; определение уровня экспрессии иммуногистохимических маркеров HER2, ER, PR и Ki-67 в метастатических опухолях и их прогностической роли; формирование прогностических критериев для оценки риска метастазирования на основе гистотипа и иммуногистохимических показателей, а также разработку клинических рекомендаций для дифференциальной диагностики и выбора индивидуальной тактики лечения метастатического рака молочной железы.

В нашей стране реализуются определённые меры по развитию сферы медицины, приведению системы здравоохранения в соответствие с требованиями мировых стандартов, в том числе по комплексной оценке патоморфологических особенностей метастатического рака молочной железы у женщин и повышению эффективности диагностики и лечения данной категории заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены такие задачи, как «...улучшение качества

---

<sup>1</sup> Официальный сайт ВОЗ, 2022 <https://www.who.int/ru>

оказания квалифицированных услуг населению в системе первичной медико-санитарной помощи...»<sup>2</sup> Исходя из этих задач, целесообразно проведение исследований, направленных на изучение морфологической характеристики метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионах Нижнего Приаралья.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, определенных Указами и Постановлениями Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 12 ноября 2020 года № ПП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности системы здравоохранения», постановлениями от 4 апреля 2017 года № ПП-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению на 2017-2021 годы», от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», от 25 мая 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения», от 27 мая 2021 года № ПП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологической и онкологической помощи населению», а также в других нормативно-правовых актах, относящихся к данной деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Рак молочной железы является одной из наиболее распространенных патологий среди онкологических заболеваний в мире и занимает лидирующее место по смертности среди женщин. В научных источниках метастазы рака молочной железы указываются как основная причина смерти, особенно у женщин моложе 55 лет (Lukasiewicz S. et al., 2021; Marinelli F. et al., 2025; Росяйкина Я.А. и др., 2025). Отмечено, что на развитие и клинический исход заболевания влияют возраст, гормональный статус, овариальная функция, наследственные факторы, особенности питания и дисгормональные изменения (Cardoso F. et al., 2019). Хотя в последние годы рак молочной железы регистрируется в основном у женщин среднего и пожилого возраста, подчеркивается тенденция к росту его встречаемости и среди молодых пациенток (Dodelzon K. et al., 2021; Мерабишвили В.М. и др., 2024; American Cancer Society, 2024). Частота встречаемости у молодых женщин оценивается от 2,6% до 16%. Среди специалистов существуют различные взгляды на течение заболевания у "молодых" пациенток: одни исследователи утверждают, что у молодых женщин опухоль протекает относительно быстро и агрессивно (Im H.J. et al., 2021; Кравченко Д.Н. и др., 2017; Ganster F. et al., 2025), в то время как другие авторы отмечают, что возраст не оказывает существенного

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

влияния на прогноз (Sbaity E. et al., 2024). Вместе с тем, вопрос применения органосохраняющих операций у молодых женщин не нашел своего окончательного решения. В ряде исследований (Yu P. et al., 2020; Sun Z.H. et al., 2021; Sun Y. et al., 2025) подчеркиваются преимущества органосохраняющих хирургических вмешательств и у молодых пациенток, а также отсутствие существенной разницы в показателях 5-летней выживаемости.

В Узбекистане проводится ряд научных работ, посвящённых эффективной диагностике рака молочной железы, выбору тактики его лечения, а также изменениям, возникающим в связи с образом жизни и воздействием окружающей среды у различных слоев населения (J.A.Rizayev, 2024; 2025; X.Z.Tursunov, 2024; 2025; B.A.Magrupov, 2025), однако отсутствуют исследования, направленные на изучение морфологических характеристик метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе низовьев Приаралья.

Вместе с тем, в регионе низовьев Приаралья проведено очень мало исследований в данном направлении. Всё вышеизложенное диктует необходимость более глубокого изучения морфологических основ рака молочной железы и формулирования научных выводов с учётом специфических для данного региона факторов.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где соответствию выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках темы №011500217 «Специфика функциональных, метаболических и структурных изменений показателей жизнедеятельности организма человека и экспериментальных животных под влиянием различных патологических факторов, пути их коррекции, а также новые возможности экспертной оценки» (2023-2027 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета.

**Цель исследования** совершенствование методики проведения индивидуального морфометрического анализа путём оценки патоморфологических особенностей, гистотипа, локализации метастазов, иммуногистохимических показателей и морфологии метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Нижнего Приаралья.

**Задачи исследования:**

проанализировать гистологические формы метастатического рака молочной железы и их патоморфологические особенности у женщин, проживающих в регионе Нижнего Приаралья;

проанализировать морфометрические показатели тканевых изменений в зависимости от локализации метастазов (печень, лёгкие, лимфатические узлы);

оценить уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров HER2, ER, PR и Ki-67 в метастатических опухолях и их прогностическую значимость;

разработать прогностически значимый морфологический алгоритм для оценки риска метастазирования на основе морфологических форм и иммуногистохимических особенностей метастатического рака молочной железы.

**Объектом исследования** послужили материалы гистологического и иммуногистохимического анализа женщин с метастатическим раком молочной железы, зарегистрированных и прошедших клинико-патоморфологическое обследование в Хорезмском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период с 2020 по 2024 год (всего было изучено 652 случая рака молочной железы, из них 213 - метастатические формы).

**Предметом исследования** являются материалы, полученные в результате оценки морфологических особенностей клеточных и тканевых изменений, гистотипов (дуктальный, лобулярный, смешанный), локализации метастазов (печень, легкие, лимфатические узлы), а также уровня иммуногистохимической экспрессии маркеров HER2, ER, PR и Ki-67 у женщин с метастатическим раком молочной железы.

**Методы исследования.** Для оценки морфологической характеристики метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионах Нижнего Приаралья, были использованы методы ретроспективного, макроскопического, микроскопического, морфологического, иммуногистохимического, морфометрического и статистического анализа.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

на основе комплексного патоморфологического анализа метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Нижнего Приаралья, выявлены особенности морфологической структуры дуктальной, лобулярной и смешанной форм опухоли с учетом выраженности некроза, сосудисто-стромальных реакций и других морфологических показателей;

научно обоснована прогностическая значимость экспрессии иммуногистохимических маркеров HER2, ER, PR и Ki-67 при метастатическом раке молочной железы, их связь с региональными особенностями опухолевого процесса, а также с риском рецидива и метастазирования;

сформирован 5-критериальный балльный алгоритм (гистотип, Ki-67, HER2, статус ER/PR, объём атипичных клеток), позволяющий оценивать риск метастазирования на высоком, среднем и низком уровнях, а также разработаны морфометрические критерии для оценки метастатического потенциала опухоли;

впервые научно обосновано использование телемедицинской платформы «Patho Consult» и системы консультационных центров для врачей-патоморфологов с целью повышения эффективности диагностики и морфологической оценки метастатических опухолей молочной железы;

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

показана значимость результатов исследования для оценки вероятности метастазирования, определения риска рецидива и разработки индивидуальной диагностической и лечебной тактики у женщин с раком молочной железы в регионе Нижнего Приаралья;

на основе иммуногистохимических маркеров (HER2, ER, PR, Ki-67) была выделена группа пациенток, подходящих для таргетной терапии, что позволило контролировать и прогнозировать у них эффективность лечения;

на основе морфологических изменений и тканевых реакций в метастатических опухолях молочной железы сформулированы клинически применимые критерии для прогнозирования ранних рецидивов;

на основе разработанных методических рекомендаций был сформирован практический алгоритм, позволяющий повысить эффективность патоморфологических исследований и применять его в различных регионах республики.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается применёнными в работе теоретическими подходами и методами, методологической корректностью проведённых обследований, достаточным числом обследованных пациенток, обработкой данных с помощью современных взаимодополняющих методов исследования: ретроспективного анализа, макроскопического, микроскопического, морфологического, иммуногистохимического, морфометрического и статистического, а также сопоставлением морфологических характеристик метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе нижнего Приаралья, с международным и отечественным опытом, и подтверждением полученных результатов компетентными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в создании теоретической основы для анализа морфологических и гистологических особенностей, гистотипа, тканевой структуры, морфологических аспектов инфильтративных изменений и строения метастазов при метастатическом раке молочной железы у женщин, проживающих в регионе нижнего Приаралья; для определения уровней экспрессии иммуногистохимических маркеров HER2, ER, PR и Ki-67 и их клинико-прогностической значимости; для прогнозирования риска раннего рецидива; для выявления специфических структурных и биологических особенностей развития опухоли в экологически неблагоприятных регионах; а также для освещения факторов, влияющих на общий патогенез.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что они позволяют создать эффективные механизмы для раннего выявления метастатического рака молочной железы на основе морфологических и иммуногистохимических показателей, а также для оценки риска рецидивов и метастазов. Кроме того, они расширяют возможности для выявления группы пациентов, подходящих для таргетной терапии на основании их иммуногистохимического профиля, и для контроля эффективности лечения. Анализ стромальных реакций, степени инфильтрации и морфологических изменений в метастатических опухолях, а также разработка патоморфологических критериев, применимых в клинической практике, имеют важное практическое значение для реализации профилактических, ранних диагностических и эффективных лечебных мер у женщин с раком молочной железы в регионе Нижнего Приаралья.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных результатов, полученных при оценке морфологических характеристик

метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Нижнего Приаралья:

*научная новизна:* предложения по определению особенностей морфологического строения дуктальной, лобулярной и смешанной форм опухоли с учетом степени тяжести некроза, сосудисто-стромальных реакций и других морфологических показателей, основанные на комплексном патоморфологическом анализе метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Нижнего Приаралья, включены в содержание методических рекомендаций «Иммуногистохимические особенности рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Приаралья», утвержденных Координационным экспертным советом Ургенчского государственного медицинского института 28 июня 2025 года за №178. Данное предложение внедрено в практику приказами Хорезмского областного бюро патологической анатомии №23 от 23.09.2025 г., Бюро патологической анатомии Республики Каракалпакстан №29/1 от 26.09.2025 г. и Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №125-I от 06.10.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №30/56 от 2 декабря 2025 г.). *Социальная эффективность:* стандартная оценка морфологических и иммуногистохимических показателей метастатического рака молочной железы позволила значительно повысить точность диагностики, увеличить долю случаев раннего выявления, а также снизить количество осложнений, связанных с поздней диагностикой. Индивидуализация лечения, уменьшение числа повторных биопсий, обследований и разночтений в интерпретации результатов разными врачами способствовали снижению психоэмоциональной нагрузки на пациенток, ускорению процесса реабилитации и улучшению качества их жизни. *Экономическая эффективность:* внедрение в практику рекомендаций и алгоритмов, разработанных на основе морфологической, морфометрической и иммуногистохимической оценки метастатических и предраковых патологий молочной железы у женщин в регионе Нижнего Приаралья, позволит сэкономить 1820000 сумов бюджетных средств, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

*вторая научная новизна:* научно обоснованы прогностическая значимость экспрессии иммуногистохимических маркеров HER2, ER, PR и Ki-67 при метастатическом раке молочной железы, а также их связь с региональными особенностями опухолевого процесса и риском рецидива и метастазирования. Соответствующие предложения включены в содержание методических рекомендаций «Иммуногистохимические особенности рака молочной железы у женщин, проживающих в Приаралье», утвержденных координационно-экспертным советом Ургенчского государственного медицинского института 28 июня 2025 года за №178. Данное предложение внедрено в практику приказами Патологоанатомического бюро Хорезмской области №23 от 23.09.2025 г., Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан №29/1 от 26.09.2025 г. и Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического

медицинского центра онкологии и радиологии №125-І от 06.10.2025 г. (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №30/56 от 2 декабря 2025 г.). *Социальная эффективность:* внедрение морфометрической системы выявления дисгормональных изменений позволит сократить выявляемость рака молочной железы на поздних стадиях за счет раннего обнаружения злокачественных изменений, снизить уровень онкологической тревожности у женщин, а также усилить профилактическую работу путем выявления закономерностей, связанных с гинекологическими патологиями. Данная система создает возможность для целевого консультирования пациенток, индивидуального мониторинга и своевременного начала лечения. *Экономическая эффективность:* применение системы раннего выявления морфометрических и дисгормональных изменений и оценки риска их перехода в злокачественную опухоль позволит сократить количество дополнительных биопсий, гормональных панелей и повторных инструментальных исследований, что приведет к экономии бюджетных средств в размере 1515000 сумов, выделяемых на стационарное лечение данного заболевания;

*третья научная новизна:* сформирован 5-критериальный балльный алгоритм (гистотип, Ki-67, HER2, статус ER/PR, объём атипичных клеток), позволяющий оценивать риск метастазирования на высоком, среднем и низком уровнях. Предложения по разработке морфометрических критериев для оценки метастатического потенциала опухоли на основе этого алгоритма включены в содержание методических рекомендаций «Иммуногистохимические особенности рака молочной железы у женщин, проживающих в Приаралье», утверждённых Координационным экспертным советом Ургенчского государственного медицинского института 28 июня 2025 года за № 178. Данное предложение внедрено в практику приказами Патологоанатомического бюро Хорезмской области №23 от 23.09.2025 г., Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан №29/1 от 26.09.2025 г. и Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №125-І от 06.10.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №30/56 от 2 декабря 2025 г.). *Социальная эффективность:* научное обоснование взаимосвязи между дисбалансом эстрогенов и предрасположенностью к онкологическим процессам позволит сформировать важное профилактическое направление для охраны здоровья женщин. Ранняя диагностика приведёт к снижению доли агрессивных опухолей и уменьшению потребности в сложных методах лечения. Повышение ответственности и бдительности пациентов по отношению к своему здоровью, а также налаживание регулярного мониторинга в группах онкологического риска создадут возможность внести значительный социальный вклад в сохранение качества жизни, репродуктивного здоровья и возможностей женщин. *Экономическая эффективность:* внедрение алгоритма оценки эстрогензависимых дисгормональных изменений и онкологического риска позволит сэкономить бюджетные средства в размере 1675000 сумов, выделяемые на стационарное лечение данного заболевания, за счёт сокращения избыточных секторальных резекций, а также расходов

на повторные обследования и стационарное лечение;

*четвертая научная новизна:* впервые научно обосновано использование телемедицинской платформы «Patho Consult» и системы консультационных центров врачей-патоморфологов для повышения эффективности диагностики и морфологической оценки метастатических опухолей молочной железы. Соответствующие предложения включены в содержание методических рекомендаций «Иммуногистохимические особенности рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Приаралья», утвержденных координационным экспертным советом Ургенчского государственного медицинского института 28 июня 2025 года за № 178. Данное предложение внедрено в практику приказами Патологоанатомического бюро Хорезмской области №23 от 23.09.2025 г., Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан №29/1 от 26.09.2025 г. и Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №125-I от 06.10.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №30/56 от 2 декабря 2025 г.). *Социальная эффективность:* запуск платформы для дистанционных консилиумов обеспечил оперативность и объективность патологоанатомических заключений, расширил возможности для получения квалифицированных консультаций между специалистами по всей республике, предоставил пациентам из отдаленных регионов беспрепятственный доступ к высококвалифицированной диагностике. Это позволило снизить вероятность ошибок, принимать клинические решения по единому стандарту, раньше начинать лечение пациентов, повысить качество их жизни, а также сократить и предотвратить долю осложнений. *Экономическая эффективность:* платформа для дистанционных консилиумов «pathoconsult.uz» позволяет сэкономить 1720684 сумов бюджетных средств, выделяемых на стационарное лечение данного заболевания, за счет сокращения количества излишних биопсий, повторных гистологических, ультразвуковых и иммуногистохимических исследований, а также за счет сокращения койко-дней.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования прошли обсуждение на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 2 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 100 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во вводной части** обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, определены его цель и задачи, охарактеризованы

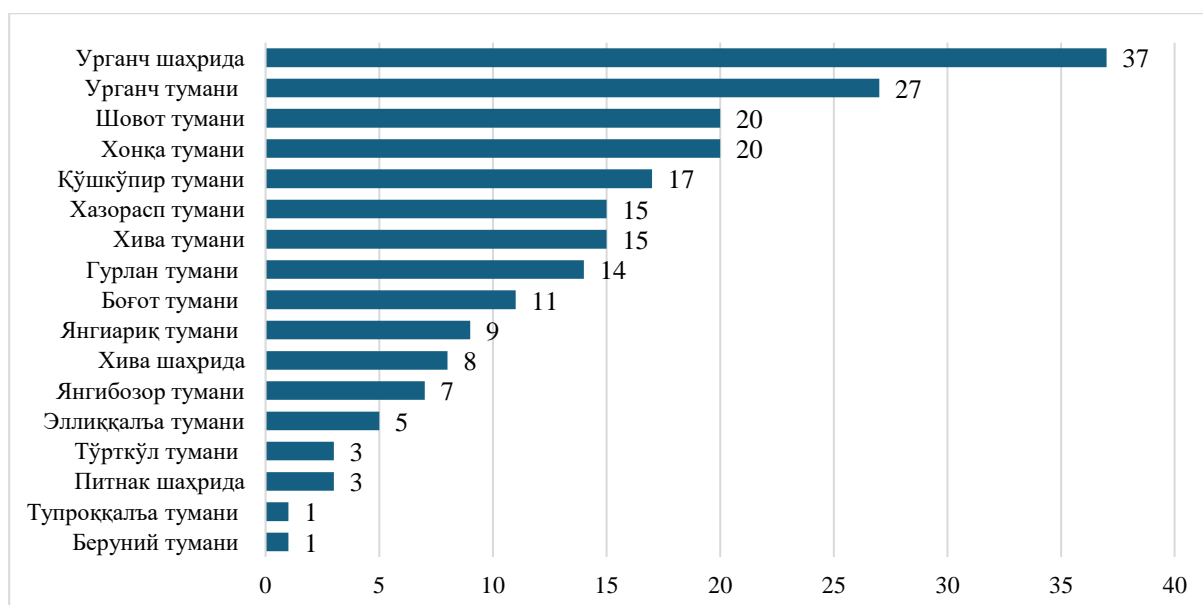
объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, а также приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, об опубликованных работах и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации, **«Современная интерпретация проблемы распространенности рака молочной железы и его метастатических форм»**, освещаются эпидемиология и региональные особенности рака молочной железы, а также различия в показателях заболеваемости и смертности по странам мира. В данной главе анализируются морфологические типы и молекулярные подтипы заболевания (гормон-рецептор положительный, HER2-положительный и тройной негативный), а также их значение в определении прогноза и тактики лечения. Кроме того, подробно рассмотрены механизмы метастазирования опухолей молочной железы, компоненты системы активации плазминогена и их клинико-прогностическое значение. На основе существующих взглядов на проблему автором сформулирован подход, направленный на поиск научных решений.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы, использованные при изучении объектов исследования»** в ней подробно описаны клинико-морфологический и статистический анализы исследования, методы, применявшиеся при морфологическом исследовании, а также методики морфометрического, иммуногистохимического и статистического анализа.

Исследование было проведено в Хорезмском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии на примере 652 пациенток, проходивших комплексное лечение по поводу злокачественных новообразований молочной железы в период с 2020 по 2024 год. В рамках исследования у 213 пациенток было выявлено в общей сложности 306 случаев метастазирования, что указывает на преобладание полиорганного метастазирования.

Анализ распределения по возрастным группам показал, что метастазы чаще всего встречались в группе женщин 45-59 лет. В территориальном распределении самые высокие показатели были зафиксированы в городе Ургенч (37 человек), Ургенчском районе (27 человек), Шаватском районе (20 человек) и Ханкинском районе (20 человек), что составило 40% от общего числа случаев (Рис. 1). Из 213 пациенток 156 (73,2%) были прооперированы, а у 57 (26,8%) пациенток хирургическое вмешательство не проводилось по различным клиническим причинам.



**Рис. 1. Территориальное распределение пациенток с метастатическим раком молочной железы в разрезе районов и городов Республики Каракалпакстан и Хорезмской области, входящих в регион Южного Приаралья**

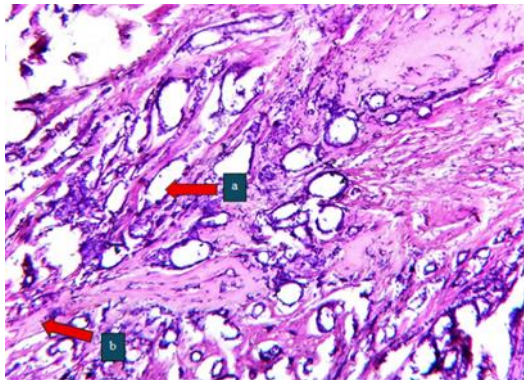
Основой для морфологического анализа послужили биопсийные материалы и архивные патогистологические блоки, полученные от 213 пациентов. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и по методу Ван Гизона. Морфометрический анализ проводился с высокой точностью с помощью программы Fiji (ImageJ), в ходе которого определяли такие параметры, как общая площадь коллагеновых волокон, площадь участков фиброза, площадь очагов некроза, количество гемокapилляров и соотношение объемов эпителиальных клеток и стромы.

Иммуногистохимический анализ проводился по стандартному протоколу с использованием реагентов компаний Dako и Leica для определения маркеров HER2/neu, рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR), а также индекса пролиферации (Ki-67). При оценке результатов уровень экспрессии комплексов антиген-антитело в клетке оценивался по шкале от 0 до (+++). По результатам иммуногистохимического анализа, HER2-положительные (3+) случаи составили 27,2% (58 пациентов), ER-положительные - 54,9% (117 пациентов), PR-положительные - 48,8% (104 пациента), а случаи с высоким (>20%) уровнем Ki-67 - 67,1% (143 пациента).

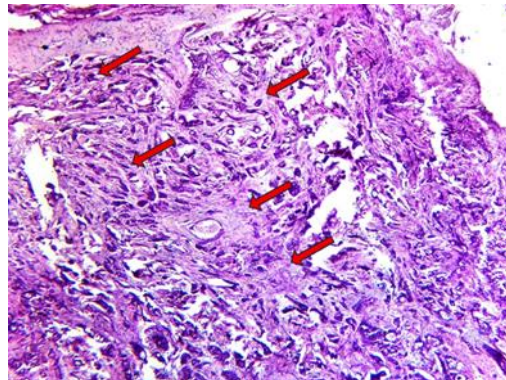
Статистический анализ проводился с использованием программ SPSS 26.0 и STATISTICA for Windows методами корреляционного и логистического регрессионного анализа. Статистическая значимость различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) и точного критерия Фишера.

Третья глава диссертации «Патоморфологические изменения раннего и метастатического рака молочной железы (на примере женщин,

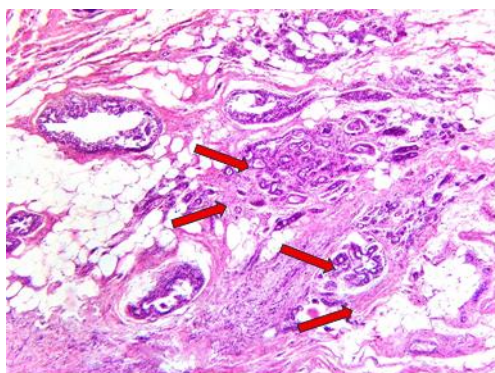
проживающих в низовьях Приаралья)». В ней на основе гистотипов проанализированы патоморфологические особенности метастатического рака молочной железы, встречающегося у женщин, проживающих в Приаралье, а также изучены морфологические проявления некроза, фиброза, инфильтрации и клеточной деструкции в тканях метастатических опухолей.



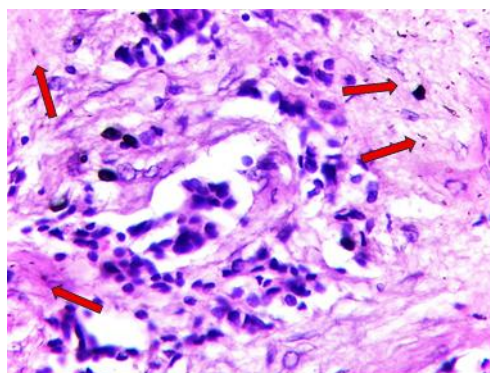
**Рис. 2. Инвазивная карцинома молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: 10x40.**



**Рис. 3. Инвазивная дольковая карцинома молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: 10x40.**



**Рис. 4. Инвазивная протоковая карцинома молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: 10x40.**



**Рис. 5. Клеточная структура аденокарциномы молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: 10x40.**

Случаи метастатического рака молочной железы у 213 пациенток, проживающих в Приаралье, были сгруппированы по гистотипам, и для каждой группы были изучены характерные патоморфологические и клиничко-прогностические особенности. Согласно результатам исследования, было установлено, что способность к метастазированию тесно связана с биологическим типом клеток рака молочной железы, то есть с их гистологическим строением.

При инвазивных протоковых карциномах (Рис. 4, 5) наблюдалось частичное сохранение элементов железистой структуры, атипия эпителиальных клеток, наличие вакуолизированной цитоплазмы и гиперхромных ядер. В строме выявлялись лимфоидные инфильтраты и участки фиброза, а также отмечалось прорастание опухолевых клеток в жировую ткань. При инвазивных дольковых карциномах (Рис. 2, 3), напротив,

железистая архитектура почти полностью отсутствовала, и было установлено, что клетки располагаются в виде цепочек. Несмотря на относительную однородность формы и размеров ядер, наблюдалась скудность цитоплазмы.

Морфометрическая оценка тканевых изменений в зависимости от локализации метастазов проводилась в программе Fiji (ImageJ) на основе предварительно полученных биопсийных материалов. Хотя в задачах исследования был запланирован морфометрический анализ по трем основным локализациям печени, легким и лимфатическим узлам, из-за ограниченных возможностей сбора достаточного количества биопсийного материала в случаях метастазирования в легкие, подробные морфометрические измерения были проведены только на основе биопсийных материалов печени и лимфатических узлов. Результаты иммуногистохимического анализа случаев метастазирования в легкие подробно освещены в четвертой главе.

**Таблица 1**

**Морфометрические показатели метастазов в печень и лимфатические узлы**

Морфометрический показатель	Печень (n=6)	Лимфатические узлы (n=7)
Диапазон размеров клеток (мкм)	20,0-132,8	19,85-68,59
Медианный размер клетки (мкм)	64,5	33,8
Ядерно-цитоплазматическое отношение	0,76±0,11	0,51±0,08
Охват фиброзных участков (%)	30,8±6,4	21,6±5,2
Площадь коллагеновых волокон (%)	18,6±5,1	14,2±4,3
Площадь очагов некроза (мкм <sup>2</sup> )	4720±1380	2180±740
Количество гемокapилляров (в поле зрения)	12,2±3,4	6,2±2,1
Соотношение эпителий/строма	1,78±0,38	1,10±0,24
Характерный морфологический признак	Гиперхромные ядра, реактивный фиброз	Обструкция синусов, гиалиноз

*Примечание: Морфометрический анализ проводился в программе Fiji (ImageJ) на основе ранее полученных биопсийных материалов. Из-за недостаточного количества биопсийного материала по метастазам в лёгкие морфометрические измерения не проводились; случаи метастазирования в лёгкие были оценены в рамках иммуногистохимического анализа (глава 4).*

При метастазах в лимфатические узлы размеры клеточных структур находились в диапазоне 19,85-68,59 мкм, а ядерно-цитоплазматическое отношение (0,51±0,08) подтверждало агрессивность опухоли. Охват фиброзных участков составил 21,6±5,2%, площадь очагов некроза 2180±740 мкм<sup>2</sup>. Морфологически преобладали признаки обструкции синусов и гиалиноза. При метастазах в печень морфометрические показатели варьировали в пределах 20,0-132,8 мкм, при этом самая крупная атипичная клетка составляла 132,8 мкм, а самая мелкая 20,0 мкм. Ядерно-

цитоплазматическое отношение ( $0,76 \pm 0,11$ ) было самым высоким среди обеих локализаций, что подтверждало высокую степень злокачественности опухоли. Охват фиброзных участков составил  $30,8 \pm 6,4\%$ , площадь очагов некроза -  $4720 \pm 1380$  мкм<sup>2</sup>, что морфометрически доказывало агрессивный биологический профиль метастазов в печень. В тканях наблюдались гиперхромные ядра и реактивный фиброз (таблица 1).

Сравнительный анализ морфометрических показателей, полученных для обеих локализаций, представлен в таблице ниже:

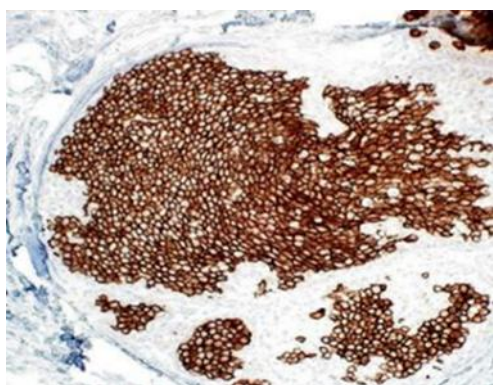
Результаты проведённых морфологического и морфометрического анализов показали чёткую морфометрическую дифференциацию метастазов в печень и лимфатические узлы: если метастазы в печень отличались наивысшей клеточной атипией (до 132,8 мкм), высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением (0,76) и показателями некроза, то для метастазов в лимфатические узлы были характерны клетки относительно меньшего размера (до 68,59 мкм) и обструкция синусов. Данные результаты показали важность глубокой оценки клеточных и тканевых изменений при метастатическом раке молочной железы, определения видоспецифических морфологических норм и проведения клинико-прогностической оценки.

Четвёртая глава диссертации «**Иммуногистохимическая характеристика инвазивных дуктальных и лобулярных карцином у женщин Приаралья. Инновационный подход в телепатологии опыт платформы Patho Consult**», посвящена изучению экспрессии иммуногистохимических маркеров метастатического рака молочной железы и описанию разработки системы телепатологии.

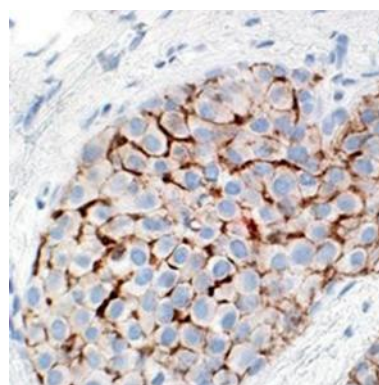
В данной главе исследования был изучен иммуногистохимический профиль метастатического рака молочной железы у женщин в регионе Нижнего Приаралья. Посредством иммуногистохимического анализа были определены рецепторный статус и пролиферативная активность метастатического рака молочной железы, а также оценены его клинико-биологические особенности. Основные использованные маркеры: HER2 оценивает экспрессию рецептора эпидермального фактора роста на опухолевых клетках; ER показывает степень гормональной зависимости; PR имеет значение при определении гормонального профиля опухоли; Ki-67 индекс пролиферации, указывающий на биологическую агрессивность опухоли.

Сильная (+++) экспрессия HER2 была выявлена у 58 (27,2%) пациенток. В случаях сильной экспрессии (Рис. 6) наблюдалась агрессивная морфология опухоли, резкое нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения, снижение межклеточной адгезии и высокая митотическая активность, что считалось признаком неблагоприятного прогноза. Умеренная (++) экспрессия была выявлена у 32 (15,0%) пациенток (Рис. 7), при этом отмечалась гетерогенность клинического течения: в некоторых случаях наблюдалось агрессивное течение, тогда как в других - относительно хроническое. Слабая (+) экспрессия была выявлена у 41 (19,2%) пациентки, а HER2-негативные

случаи - у 82 (38,5%); они характеризовались относительно хроническим течением.

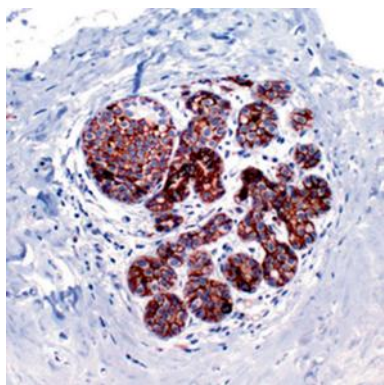


**Рис. 6. Иммуногистохимический анализ инвазивной протоковой карциномы молочной железы. Окрашен хромогеном DAB. Ув.: 10x40.**

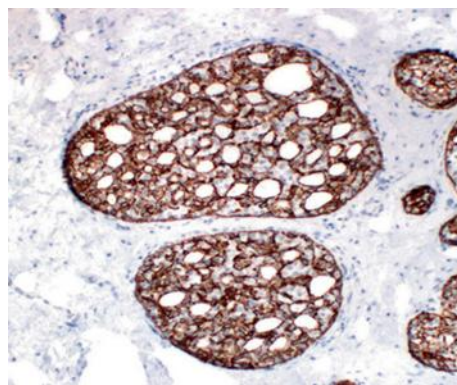


**Рис. 7. Иммуногистохимический анализ инвазивной протоковой карциномы молочной железы. Окрашен хромогеном DAB. Ув.: 10x40.**

Положительный статус по ER был выявлен у 117 (54,9%) пациенток. При ER-положительных опухолях (Рис. 8, 9) отмечалось интенсивное коричневое окрашивание клеточных ядер, наблюдалась чёткая локализация комплексов антиген-антитело в ядерной мембране и нуклеоплазме. Это подтвердило гормонозависимость опухоли и определило эффективность гормональной терапии.



**Рис. 8. Иммуногистохимический анализ инвазивной протоковой карциномы молочной железы. Окрашен хромогеном DAB. Ув.: 10x40.**



**Рис. 9. Иммуногистохимический анализ инвазивной протоковой карциномы молочной железы. Окрашен хромогеном DAB. Ув.: 10x40.**

Положительный статус по PR был зарегистрирован у 104 (48,8%) пациенток, часто в сочетании с ER. Эти опухоли были оценены как целевая группа для гормональной терапии. В случаях с отрицательным статусом ER (- и PR (-) опухоли часто сочетались с HER2-положительным статусом и высоким показателем Ki-67, характеризуюясь агрессивным течением и плохим прогнозом.

Индекс пролиферации Ki-67 чётко указывал на биологическую агрессивность опухолей. У 68 (31,9%) пациенток с показателем Ki-67 60% и

выше был выявлен высокий потенциал к быстрому росту и метастазированию опухоли; у 75 (35,2%) пациенток с показателем в диапазоне 30-50% течение было относительно стабильным, у 70 (32,9%) с показателем ниже 20% оно было медленным и имело хороший прогноз. У 75 (35,2%) пациентов в диапазоне 30-50% опухоль протекала относительно стабильно;

При анализе связи экспрессии маркеров с гистологическим типом опухоли было установлено, что частота экспрессии HER2 (3+) при инвазивных протоковых карциномах статистически значимо выше, чем при дольковых карциномах ( $p < 0,05$ ). В дольковых карциномах, в свою очередь, преобладали ER- и PR-положительные показатели. При смешанных формах иммуногистохимический профиль был гетерогенным, и в нем выявлялись признаки, характерные как для протокового, так и для долькового компонентов.

При оценке связи экспрессии маркеров с локализацией метастазов был проведен анализ по трем основным органам, определенным в задачах исследования: печени, легким и лимфатическим узлам. Результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Связь между экспрессией маркеров и локализацией метастазов (n=187)**

Маркер/Статус	Легкие (n=78)	Лимфатические узлы (n=63)	Печень (n=46)	$\chi^2$	p
<b>HER2</b>					
HER2 (++++)	22 (28,2%)	14 (22,2%)	21 (45,7%)	7,82	<0,05
HER2 (+++/+/-)	56 (71,8%)	49 (77,8%)	25 (54,3%)		
<b>ER</b>					
ER (+)	38 (48,7%)	37 (58,7%)	16 (34,8%)	6,94	<0,05
ER (-)	40 (51,3%)	26 (41,3%)	30 (65,2%)		
<b>PR</b>					
PR (+)	34 (43,6%)	33 (52,4%)	14 (30,4%)	5,68	<0,05
PR (-)	44 (56,4%)	30 (47,6%)	32 (69,6%)		
<b>Ki-67</b>					
Ki-67 $\geq 60\%$	28 (35,9%)	18 (28,6%)	22 (47,8%)	4,52	>0,05
Ki-67 30-50%	29 (37,2%)	25 (39,7%)	14 (30,4%)		
Ki-67 <20%	21 (26,9%)	20 (31,7%)	10 (21,7%)		

*Примечание: Анализ проводился по 3 основным локализациям метастазов (печень, лёгкие, лимфатические узлы), определённым в задачах исследования (всего 187 случаев из 306). Случаи метастазирования в кости, головной мозг и другие органы (119 случаев) не были включены в данный анализ по причине невозможности сбора достаточного количества биопсийного материала. p - рассчитано на основе критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ).*

Согласно данным таблицы 3, в случаях метастазирования в печень экспрессия HER2 (++++) была самой высокой (45,7%), при этом преобладал ER/PR-негативный статус (ER- 65,2%, PR- 69,6%). Индекс Ki-67 $\geq 60\%$  также показал наивысшее значение (47,8%) при метастазах в печень. Это

подтверждает связь метастазирования в печень с агрессивным биологическим профилем опухоли.

В случаях метастазирования в лимфатические узлы показатели ER+ (58,7%) и PR+ (52,4%) были относительно высокими, а HER2 (+++) составил 22,2%. Это показало, что метастазы в лимфатические узлы чаще ассоциируются с гормонозависимыми опухолями.

При метастазах в лёгкие были зафиксированы промежуточные показатели: HER2 (+++) 28,2%, ER+ 48,7%, Ki-67 $\geq$ 60% 35,9%.

В целом было выявлено, что если комбинация HER2 (+++) и Ki-67 $\geq$ 60% была связана с высокой частотой многоорганного метастазирования ( $p < 0,05$ ), то при ER (+) /PR (+) опухолях метастазирование протекало относительно медленно.

Примечание: Хотя первоначально в исследовании планировалось проведение иммуногистохимического анализа в метастатических очагах, из-за невозможности собрать достаточное количество достоверного метастатического материала, инвазивные протоковая и дольковая карциномы, которые чаще дают метастазы, были изучены иммуногистохимическими методами непосредственно в тканях первичной опухоли. По этой причине связь экспрессии маркеров с локализацией метастазов анализировалась только для 3 органов (печень, легкие, лимфатические узлы), по которым имелся биопсийный материал. Такой подход позволил выявить морфологические и биологические основы развития метастазирования.

**Балльный алгоритм оценки риска метастазирования.** На основе результатов исследования был разработан 5-критериальный балльный алгоритм для комплексной оценки риска метастазирования, интегрирующий морфологические и иммуногистохимические показатели: 1) гистологический тип: инвазивная протоковая карцинома 3 балла, смешанная форма 2 балла, инвазивная дольковая карцинома 1 балл; 2) индекс пролиферации Ki-67: 3 балла при  $\geq$ 60%, 2 балла при 30-50%, 1 балл при  $<$ 20%; 3) экспрессия HER2: сильная (+++) 3 балла, умеренная (++) 2 балла, слабая (+) или отрицательная - 1 балл; 4) статус гормональных рецепторов: ER (-) и PR (-) 3 балла, один из них положительный 2 балла, оба положительные 1 балл; 5) размер атипичных клеток:  $>$ 100 мкм 3 балла, 50-100 мкм - 2 балла,  $<$ 50 мкм 1 балл. Уровни риска: высокий риск (12-15 баллов) высока вероятность быстрого метастазирования, требуется агрессивная тактика лечения; средний риск (8-11 баллов) риск метастазирования существует, необходим тщательный мониторинг и комбинированное лечение; низкий риск (5-7 баллов) прогноз относительно благоприятный, применяется стандартный протокол лечения.

**Разработка и применение платформы «pathoconsult.uz» в морфологических исследованиях.**

В целях эффективной интеграции морфологических и иммуногистохимических результатов, полученных в рамках исследования, а также для организации оперативных консультаций между патологами и клиницистами была разработана инновационная дистанционная платформа. Платформа получила название «Patho-Consult». Доступ к платформе

осуществляется по логину и паролю, что обеспечивает конфиденциальность данных и их доступность только для уполномоченных специалистов. Через главную страницу осуществляется централизованный контроль за списком пациентов, активностью пользователей и загруженными патоморфологическими данными. В профиле пациента систематически сохраняются диагноз, дата визита и электронные патоморфологические документы, что упрощает работу с клиническими и морфологическими данными. Модуль пользователей позволяет управлять активностью специалистов с такими ролями, как патолог, онколог и администратор, при этом усилены меры безопасности. В личном кабинете предусмотрена возможность обновления пользовательских данных и пароля, благодаря чему на платформе обеспечивается конфиденциальность информации и создается надежная среда для проведения удаленных консилиумов.

Таким образом, иммуногистохимический анализ метастатического рака молочной железы у женщин в регионе Нижнего Приаралья продемонстрировал клинко-биологическую гетерогенность опухолей. Гистологически основную долю составили инвазивные протоковые карциномы, при этом было установлено, что выраженная (+++) экспрессия HER2 связана с агрессивной морфологией и плохим прогнозом, а положительный статус ER/PR - с чувствительностью к гормональной терапии. Что касается локализации метастазов, в печени преобладали опухоли с HER2 (+++) и Ki-67 $\geq$ 60%, тогда как в лимфатических узлах чаще встречались ER/PR-положительные случаи. Показатель индекса пролиферации Ki-67  $\geq$ 60% указывал на быстрый рост опухоли и риск раннего метастазирования, в то время как показатель  $\leq$ 20% свидетельствовал об относительно благоприятном прогнозе. Разработанный 5-критериальный балльный алгоритм позволил оценивать риск метастазирования по 3 уровням (высокий, средний, низкий). Платформа «Patho Consult» обеспечила возможность для дистанционного оперативного анализа морфологических и ИГХ данных, эффективной организации сотрудничества между патологами и онкологами, а также повышения эффективности раннего выявления метастазов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основе научных результатов по диссертации доктора философии на тему «Морфологическая характеристика метастатического рака молочной железы у женщин Нижнеаральского региона» представлены следующие выводы:

1. Морфологически было установлено, что основную долю метастатического рака молочной железы у женщин, проживающих в регионе Нижнего Приаралья, составляют инвазивные дуктальные карциномы. Патоморфологически для них было характерно: в атипичных клетках преобладали гиперхромия, десмопластическая реакция, незначительная лимфоцитарная инфильтрация, склероз в строме; в то время как для лобулярной карциномы были свойственны редкое проявление этих признаков

и наличие клеток со сниженной адгезивностью, имеющих преимущественно мономорфные ядра. Было выявлено, что для смешанных форм характерен преимущественно стромальный склероз, а также слабо выраженные морфологические изменения с признаками атрофически изменённой дуктальной инвазии.

2. Иммуногистохимический анализ показал, что сильная экспрессия HER2 (3+) (27,2%) связана с неблагоприятным прогнозом, тогда как при умеренной (2+) и низкой (1+) экспрессии HER2 прогноз был более благоприятным, что проявлялось в виде гетерогенности. Опухоли с ER+ (54,9%) и PR+ (48,8%) продемонстрировали чувствительность к гормональной терапии. Было установлено, что при индексе пролиферации Ki-67 60% и выше опухоль обладала быстрым ростом и высокой способностью к метастазированию; в случаях, когда этот показатель находился в диапазоне 30-50%, течение заболевания было относительно стабильным, а при значениях ниже 20% опухоль характеризовалась медленным ростом и благоприятным прогнозом. Что касается локализации метастазов, в печени преобладали случаи с HER2 (+++) (45,7%) и Ki-67 $\geq$ 60% (47,8%), в то время как в лимфатических узлах чаще встречались случаи с ER+ (58,7%) и PR+ (52,4%) ( $p < 0,05$ ).

3. В зависимости от локализации метастазов, была проведена морфометрическая оценка тканевых изменений на основе биопсийного материала печени (n=6) и лимфатических узлов (n=7): при метастазах в печени преобладали наибольший размер атипичных клеток (20,0-132,8 мкм), ядерно-цитоплазматическое соотношение 0,76 и показатели некроза, тогда как в лимфатических узлах были выявлены клетки относительно меньшего размера (19,85-68,59 мкм) и синусовая обструкция. Обосновано, что полученные морфологические и иммуногистохимические данные имеют важное значение для совершенствования дифференциальной морфологической диагностики.

4. Разработаны научные основы системы дистанционного телепатоморфологического консилиума между врачами-патоморфологами на платформе «Patho Consult». Эффективность раннего выявления метастазов была повышена за счёт оперативного анализа морфологических и иммуногистохимических данных, а также микропрепаратов. Данная система имеет практическое значение для расширения возможностей оказания специализированной патоморфологической помощи, особенно в отдалённых регионах, таких как Нижнее Приаралье.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03  
FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES AT TASHKENT  
STATE MEDICAL UNIVERSITY**

---

**TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**KHODJANIYAZOV ADHAM AZAMATOVICH**

**PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS  
OF SALIVARY GLAND TUMORS AMONG THE POPULATION  
OF KHOREZM REGION**

**14.00.15 - Pathological anatomy**

**ABSTRACT**

**of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences**

**TASHKENT – 2026**

**The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.1.PhD/Tib2487.**

The dissertation was completed at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council ([www.tashmeduni.uz](http://www.tashmeduni.uz)) and the Information and Educational Portal «Ziyo Net» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Yuldashev Bakhrom Sobirjanevich</b> Doctor of Medical Sciences, Professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Khoshimov Bobur Lukmonovich</b> Doctor of Medical Sciences, Associate Professor <b>Makhkamov Nosirjon Jurayevich</b> Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
<b>Lead organization:</b>	<b>Akhmet Yasawi University (Republic Kazakhstan)</b>

The dissertation will be defended on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting one-time Scientific Council based of the of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 at the Tashkent State Medical University (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent State Medical University, 10 educational building, 1st floor. Tel/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: [info@tashmeduni.uz](mailto:info@tashmeduni.uz)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent State Medical University (registered under No. \_\_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent State Medical University, 2 educational building «B» wing, 7 room. Tel/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026.  
(mailing protocol register No. \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026).

**G.I. Shaykhova**  
Chairman of the Scientific Council  
awarding of academic degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.Sh. Alimukhamedov**  
Scientific Secretary of the Scientific Council for  
Awarding Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**A.B.Saidov**  
Chairman of the scientific seminar at the scientific  
council for awarding academic degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** is to improve the procedure for conducting individual morphometric analyses by evaluating the pathomorphological features, histotype, metastasis localization, immunohistochemical indicators, and morphology of metastatic breast cancer in women living in the Lower Aral Sea region, as well as their clinical-prognostic significance.

**The object of the study:** histological and immunohistochemical analysis materials obtained from women with metastatic breast cancer registered and subjected to clinical and pathomorphological analysis at the Khorezm Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology during 2020–2024. A total of 652 breast cancer cases were included, of which 213 cases corresponded to metastatic forms of cancer.

**The scientific novelty of the research is as follows:**

a comprehensive pathomorphological analysis of the morphological structure of metastatic breast cancer in women living in the Lower Aral Sea region, including ductal, lobular, and mixed histotype forms, as well as necrosis, vascular stromal reactions, and other indicators, has been proven;

the correlation between expression levels of immunohistochemical indicators HER2, ER, PR, Ki-67 in metastatic cancer and regional characteristics, as well as their association with recurrence and risk of metastasis, has been scientifically substantiated;

based on the analysis of tissue morphometric indicators by metastasis localization, evaluation criteria have been developed, and a 5-criterion scoring algorithm comprising histotype, Ki-67, HER2, ER/PR status, and atypical cell size has been formulated, enabling the assessment of metastasis risk at three levels (high – 12–15 points, moderate – 8–11 points, low – 5–7 points);

for the first time, scientific foundations for the use of pathomorphologist consultation centers and the telemedicine-based “Patho Consult” platform in the process of diagnosing and evaluating metastatic breast tumors have been developed.

**The practical results of the research are as follows:**

the research results demonstrated significant importance in evaluating the possibility of metastasis in women with breast cancer in the Lower Aral Sea region, assessing the risk of recurrence, and individually determining diagnostic and treatment tactics;

it has enabled the identification of patient groups suitable for targeted therapy based on immunohistochemical markers (HER2, ER, PR, Ki-67), as well as the monitoring and prediction of treatment effectiveness;

clinically applicable criteria have been formulated for predicting early recurrence based on morphological changes and tissue reactions in metastatic breast tumors;

a practice-oriented algorithm has been developed based on the established methodological recommendations to improve the effectiveness of pathomorphological examinations and enable their application across various regions of the republic.

**Implementation of research results.** Based on the scientific results obtained from the evaluation of morphological characteristics of metastatic breast cancer in women living in the Lower Aral Sea region:

**First scientific novelty:** the proposal on the comprehensive pathomorphological analysis of the morphological structure of metastatic breast cancer in women living in the Lower Aral Sea region, including ductal, lobular, and mixed histotype forms, as well as the extent of infiltration, necrosis, and stromal reactions in tissues, was incorporated into the content of the methodological recommendations entitled “Immunohistochemical Features of Breast Cancer in Women Living in the Aral Sea Region,” approved by the Coordination Expert Council of the Urgench State Medical Institute No. 178 dated June 28, 2025. This proposal was implemented in practice by the orders of the Khorezm Regional Pathological Anatomy and Expertise Bureau No. 23 dated 23.09.2025, the Pathological Anatomy Bureau of the Republic of Karakalpakstan No. 29/1 dated 26.09.2025, and the Khorezm Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology No. 125-I dated 06.10.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 30/56 dated 02.12.2025). *Social efficiency:* standardized evaluation of morphological and immunohistochemical indicators of metastatic breast cancer significantly improved diagnostic accuracy, increased the proportion of early-detected cases, reduced complications associated with late diagnosis, individualized treatment, reduced repeated biopsies, re-examinations, and interpretation differences among physicians, thereby alleviating the psycho-emotional burden on patients, accelerating rehabilitation, and improving quality of life. *Economic efficiency:* implementation of recommendations and algorithms developed on the basis of morphological, morphometric, and immunohistochemical evaluation of metastatic and precancerous breast pathology in women of the Lower Aral Sea region saves 1,820,000 UZS per patient.

**Second scientific novelty:** the proposal on the scientific substantiation of the correlation between expression levels of immunohistochemical indicators HER2, ER, PR, Ki-67 in metastatic cancer and regional characteristics, as well as their association with prognosis, recurrence, and risk of metastasis, was incorporated into the aforementioned methodological recommendations (No. 178 dated August 29, 2025). Implemented by the same orders: Khorezm Pathological Anatomy Bureau No. 23 dated 23.09.2025, Karakalpakstan Pathological Anatomy Bureau No. 29/1 dated 26.09.2025, Khorezm Oncology Branch No. 125-I dated 06.10.2025 (Ministry of Health Conclusion No. 30/56 dated 02.12.2025). *Social efficiency:* implementation of the morphometric system for detecting dyshormonal changes enabled early-stage detection of malignant changes in women, reduction of late-stage breast cancer diagnosis, decreased oncological anxiety levels in women, strengthened preventive work by identifying patterns associated with gynecological pathology, and created opportunities for targeted counseling, individual monitoring, and timely initiation of treatment. *Economic efficiency:* application of the system for early detection of morphometric and dyshormonal changes and assessment of

malignancy risk, reducing additional biopsies, hormonal panels, and repeated instrumental examinations, saves an average of 1,515,000 UZS per patient.

**Third scientific novelty:** the proposal on the interrelationship between the immunohistochemical profile and metastasis localization of histotype in the Lower Aral Sea region, as well as the formulation of prognostic models for early diagnosis of metastatic cancer, was incorporated into the aforementioned methodological recommendations (No. 178 dated June 28, 2025). Implemented by the same orders: Khorezm Pathological Anatomy Bureau No. 23 dated 23.09.2025, Karakalpakstan Pathological Anatomy Bureau No. 29/1 dated 26.09.2025, Khorezm Oncology Branch No. 125-I dated 06.10.2025 (Ministry of Health Conclusion No. 30/56 dated 02.12.2025). *Social efficiency:* scientific substantiation of the relationship between estrogen imbalance and predisposition to oncological processes enables formation of an important preventive direction for women's health, reduction of the proportion of aggressive tumors through early diagnosis, decreased need for complex treatment methods, increased responsibility and vigilance of patients regarding their health, and a significant social contribution to preserving quality of life, reproductive health, and opportunities of women through regular monitoring in oncological risk groups. *Economic efficiency:* implementation of the algorithm for evaluating estrogen-dependent dyshormonal changes and oncological risk reduces excessive expenditures on sectoral resections, re-examinations, and inpatient treatment, saving 1,675,000 UZS from the state budget per patient.

**Fourth scientific novelty:** the proposal on the development of scientific foundations for the use of pathomorphologist consultation centers and the telemedicine-based "Patho Consult" platform for the first time in the process of diagnosing and evaluating metastatic breast tumors was incorporated into the aforementioned methodological recommendations (No. 178 dated June 28, 2025). Implemented by the same orders: Khorezm Pathological Anatomy Bureau No. 23 dated 23.09.2025, Karakalpakstan Pathological Anatomy Bureau No. 29/1 dated 26.09.2025, Khorezm Oncology Branch No. 125-I dated 06.10.2025 (Ministry of Health Conclusion No. 30/56 dated 02.12.2025). *Social efficiency:* launching the remote consilium platform ensured promptness and objectivity of pathoanatomical conclusions, expanded opportunities for qualified consultations among specialists across the republic, provided unimpeded access to highly qualified diagnostics for patients in remote areas, reduced the probability of errors, enabled clinical decisions to be made according to a unified standard, allowed patients to start treatment earlier, improved quality of life, and reduced the proportion of complications. *Economic efficiency:* the "pathoconsult.uz" remote consilium platform saves 1,720,684 UZS per patient by reducing unnecessary biopsies, repeat histological examinations, repeat ultrasound examinations and immunohistochemical analyses, and excessive hospital stay days.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, and a list of references. The volume of the dissertation is 100 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, part I)**

1. Юлдашев Б.С., Ходжаниязов А.А. Патоморфологическая характеристика рака молочной железы в регионах Приаралья // Проблемы биологии и медицины. – 2021. - №6 (132), Б.147-148 (14.00.00; №19)

2. Yuldashev B.S., Khadjimuratova M.Kh., Khodjaniyazov A.A. Trends and morphological characteristics of precancer breast diseases in women living in regions of Khorezm in Uzbekistan // GALAXY INTERNATIONAL INTERDISCIPLINARY RESEARCH JOURNAL (GIIRJ). – 2022. - Vol. 10, Issue 1, Jan. (2022). - Б.214-219 (14.00.00; Research Bib)

3. Khodjaniyazov A.A., Yuldashev B.S., Khadjimuratova M.Kh. Pathomorphological Characteristics of Metastatic Breast Cancer in Women Living in the Lower Aral Sea Region // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2026. - 16(2). – Б.448-452 (14.00.00; №2)

4. Ходжаниязов А.А., Юлдашев Б.С. Сут беги метастатик раки диагностикасида “Patho Consult” телемедицина платформаси // Profilaktik tibbiyot va salomlatlik. – 2026. - №5 (1). – Б.44-49 (ОАК 05.04.2025 №369 қарори)

**II бўлим (II часть; part II)**

5. Юлдашев Б.С., Ходжаниязов А.А. Частота метастазирующего рака молочной железы в зависимости от возраста // Морфологиянинг COVID-19 пандемияси билан боғлиқ долзарб муаммолари мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжумани материаллари. 2021 йил, 10-12 май. – Урганч, 2021. 41-42 б.

6. Ходжаниязов А.А. Quyí orolbo’yi hududida yashovchi ayollarda sut bezi o’smalari metastazlari // «Реабилитация: замонавий ёндашувлар, Муаммолар, истиқболлар» мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. 25-26 октябрь 2024 йил. – Урганч, 2025. 60-61 б.

7. Юлдашев Б.С., Ходжаниязов А.А., Хаджимуратова М.Х., Распространение и профилактика предраковых заболеваний молочной железы и случаев метастазирования в регионе нижнего приаралья // “Окружающая среда и здоровье населения” Материалы XXXV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 13 декабря 2024 г. - Казань, 2024. 146-147 б.

8. Юлдашев Б.С., Ходжаниязов А.А. Қуйи орол бўйи худудларида яшовчи аёлларда сут беги метастатик ракларининг морфологик хусусиятлари // “Соғлиқни сақлаш тизимида менежментнинг замонавий муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжуман. 20-21 октябрь 2025 йил. – Урганч, 2025. 76-78 б.

9. Ходжаниязов А.А., Юлдашев Б.С., Хаджимуратова М.Х. Orolbo'yi hududida yashovchi ayollarda sut bezi saratonining metastazlanish xususiyatlari va

gistologik tahlili // «Zamonaviy dunyoda innovatsion tadqiqotlar: nazariya va amaliyot» nomli ilmiy, masofaviy, onlayn konferensiya. Vol. 5, Number 3, 2026 – Тошкент, 2026. 110–112-б.

10. Karimov R.X., Sultanov B.B., Xodjaniyazov A.A. “Orolbo‘yi hududida yashovchi ayollar sut bezi rakining immunogistokimyoviy xususiyatlari” // Uslubiy tavsiyanoma. 2025. 1-16-betlar.

Автореферат «Инфекция, иммунитет ва фармакология» таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

**1715**



Босишга рухсат этилди: 03.04.2026.  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 3,25. Адади 100. Буюртма № 206

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**

