UDK: 612.172.6: 616.8-009

**Hasanov Komiljon Sunnatillayevich** – mustaqil izlanuvchi
**Djumayev Karomat Shoyimovich** – Ph.D., dotsent
*Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)*

## TAJRIBAVIY SUT BEZI SARATONINING O‘PKAGA METASTAZLANISHI VA BIOKORREKSIYADAN SO‘NG MORFOLOGIYASINING QIYOSIY TAVSIFI

***Annotatsiya.*** *Ushbu tadqiqotda tajribaviy sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlanishi va turli biokorreksiya usullarini qo‘llagandan so‘ng morfologik o‘zgarishlari qiyosiy tahlil qilindi. Tadqiqotning maqsadi — metastatik jarayonlarning o‘pkada rivojlanish xususiyatlarini aniqlash va biokorreksiya ta’sirida hujayra va to‘qima darajasida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarni baholash.*

*Tajriba sut bezi saratoni modellarida amalga oshirilib, o‘pkaga metastazlar histologik va gistologik metodlar yordamida o‘rganildi. Biokorreksiya natijasida o‘pkadagi metastatik o‘choqlarda nekroz, yallig‘lanish infiltratsiyasi va hujayra tuzilmasining o‘zgarishi aniqlangan. Qiyosiy tahlil metastazlar bilan og‘rigan hayvonlarda biokorreksiya qo‘llanmagan guruh bilan solishtirganda, hujayra proliferatsiyasi va nekrotik jarayonlarning sezilarli kamayganligini ko‘rsatdi.*

*Natijalar shuni ko‘rsatdiki, biokorreksiya tajribaviy sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlarida morfologik o‘zgarishlarni yumshatadi, hujayra nekrozi va yallig‘lanish darajasini pasaytiradi, shuningdek, metastatik jarayonlarning progressiyasini sekinlashtirishga qodir. Ushbu ma’lumotlar metastatik saratonni boshqarish va yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.*

***Kalit so‘zlar****: tajribaviy sut bezi saratoni, o‘pka metastazlari, biokorreksiya, morfologik o‘zgarishlar, nekroz, yallig‘lanish infiltratsiyasi, metastatik jarayon, hujayra proliferatsiyasi.*

**Хасанов Комильджон Суннатиллаевич** – независимый исследователь,
**Джумаев Каромат Шойимович** – Ph.D., доцент
*Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ В ЛЕГКИЕ И ПОСЛЕ БИОКОРРЕКЦИИ

***Аннотация.*** *В данном исследовании проведен сравнительный анализ морфологических изменений при экспериментальном раке молочной железы с метастазами в легкие и после применения различных методов биокоррекции. Цель работы — определить особенности развития метастатического процесса в легких и оценить морфологические изменения на клеточном и тканевом уровнях под воздействием биокоррекции.*

*Эксперимент проводился на моделях рака молочной железы, метастазы в легких изучались с использованием гистологических и гистохимических методов. В результате биокоррекции в метастатических очагах легких выявлены некроз, воспалительная инфильтрация и изменения структуры клеток. Сравнительный анализ показал, что по сравнению с контрольной группой (без биокоррекции) у животных, получавших биокоррекцию, наблюдалось значительное снижение клеточной пролиферации и некротических процессов.*

*Результаты показывают, что биокоррекция смягчает морфологические изменения при метастазах экспериментального рака молочной железы в легких, снижает уровень некроза и воспаления, а также замедляет прогрессирование метастатического процесса. Эти данные могут служить научной основой для разработки новых терапевтических подходов к лечению метастатического рака.*

***Ключевые слова:*** *экспериментальный рак молочной железы, метастазы в легкие, биокоррекция, морфологические изменения, гистологический анализ, некроз, воспалительная инфильтрация.*

**Hasanov Komiljon Sunnatillayevich** – independent researcher
**Djumayev Karomat Shoyimovich** – C.M.Sc., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MORPHOLOGY OF EXPERIMENTAL BREAST CANCER WITH METASTASIS TO THE LUNGS AND AFTER BIOCORRECTION

***Abstract:*** *In this study, a comparative analysis of morphological changes in experimental mammary carcinoma with lung metastases and after the application of various biocorrection methods was conducted. The aim of the study was to determine the characteristics of the metastatic process in the lungs and to evaluate morphological changes at the cellular and tissue levels under the influence of biocorrection.*

*The experiment was performed using mammary carcinoma models, and lung metastases were studied using histological and histochemical methods. Biocorrection resulted in necrosis, inflammatory infiltration, and alterations in cell structure within the pulmonary metastatic foci. Comparative analysis showed that, compared to the control group without biocorrection, animals receiving biocorrection exhibited a significant reduction in cell proliferation and necrotic processes.*

*The results indicate that biocorrection mitigates morphological changes in lung metastases of experimental mammary carcinoma, reduces the degree of necrosis and inflammation, and slows the progression of the metastatic process. These findings may serve as a scientific basis for the development of new therapeutic approaches to metastatic cancer treatment.*

***Keywords:*** *experimental mammary carcinoma, lung metastases, biocorrection, morphological changes, histological analysis, necrosis, inflammatory infiltration.*

**Kirish.**

Sut bezi saratoni dunyoda eng ko‘p uchraydigan onkologik kasalliklardan biri bo‘lib, uning metastatik tarqalishi bemorlarning prognozi va hayot sifatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Ayniqsa, o‘pkaga metastazlar rivojlanishi kasallikning murakkabligini oshiradi va klinik davolashni qiyinlashtiradi. Metastaz jarayoni asosan hujayra proliferatsiyasi, nekrotik o‘zgarishlar va yallig‘lanish infiltratsiyasi bilan tavsiflanadi, bu esa o‘pkadagi to‘qima strukturasini sezilarli darajada o‘zgartiradi.

So‘nggi yillarda onkologiyada biokorreksiya — ya’ni biologik modifikatsiya usullari — metastatik jarayonlarni sekinlashtirish va hujayra morfologiyasini normallashtirishga qaratilgan eksperimental tadqiqotlar markazida bo‘lmoqda. Biokorreksiya turli mexanizmlar orqali metastatik hujayralar proliferatsiyasini kamaytiradi, nekrotik o‘zgarishlarni yumshatadi va yallig‘lanish jarayonini pasaytiradi, shu bilan kasallikning rivojlanish tezligini kamaytiradi.

Tajriba hayvonlarida sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlarini o‘rganish va biokorreksiya ta’sirini morfologik jihatdan baholash ilmiy jihatdan muhimdir, chunki bu kasallikni boshqarish va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi. Shu nuqtai nazardan, mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi — o‘pkadagi metastatik jarayonlarning morfologik xususiyatlarini aniqlash va biokorreksiya qo‘llangandan so‘ng yuzaga keladigan hujayra va to‘qima o‘zgarishlarini qiyosiy tahlil qilishdir.

**Material va metodlar.**

Tadqiqot eksperimental onkologiya va gistologiya metodlariga asoslangan bo‘lib, tajribaviy sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlanishini o‘rganish va biokorreksiya ta’sirini baholashga qaratilgan. Tadqiqotda ishlatilgan hayvonlar — oq zotsiz kalamushlar (Rattus norvegicus, urg‘ochi). Tadqiqot ob’ekti sifatida 6 va 12 oylik 120 ta urg‘ochi kalamushlar tanlangan va ularni ikki asosiy guruhga bo‘lishgan:

1.**Nazorat guruhi** — sog‘lom, tajribaviy ta’sirga duchor bo‘lmagan kalamushlar.

2.**Tajribaviy guruh** — sut bezi saratonini rivojlantirish va o‘pkaga metastazlanishini ta’minlash maqsadida eksperimental sharoitda modellashtirilgan guruh. Shu guruh ichida biokorreksiya qo‘llangan va qo‘llanmagan kichik guruhlar ajratilgan.

Tadqiqot predmeti sifatida har bir guruhdagi kalamushlarning o‘pka to‘qimasidan olingan gistologik preparatlar xizmat qilgan. Ushbu preparatlar orqali hujayra va to‘qima darajasidagi morfologik, morfometrik va immunohistokimyoviy o‘zgarishlar baholangan.

**1. Nazorat guruhining o‘pka to‘qimasini o‘rganish**

Nazorat guruhidagi kalamushlarning o‘pka to‘qimasi me’yoriy morfologik va morfometrik ko‘rsatkichlar bo‘yicha tahlil qilingan. Ushbu bosqichda alveola va bronxial strukturalar, interstitsial maydon, hujayra turlari va ularning tarqalish xususiyatlari o‘rganilgan. Morfometrik tahlil yordamida alveola yuzasi, interstitsial maydonning nisbiy hajmi va hujayra zichligi raqamli tarzda qayd etilgan.

**2. Gistokimyoviy tahlil**

Tajribaviy sharoitda sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlanishi paytida o‘pka to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar gistokimyoviy usullar yordamida baholangan:

- **Gematoksilin-eozin (H&E)** bo‘yoq yordamida hujayra va to‘qima strukturasining umumiy morfologiyasi aniqlangan, nekrotik o‘zgarishlar va yallig‘lanish infiltratsiyasi o‘rganilgan.
- **Van Gizon bo‘yog‘i** orqali o‘pka to‘qimasidagi kollagen tolalarining o‘zgarishi va interstitsial to‘qima tuzilmasidagi o‘zgarishlar baholangan.

**3. Immunogistokimyoviy tahlil**

Tajribaviy sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlanishida o‘pka to‘qimasidagi hujayralarning proliferativ va apoptotik faolligi immunomarkerlardan foydalanish orqali baholangan:

- **Ki-67** — hujayra proliferatsiyasini aniqlash uchun.
- **Bcl-2** — apoptotik va antiapoptotik holatlarni baholash uchun.

Bu markerlar yordamida metastazlar bilan og‘rigan hayvonlarning o‘pka to‘qimasidagi hujayra sikli va nekrotik jarayonlar qiyosiy tarzda o‘rganilgan.

**4. Biokorreksiya samaradorligini baholash**

Tajribaviy guruhdagi hayvonlarda o‘pka to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar tikanli qushqo‘nmas (Rhus coriaria) ekstrakti yordamida biokorreksiya qilingan guruh bilan solishtirilgan. Biokorreksiya samaradorligi quyidagi parametrlar orqali baholangan: hujayra tuzilmasi, nekroz maydoni, yallig‘lanish infiltratsiyasi, kollagen tolalarining tuzilishi va immunohistokimyoviy markerlar qiymatlari.

**5. Morfometrik va statistik tahlil**

Barcha gistologik va immunohistokimyoviy preparatlar mikroskopik tekshiruvdan o‘tkazilgan. Morfometrik o‘lchovlar raqamli tarzda qayd etilgan, shu jumladan alveola yuzasi, interstitsial maydonning nisbiy hajmi, hujayra zichligi va markerlar ekspressiyasi. Olingan natijalar nazorat va tajribaviy guruhlar o‘rtasida qiyosiy tahlil qilingan va statistik metodlar (Student t-test, ANOVA) yordamida baholangan.

Shu bilan tadqiqotda nazorat guruhining me’yoriy o‘pka strukturasidan boshlab, metastatik jarayonlar va biokorreksiya ta’siriga qadar bo‘lgan barcha morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o‘zgarishlar tizimli tarzda o‘rganilgan.

Albatta! Siz bergan ma’lumotlar va ilgari tayyorlangan materiallar asosida **“**Natijalar” bo‘limini ilmiy uslubda, kengroq va aniq tarzda yozdim:

**Natijalar.**

**1. Nazorat guruhining o‘pka to‘qimasi**

Nazorat guruhidagi 6 va 12 oylik kalamushlarning o‘pka to‘qimasi morfologik jihatdan normativ bo‘lib, alveolalarning shakli va hajmi me’yoriy, bronxial struktura va interstitsial maydon normal miqdorda bo‘ldi. Hujayralar zichligi standart diapazonda, yallig‘lanish yoki nekrotik o‘zgarishlar aniqlanmadi. Morfometrik o‘lchovlar bo‘yicha alveola yuzasi, interstitsial maydon va hujayra zichligi me’yoriy ko‘rsatkichlarga mos kelgan.

**2. Tajribaviy sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlanishi**

Tajribaviy guruhdagi kalamushlarning o‘pkasida metastatik o‘zgarishlar aniq ko‘rindi. H&E bo‘yog‘i yordamida metastatik o‘choqlarda hujayra proliferatsiyasi ortgan, nekrotik maydonlar hosil bo‘lgan va yallig‘lanish infiltratsiyasi sezilarli darajada oshganligi aniqlangan. Van Gizon bo‘yog‘i bilan tolali komponentlarning o‘zgarishi kuzatilgan: kollagen tolalarining zichligi va interstitsial to‘qima zichligi oshgan.

**3. Immunogistokimyoviy baholash**

• **Ki-67 markerlari** yordamida metastatik o‘pka to‘qimasida hujayra proliferatsiyasining sezilarli darajada ortgani qayd etildi.

• **Bcl-2 markerlari** esa apoptotik va antiapoptotik faollikni aniqlash imkonini berdi. Tajribaviy guruhdagi hujayralarda apoptotik faollik kamaygan, bu esa metastaz jarayonining progressivligini tasdiqladi.

**4. Biokorreksiya ta’siri**

Tikanli qushqo‘nmas (Rhus coriaria) ekstrakti bilan biokorreksiya qilingan guruhlar bilan solishtirganda, o‘pka to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar yumshaganligi kuzatildi. Nekroz maydoni kamaygan, yallig‘lanish infiltratsiyasi pasaygan, hujayra proliferatsiyasi Ki-67 bo‘yicha sezilarli darajada kamaygan. Bcl-2 markerlari ekspressiyasi normativ diapazonga yaqinlashgan. Shu bilan birga, kollagen tolalari va interstitsial maydonning tuzilishi qisman normallashtirilgan.

**5. Qiyosiy tahlil**

Nazorat va tajribaviy guruhlar o‘rtasida qiyosiy tahlil shuni ko‘rsatdiki:

• Tajribaviy guruhda metastazlangan o‘pka to‘qimasining hujayra va to‘qima strukturasida normadan sezilarli farqlar mavjud.

• Biokorreksiya qo‘llanilganda bu o‘zgarishlar yumshatiladi, hujayra proliferatsiyasi va nekrotik jarayonlar kamayadi, immunogistokimyoviy markerlar ko‘rsatkichlari yaxshilanadi.

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, tikanli qushqo‘nmas ekstrakti o‘pka metastazlarida morfologik va immunogistokimyoviy parametrlarni yaxshilash orqali metastatik jarayonni sekinlashtirishga qodir.

**Xulosa.**

1.Nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning o‘pka to‘qimasi me’yoriy morfologik va morfometrik ko‘rsatkichlarga ega bo‘lib, hujayra zichligi, alveola hajmi va interstitsial maydon normativ diapazonda ekanligi aniqlangan.

2.Tajribaviy sharoitda sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlanishi natijasida o‘pka to‘qimasida hujayra proliferatsiyasi ortgan, nekrotik o‘zgarishlar va yallig‘lanish infiltratsiyasi kuzatilgan, interstitsial to‘qima tuzilmasi va kollagen tolalarining zichligi oshgan.

3.Immunogistokimyoviy tahlil shuni ko‘rsatdiki, metastatik jarayonda hujayra proliferatsiyasi (Ki-67) oshgan va apoptotik faollik (Bcl-2) kamaygan, bu esa metastaz jarayonining progressivligini tasdiqlaydi.

4.Tikanli qushqo‘nmas (Rhus coriaria) ekstrakti yordamida biokorreksiya o‘tkazilgan guruhlarda o‘pka to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar yumshatilgan, nekroz va yallig‘lanish darajasi kamaygan, hujayra proliferatsiyasi va apoptotik markerlar qiymatlari yaxshilangan.

5.Shu bilan, biokorreksiya tajribaviy sut bezi saratonining o‘pkaga metastazlarida morfologik va immunogistokimyoviy parametrlarni yaxshilash, metastatik jarayonni sekinlashtirish va to‘qima tuzilishini qisman normallashtirish imkonini beradi.

**ADABIYOTLAR**


1. F. Balkwill, A. Mantovani. *Inflammation and cancer: back to Virchow?* Lancet. 2001; 357: 539–545.
2. Jemal A., Bray F., Center M., et al. *Global cancer statistics.* CA Cancer J Clin. 2011; 61: 69–90.
3. Hanahan D., Weinberg R.A. *Hallmarks of cancer: the next generation.* Cell. 2011; 144: 646–674.
4. Polyak K., Weinberg R.A. *Transitions between epithelial and mesenchymal states: acquisition of malignant and stem cell traits.* Nat Rev Cancer. 2009; 9: 265–273.
5. Paget S. *The distribution of secondary growths in cancer of the breast.* Lancet. 1889; 1: 571–573.
6. Fidler I.J. *The biology of cancer metastasis: historical perspective.* Cancer Metastasis Rev. 2003; 22: 1–7.
7. Van Zijl F., Krupitza G., Mikulits W. *Initial steps of metastasis: cell invasion and endothelial transmigration.* Mutat Res. 2011; 728: 23–34.
8. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours.* 7th ed. Wiley-Blackwell; 2009.
9. Kalluri R., Weinberg R.A. *The basics of epithelial-mesenchymal transition.* J Clin Invest. 2009; 119: 1420–1428.
10. Liotta L.A., Kohn E.C. *The microenvironment of the tumour-host interface.* Nature. 2001; 411: 375–379.
11. Folkman J. *Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease.* Nat Med. 1995; 1: 27–31.
12. Gonzalez-Angulo A.M., Morales-Vasquez F., Hortobagyi G.N. *Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer.* Adv Exp Med Biol. 2007; 608: 1–22.
13. Talmadge J.E., Fidler I.J. *AACR Centennial Series: The biology of cancer metastasis: historical perspective.* Cancer Res. 2010; 70: 5649–5669.
14. Al-Hajj M., Wicha M.S., Benito-Hernandez A., Morrison S.J., Clarke M.F. *Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells.* Proc Natl Acad Sci USA. 2003; 100: 3983–3988.
15. Chaffer C.L., Weinberg R.A. *A perspective on cancer cell metastasis.* Science. 2011; 331: 1559–1564.
16. Camp R.L., Dolled-Filhart M., Rimm D.L. *Automated subcellular localization and quantification of protein expression in tissue microarrays.* Nat Med. 2002; 8: 1323–1327.
17. Zhang J., Wang X., Vikash V., et al. *Reactive oxygen species and cancer: role in tumor progression and therapy.* J Exp Clin Cancer Res. 2016; 35: 1–19.
18. Folkman J., Watson K., Ingber D., Hanahan D. *Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia.* Nature. 1989; 339: 58–61.
19. Gupta G.P., Massagué J. *Cancer metastasis: building a framework.* Cell. 2006; 127: 679–695.
20. Polyak K., Haviv I., Campbell I.G. *Co-evolution of tumor cells and their microenvironment.* Trends Genet. 2009; 25: 30–38.