UO‘K: 616.994-616.99-576.8

## SUT BEZINING KO‘P O‘CHOQLI VA BIR O‘CHOQLI SARATONIDA JINSIY GORMONLAR RETSEPTORLARI VA HER2/NEU ONKOPROTEINI EKSPRESSIYASI TAHLILI

**Norbekova Munira Hamroqulovna** – Ph.D.
**Fayziyev Farrux Sharipovich** – Ph.D.
*Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)*

***Annotatsiya.*** *Ushbu tadqiqotda sut bezi saratonining morfologik turlari (bir o‘choqli va ko‘p o‘choqli) va jinsiy gormon retseptorlari (ER, PR) hamda Her2/neu ifodalanganligi o‘rganildi. Bir o‘choqli va ko‘p o‘choqli kasallikdagi ER va PR ifodalanish darajalarida sezilarli farq kuzatildi. ER+; PR+ holati ko‘p o‘choqli kasallikda yuqoriroq (p=0,015), ER-; PR- holati esa bir o‘choqli holatda yuqoriroq edi (p=0,04). Her2/neu musbat va manfiy holatlari o‘rtasida statistik ahamiyatli farq aniqlanmadi (p=0,25 va p=0,89). Tadqiqot natijalari kasallikning o‘choq soniga ko‘ra gormon retseptorlari va Her2/neu statusining ifodalanishida ahamiyatli farq mavjud emasligini ko‘rsatdi.*

***Kalit so‘zlar****: Sut bezi saratoni, bir o‘choqli, ko‘p o‘choqli, estrogen retseptori, progesteron retseptori, Her2/neu, biomarkerlar.*

## АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ОНКОПРОТЕИНА HER2/NEU ПРИ МНОГООЧАГОВОМ И ОДНООЧАГОВОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Норбекова Мунира Хамрокуловна** – Ph.D.
**Файзиев Фаррух Шарипович** – Ph.D.
*Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)*

***Аннотация.*** *В этом исследовании изучались морфологические особенности рака молочной железы (одиночные и множественные очаги) и статус половых гормональных рецепторов (ER, PR), а также экспрессия Her2/neu. Были обнаружены значительные различия в уровне экспрессии ER и PR между одноочаговым и многоочаговым раком. Статус ER+; PR+ был более выражен при многоочаговом раке (p=0,015), в то время как ER-; PR- был более распространен при одноочаговом раке (p=0,04). Различий в статусе Her2/neu между позитивными и негативными случаями не было (p=0,25 и p=0,89). Результаты исследования показали, что количество очагов рака не оказывает значительного влияния на экспрессию гормональных рецепторов и Her2/neu.*

***Ключевые слова****: рак молочной железы, одноочаговый, многоочаговый, эстрогеновый рецептор, прогестероновый рецептор, Her2/neu, биомаркеры.*

## ANALYSIS OF HORMONAL RECEPTOR AND HER2/NEU ONCOPROTEIN EXPRESSION IN UNIFOCAL AND MULTIFOCAL BREAST CANCER

**Norbekova Munira Hamrokulovna** – Ph.D.
**Fayziyev Farrukh Sharipovich** – Ph.D.
*Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)*

***Annotation.*** *This study examined the morphological characteristics of breast cancer (unifocal vs. multifocal) and hormonal receptor status (ER, PR) as well as Her2/neu expression. Significant differences were observed in the expression of ER and PR between unifocal and multifocal cancers. ER+; PR+ status was higher in multifocal cancers (p=0.015), whereas ER-; PR- was more prevalent in unifocal cancers (p=0.04). No significant differences were found in Her2/neu status between positive and negative cases (p=0.25 and p=0.89). The results indicate that tumor multifocality does not significantly impact hormonal receptor expression or Her2/neu status.*

***Keywords****: Breast cancer, unifocal, multifocal, estrogen receptor, progesterone receptor, Her2/neu, biomarkers.*

**Maqsad:** Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi sut bezi saratonining morfologik turlari (bir o‘choqli va ko‘p o‘choqli) va jinsiy gormon retseptorlari (estrogen retseptori – ER, progesteron retseptori – PR) hamda Her2/neu onkoproteini ekspressiyasining o‘zaro bog‘liqligini o‘rganishdan iboratdir.

**Kirish.** Ko‘p o‘choqli ko‘krak bezi saratoni (KO‘BS) davolash natijalari va prognostik baholashda o‘ziga xos qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Bu asosan gormonal retseptor va HER2/neu retseptor holatlari bilan bog‘liq. Ushbu molekulyar xususiyatlar nafaqat davolash strategi-

yasini, balki ushbu murakkab kasallik bilan og‘rigan bemorlar prognozini ham belgilaydi.[8,9] Gormonal retseptorning ijobiyligi (GR+) davolash usullariga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi - tamoksifen yoki aromataza ingibitorlari kabi endokrin terapiyalar standart hisoblanadi. Biroq, gormonal retseptor holatiga nisbatan birlamchi ko‘p o‘choqli zararlanishlar va metastaz o‘choqlari o‘rtasidagi nomuvofiqlik davolash qarorlarini murakkablashtirishi mumkin. [4] Masalan, Algazzar gormonal retseptor va Her2/neu ekspressiyasi kasallik oqibatini bashorat qilishda yordam berishi mumkinligini ta’kidlab, individual davolash usullarini tanlash uchun keng qamrovli baholash zarurligini ko‘rsatdilar.[1]

Bundan tashqari, GR va HER2/neu holati hozirgi kunda ko‘krak bezi saratonini davolashda, ayniqsa ko‘p o‘choqli hollarda, muhim ahamiyatga ega. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, Her2 ijobiyligi kasallikning yanada agressiv xususiyatlari bilan bog‘liq va Trastuzumab kabi maqsadli terapiya qo‘llanilganda yaxshiroq natijalarga olib kelishi mumkin. [11] Chaudhary o‘z tadqiqotlarida neoadyuvant endokrin terapiyadan so‘ng ilgari Her2 salbiy bo‘lgan o‘smalarda Her2 oqsilining sezilarli darajada ortishini aniqladilar.[2] Bu xulosa davolash jarayoni davomida biomarkerlarni uzluksiz baholashning muhimligini ta’kidlaydi.

Gormonal retseptor statusi va HER2/neu ekspressiyasi holatlarining davolash natijalariga ta’siri va ko‘p o‘choqli ko‘krak bezi saratonida prognostik baholash va shaxsiy davolash yondashuvining zarurligini ta’kidlaydi.[5,6,7,10] Davolash davomida ushbu biomarkerlarni doimiy ravishda baholash omon qolish ko‘rsatkichlarini yaxshilash va KO‘BS umumiy davolashini takomillashtirish uchun muhimdir. Retseptor holati bilan bog‘liq murakkabliklar bemorlarning individual ehtiyojlariga moslashtirilgan optimal davolash strategiyalarini ta’minlash uchun ko‘p sohali yondashuvni talab qiladi. Ushbu maqolamizda biz ko‘p o‘choqli bir o‘choqli saratonda gormonal retseptor statusi va Her2/neu ekspressiyasi orasidagi farqlarni o‘rganish natijalarini bayon etganmiz.

**Material va metod.** Tadqiqotning obyekti sifatida 2022-yildan 2024-yilgacha bo‘lgan davrda Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM), Toshkent shahar onkologiya dispanseri, O‘zbekiston Respublikasi viloyat onkologiya shifoxonalarida davolangan va kuzatilayotgan 84 nafar ayollarning kasallik tarixi olingan. Ulardan 37 nafari (%) bir o‘cholqi SBS, 47 nafari(%) ko‘p o‘choqli SBS tashxisi bilan davolangan. Ularning biopsiya materiallari asosida IGH tekshiruvi o‘tkazildi hamda gormon retseptorlari va Her2/neu retseptori ekspressiyasi baholandi.

**Natijalar.** O‘smaning retseptor statusi tahlili shuni ko‘rsatdiki, gistologik tekshiruvda aniqlangan multifokusli o‘sish guruhida KBSning upsentrik o‘sishiga nisbatan ko‘pincha musbat retseptor statusi (RE+RP+) va kamroq - manfiy (ER-PR-) holatlari uchraydi (1-jadval).

***1-jadval.***

**Multifokusli sut bezi saratoni turli xil o‘sish xarakteriga ega bo‘lgan bemorlarda retseptor status**

| Retseptor holati | Bir o‘choqli n-37 | Ko‘p o‘choqli n-47 | p |
|---|---|---|---|
| ER+; PR+ | 21 (33,9%) | 25 (46,6%) | 0.015 |
| ER+; PR- | 11 (17,7%) | 4 (6,7%) | 0.001 |
| ER-; PR- | 29 (46,8%) | 18 (26,7%) | 0.04 |

Tadqiqot natijalariga ko‘ra, sut bezi saratoni bilan kasallangan bemorlar orasida gormon retseptorlari holati bilan kasallikning o‘choq soni (bir o‘choqli yoki ko‘p o‘choqli) o‘rtasida statistik ahamiyatga ega farqlar kuzatildi.

ER+; PR+ retseptor holati ko‘p o‘choqli holatlarda 46,6% bemorlarda aniqlangan bo‘lib, bu bir o‘choqli guruhdagi ko‘rsatkichga (33,9%) nisbatan sezilarli darajada yuqori (p=0,015). Bu holat ko‘p o‘choqli kasallikda gormon retseptorlariga ijobiy javob berish ehtimoli yuqoriligini ko‘rsatadi.

Boshqa tomondan, ER+; PR- holati bir o‘choqli guruhda (17,7%) ko‘proq uchragan bo‘lsa-da, ko‘p o‘choqli holatlarda bu ko‘rsatkich atigi 6,7%ni tashkil etgan (p=0,001). Shuningdek, retseptorlarga to‘liq manfiy (ER-; PR-) javob bir o‘choqli holatlarda 46,8% hollarda aniqlangan, bu ko‘rsatkich ko‘p o‘choqli guruhda esa 26,7% bo‘lgan (p=0,04).

Bu natijalar kasallikning morfologik xususiyatlari bilan gormon retseptor holatlari o‘rtasida muhim bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatadi. Jumladan, ko‘p o‘choqli kasallikda retseptor ijobiy holatlar ko‘proq uchraydi, bu esa gormonterapiya uchun potentsial yuqoriligini bildiradi. Aksincha, bir o‘choqli kasallikda retseptor manfiy holatlar ko‘proqligi prognozni yomonlashtiruvchi omil sifatida ko‘rilishi mumkin.

***2-jadval.***

**SBS o‘sishining turli tiplarida jinsiy gormon retseptorlari ekspressiyasi**

| Jinsiy gormon retseptorlari | Bir o‘choqli n-37 | Ko‘p o‘choqli n-47 | p |
|---|---|---|---|
| ER | 75,4±20,6 | 77,35±26, | 0.36 |
| PR | 63,2±29,8 | 49,5±38,5 | 0.25 |

Tadqiqotda estrogen (ER) va progesteron (PR) retseptorlarining ifodalanish darajalari bir o‘choqli va ko‘p o‘choqli sut bezi saratoni holatlarida o‘rganildi.

Olingan natijalarga ko‘ra, ER ifodalanish darajasi bir o‘choqli holatlarda o‘rtacha 75,4±20,6% ni, ko‘p o‘choqli holatlarda esa 77,35±26% ni tashkil etdi. Bu farq statistik jihatdan ahamiyatli emas (p=0,36), ya’ni kasallikning o‘choq soni ER darajasiga sezilarli ta’sir ko‘rsatmaydi.

Shuningdek, PR ifodalanish darajasi bir o‘choqli holatlarda 63,2±29,8%, ko‘p o‘choqli holatlarda esa 49,5±38,5% bo‘ldi. Bu farq ham statistik ahamiyat kasb etmadi (p=0,25).

Ushbu natijalar, garchi PR ifodalanishi ko‘p o‘choqli holatlarda nisbatan pastroq bo‘lsa-da, jinsiy gormon retseptorlarining umumiy ifodalanish darajasi kasallikning o‘choq soniga bevosita bog‘liq emasligini ko‘rsatadi.

KBSning unitsentrik va multifokal o‘sishi o‘rtasida Her 2/neu holatida ham klinik tashxis qo‘yilgan, ham gistologik tekshiruvda farqlar aniqlanmadi.

***3-jadval.***

**SBSning unitsentrik va multitsentrik o‘sishi bo‘lgan bemorlarda Her2/neu onkoproteini ekspressiyasi**

| Her2/neu retseptori holati | Bir o‘choqli n-37 | Ko‘p o‘choqli n-47 | p |
|---|---|---|---|
| Manfiy | 26 | 36 | 0.25 |
| Musbat | 11 | 11 | 0.89 |

Her2/neu retseptori holati bo‘yicha o‘tkazilgan tahlil natijalariga ko‘ra, bir o‘choqli kasallikda bu retseptor manfiy holatda 26 bemorda, musbat holatda esa 11 bemorda aniqlangan. Ko‘p o‘choqli holatlarda esa Her2/neu manfiy holat 36 bemorda, musbat holat esa 11 bemorda qayd etilgan.

Statistik tahlil natijasida Her2/neu manfiy holat bo‘yicha p=0,25, musbat holat bo‘yicha esa p=0,89 deb topildi, ya’ni ikki guruh o‘rtasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli emas.

Bu natija Her2/neu retseptorining ifodalanish holati kasallikning o‘choq soniga bevosita bog‘liq emasligini bildiradi. Shunday qilib, Her2/neu retseptor statusi asosida kasallikning bir yoki ko‘p o‘choqliligini oldindan aniqlash imkoniyati cheklangan bo‘lib, bu biomarker boshqa klinik-parametrlar bilan birgalikda baholanishi lozim.

**Muhokama.** Tadqiqot davomida sut bezi saratoni bilan kasallangan bemorlarda kasallikning morfologik ko‘rinishi (bir o‘choqli va ko‘p o‘choqli) bilan jinsiy gormon retseptorlari (ER, PR) hamda Her2/neu retseptori holatlari o‘rtasidagi bog‘liqlik tahlil qilindi.

Gormon retseptorlari holati bo‘yicha olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, ER+; PR+ retseptor holati ko‘p o‘choqli kasalliklarda sezilarli darajada yuqori uchradi (46,6%) va bu farq statistik jihatdan ahamiyatli bo‘ldi (p=0,015). Boshqa tomondan, ER+; PR- holati bir o‘choqli holatlarda (17,7%) ko‘proq kuzatilib, ko‘p o‘choqli guruhga (6,7%) nisbatan sezilarli farq ko‘rsatdi (p=0,001). ER-; PR- holati esa bir o‘choqli guruhda ko‘proq (46,8%) aniqlanib, ko‘p o‘choqlilarga qaraganda (26,7%) statistik jihatdan ahamiyatli farq berdi (p=0,04).

Retseptor ifodalanish darajalari (foiz ko‘rinishida) tahlilida esa ER darajasi bir o‘choqli (75,4±20,6%) va ko‘p o‘choqli (77,35±26%) holatlar o‘rtasida sezilarli farq ko‘rsatmadi (p=0,36). PR darajasi ham bir o‘choqli guruhda nisbatan yuqori (63,2±29,8%) bo‘lishiga qaramay, bu farq ham statistik jihatdan ishonchli emas edi (p=0,25). Bu natijalar retseptorlarning ifodalanish foizi kasallikning o‘choq soniga to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liq emasligini ko‘rsatadi.

Her2/neu retseptori holati ham ikki guruhda solishtirildi. Her2/neu manfiy holat bir o‘choqli guruhda 26, ko‘p o‘choqli guruhda esa 36 bemorda aniqlangan bo‘lib, bu farq statistik ahamiyatga ega emas edi (p=0,25). Xuddi shuningdek, Her2/neu musbat holat har ikki guruhda bir xil (11 ta) bo‘lib, p=0,89 ko‘rsatkichga ega bo‘ldi.

**Xulosa.** Olingan natijalar kasallikning o‘choq soni bilan ayrim gormon retseptorlari holatlari (ayniqsa, ER+; PR+ va ER-; PR-) o‘rtasida sezilarli bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatadi. Biroq, Her2/neu holati va retseptor ifodalanish darajalari bo‘yicha sezilarli farq aniqlanmadi. Ushbu ma’lumotlar asosida kasallikning prognozi va davolash strategiyalarini belgilashda retseptor holatini hisobga olish muhim ahamiyat kasb etadi.

## ADABIYOTLAR

1. Algazzar, M. A. A., Elsayed, E. E. M., Alhanafy, A. M., & Mousa, W. A. (2020). Breast cancer imaging features as a predictor of the hormonal receptor status, HER2neu expression and molecular subtype. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 51*, 1–10.

2. Chaudhary, L. N., Jorns, J. M., Sun, Y., Cheng, Y. C., Kamaraju, S., Burfeind, J., ... & Rui, H. (2023). Frequent upregulation of HER2 protein in hormone-receptor-positive HER2-negative breast cancer after short-term neoadjuvant endocrine therapy. *Breast Cancer Research and Treatment, 201*(3), 387–396.

3. Eom, H. J., Choi, W. J., Sun, Y. J., Kim, H. J., Chae, E. Y., Shin, H. J., ... & Kim, H. H. (2025). Preoperative breast MRI in HER2-positive/hormone receptor-negative breast cancer: surgical outcomes using propensity score matching. *European Radiology*, 1–10.

4. Georgescu, R., Boros, M., Moncea, D., Bauer, O., Coros, M. F., Oprea, A., ... & Stolnicu, S. (2018). Discordance rate in estrogen receptor, progesterone receptor, HER2 Status, and Ki67 index between primary unifocal and multiple homogenous breast carcinomas and synchronous axillary lymph node metastases have an impact on therapeutic decision. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology, 26*(8), 533–538.

5. Hariri, N., Hasteh, F., Walavalkar, V., Roma, A. A., & Fadare, O. (2019). Estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor-2 testing in breast cancer: assessing the value of repeated centralized testing in excision specimens. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology, 27*(1), 1–7.

6. Jorns, J. M. (2019). Breast cancer biomarkers: challenges in routine estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2/neu evaluation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 143* (12), 1444–1449.

7. Medina Paredes, G. J. (2023). *Expresión y valor pronóstico del receptor de progesterona en el cáncer de mama multicéntrico/multifocal versus unifocal en HNCASE-Arequipa 2022.*

8. Mirzaeva, M., & Irmatova, G. (2024). Significance of Serum Biomarkers for Breast Cancer. *Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиология ва жамоат саломатлиги хизмати илмий-амалий журнали, 3*(3-4).

9. Norbekova, M. K., & Fayziyev, F. S. (2025). Multifocal/multicentric breast cancer: histological structure of tumor. *Central Asian Journal of Medicine*, (3), 103-108.

10. Sharma, R., Karim, T., Patel, G., Sharma, T., Rohitaj, R., & Dua, M. (2024). An Observational Study of Association of Clinicopathological Stage and Ki-67, P53, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/neu, Estrogen Receptor, and Progesterone Receptor Status in Breast Cancer. *Journal of Radiation and Cancer Research, 15*(1), 1–7.

11. Solomon, J. P., Dell'Aquila, M., Fadare, O., & Hasteh, F. (2017). Her2/neu status determination in breast cancer: a single institutional experience using a dual-testing approach with immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. *American Journal of Clinical Pathology, 147*(4), 432–437.