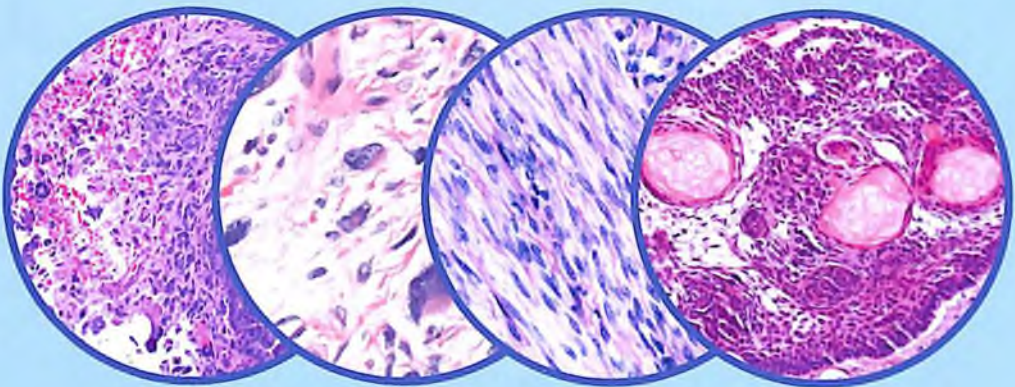




BACHADON SARKOMALARINI TASHXISLASHNING SITOGENETIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIIY TAHLILI

M.R.Oripova, M.D.Djurayev, Sh.Sh.Shaxanova



**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

**ORIPOVA MEXRINISO RAXMONOVNA,
DJURAYEV MIRJALOL DEXKONOVICH,
SHAXANOVA SHAXNOZA SHAVKATOVNA**

**BACHADON SARKOMALARINI
TASHXISLASHNING SITOGENETIK VA
IMMUNOGISTOXIMIK TAHLILI**

Monografiya



**“Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti
Samarqand- 2023**

UDK: 618.1-006.3.04: 612.086 -07

Oripova Mexriniso Raxmonovna, Djurayev Mirjalol Dexkonovich, Shaxanova Shaxnoza Shavkatovna. BACHADON SARKOMALARINI TASHXISLASHNING SITOGENETIK VA IMMUNOGISTOXIMIK TAHLILI. Monografiya. – Samarqand: “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti, 2023. – 102 bet.

Monografiyada bachadon mezenximal o'smalarini tadqiqotning sitogenetik va immungistokimyoviy usullari bilan erta tashxislashni yaxshilash natijalari batafsil yoritilgan.

Monografiya keng doiradagi amaliyot shifokorlari, birinchi navbatda ginekologlar, onkoginekologlar, onkolog shifokorlar va OTMlarning magistratura rezidentlari, klinik ordinatorlari uchun mo'ljallangan.

Taqrizchilar: t.f.d., dotsent Raximov N.M.,
PhD, dotsent Shavazi N.N.

Monografiya SamDTU MIMK ning yig'ilishida ko'rib chiqilgan va tasdiqlangan (27-may 2023-yil, 5-sonli bayonnoma).

Monografiya SamDTU Ilmiy Kengashining yig'ilishida ko'rib chiqilgan va chop etishga ruxsat berilgan (7-iyun 2023-yil, 10-sonli bayonnoma).

ISBN 978-9910-9728-9-8

© M.R.Oripova, M.D.Djurayev, Sh.Sh.Shaxanova, 2023
© “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti, 2023

SO‘Z BOSHI

Bachadon o‘smasi ayollar onkologik kasalliklari tuzilishida ikkincha o‘rinni egallaydi. Barcha genital o‘smalarning orasida 95% epitelial o‘sma va faqat 5% ni mezenximal o‘sma tashkil qiladi. Xavfli mezenximal o‘smalarga bachadon sarkomasi kiradi. Har yili dunyo bo‘yicha bir million ayollar orasida 10 holatda bachadon sarkomasi aniqlanadi. Bachadon xavfli mezenximal o‘smalari- sarkoma erta tashxislash muammosi bugungi kungacha hal qilinmagan dolzarb muammolardan biridir. Shilliq osti sarkomasi bachadonda joylashib, hali bachadondan tugilmagan bo‘lsa, gisteroskopiya uni tashxislashda katta yordam beradi. Bachadon bo‘shlig‘ini zondlash, keyinchalik punksiya qilish bilan gisteroservikografiya muhim ahamiyat kasb etadi. Bachadon sarkomasini davolash taktikasi muammolari bugungi kungacha bahsliligicha qolmoqda. Yuqori darajadagi xavfli sarkomalar tez avj olib boruvchi, tez metastaz berishga moyil va radikal jarrohlik amaliyotidan tashqarivkasallikni davolashda qo‘shimcha kimyo va nur terapiyasidan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Bachadon sarkomasi tashxislangan bemorlar periferik qonida xromosom abberasiyaning aniqlanishi davolash hajmini tanlash, bu patologiyaning kechishini bashoratlash, gistologik shakllariga bog‘liq bemorlarning yashovchanligini baholash ilmiy tadqiqotning ustuvor yo‘nalishi hisoblanadi.

Jahonda bachadon sarkomalarini erta tashxislashni mukamallashtirishda sitogenetik va immunogistokimyoviy tahlil usullarni ahamiyatini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy-tadqiqotlarga alohida e‘tibor qaratilmoqda. Bu borada bachadon mezenximal o‘smalarning gistologik verifikasiyasi uchun trepanbiopsiyani qo‘llash bilan o‘smaning tarqalganlik darajasini baholashda zamonaviy tashxisot usullari, kasallikning xavfli shakllari rivojlanish xavf guruhlarini baholashda bachadon mezenximal o‘smalari kuzatilgan bemorlar periferik qonidagi leykositlarni sitogenetik baholash, xromosom abberasiyani, xavfililik darajasini tashxislashda immungistokimyoviy tahlil Ki-67, p53ni baholash, hamda operasiyagacha va operasiya paytidagi o‘smalar verifikasiyasi samaradorligini oshirish, asosiy xatolar sabablari va ularning natijaviyligini yaxshilash usullarini ishlab chiqishni takomillashtirish tamoyillarini ishlab chiqish alohida ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimiz tibbiyot sohasini rivojlantirish tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, xavfli o‘sma kasalliklarini kamaytirishga qaratilgan vazifalar belgilangan. 2017-2021 yillarda

O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishi bo'yicha Harakatlar strategiyasiga muvofiq, aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarish maqsadida «...ixtisoslashtirilgan tibbiy xizmat ko'rsatish qulayligi hamda sifatini oshirish, tez va shoshilinch tibbiy yordam tizimini yanada isloh qilish, nogironlikning oldini olish...» kabi vazifalar qo'yilgan.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda 5590-sonli «Sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida»gi Farmoni ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni takomillashtirish, 2866-son «2017–2021 yillarda O'zbekiston Respublikasida onkologiya xizmatini yanada rivojlantirish va aholiga onkologik yordam ko'rsatishni takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi Qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meyoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga qaratilgan. Ushbu vazifalar bachadon sarkomalarni erta tashxislashni mukamallashtirishda sitogenetik va immunogistokimyoviy tahlil asosida kasallikni erta bosqichda tashxislash va samarali jarroxlik amaliyotini amalga oshirish dolzarb ilmiy yo'nalishlardan biri bo'lib hisoblanadi.

Monografiyaning ilmiy ahamiyati bemorlarni dastlabki tekshirish bosqichlarida tashxisotdagi xatoliklar darajasini kamaytirish, bachadon sarkomasining turli shakllarini erta tashxislashni yaxshilash va kasallikning turli gistologik variantlari uchun jarrohlik aralashuvning optimal variantini ishlab chiqish, bemorlarda yashovchanlik ko'rsatkichini kuchaytirish va bemorlar hayot sifatini yaxshilash imkonini berganligi bilan izohlanadi. Shuning uchun bachadon sarkomasida nafaat molekulyar-genetik omillarni aniqlash, balki shu bilan birga o'sma hujayralari faolligini, umrning davomiyligini prognozlashga ham imkon beradi.

Tekshiruv natijalarining amaliy ahamiyati tavsiya qilingan usullar majmuasi sitogenetik va immunogistokimyoviy tekshirish usullari orqali bachadon sarkomasini erta tashxislash, jarrohlik aralashuvning optimal hajmini baholash, gistologik tekshiruv uchun materiallar to'plagan, UTT nazoratida bachadon trepanbiopsiyasini yaratilganligi kasallikni erta tashxislash va davolash taktikasini to'g'ri tanlash imkonini berganligi bilan izohlanadi. Shunday qilib monografiyada bachadon mezenximal o'smalarini tadqiqotning sitogenetik va immunogistokimyoviy usullari bilan erta tashxislashni yaxshilash usullari va tekshiruv natijalari keltirilgan.

MUNDARIJA

SO‘Z BOSHI.....	3
I BOB. BACHADON SARKOMASINING DIAGNOSTIKA VA 6	6
DAVOLASH ASPEKTLARI.....	6
§1.1. Bachadon sarkomasining epidemiologik tomonlari	7
1.2. Bachadon sarkomasi xavf omillari.....	8
§1.3. Plazma yoki zardobda bachadon sarkomasi oqsil.....	10
biomarkerlarining o‘rganilganligi sharhi.....	10
§1.4. Bachadon sarkomasida xromosom abberasiyalar	13
§1.5. Bachadon sarkomasini tashxislashda vizualizasiya usullari..	15
§1.6 Bachadon sarkomasini operatsiya oldi verifikatsiyasi.....	18
§1.7 Bachadon sarkomasini jarrohlik usullari bilan davolash	21
Leyomiosarkoma.....	21
§1.8 Qo‘shimcha (Ad’yuvant) terapiya.....	22
II BOB. KLINIK MATERIALNING UMUMIY TAVSIFI.....	31
§2.1. Klinik material tavsifi.....	31
2.2.1.Immungistokimyoviy tekshiruv	41
2.2.2. Sitogenetik usul.	42
III BOB . BACHADON SARKOMASIDA TADQIQOTNING	
INSTRUMENTAL, SITOGENETIK VA	
IMMUNGISTOKIMYOVIY USULLARI SAMARADORLIGINI	
BAHOLASH.....	45
§3.1. Bachadon sarkomasida o‘sma tarqalganlik darajasini	
aniqlashda tadqiqotning zamonaviy diagnostik usullari (UTT,	
KT,MRT) samaradorligini baholash	45
3.2. Bachadon sarkomasining sitogenetik xususiyatlari	59
§3.3. Tadqiqotning immunogistokimyoviy usuli bilan o‘sma	
faolligining morfologik mezonlarini aniqlash	62
IV BOB. BACHADON SARKOMASINING ERTA TASHXISLASH	
XUSUSIYATLARI	68
§4.1. Bachadon sarkomasining erta tashxislash xususiyatlari.....	68
AMALIY TAVSIYALAR	91
FOYDANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	92

I BOB. BACHADON SARKOMASINING DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH ASPEKTLARI

Oxirgi o'n yilliklarda sarkoma diagnostikasida morfologik tekshiruvdan tashqari elektron mikroskopiya va immun gistokimyoviy usullar ham optik darajada qo'llanilmoqda, ular sarkomaning ko'p sonli gistologik variantlari singari xavfli va xavfsiz mezenximal o'smalari o'rtasida, shuningdek noaniq xavfli potentsialli yumshoq to'qima o'smalarining oraliq shakllarida ham taqqoslash (differensial) diagnostikasi o'tkazish imkonini beradi. So'nggi yillarda bachadon sarkomasini tashxislashda r53 va Bcl-2 ni aniqlash, alfa estrogen hamda progesteron reseptorlari (PR va ER), ekspressiyasini tahlil qilish keng ko'lamda qo'llanilmoqda. Adabiyot ma'lumotlarining tahlili ko'p holatda bu ikki asosiy gormonlarning noaniq yomon sifatli potensial bilan yumshoq to'qimada reseptorlar koekspressiyasi birikmasiga ta'siri o'sma o'sish oqsillari miqdorining oshishiga, o'sishga mos holda leyomioma malignizasiyasining avj olishiga olib kelishi mumkinligini ko'rsatadi. leyomiosarkoma xavflilik darajasining oshishi reseptorlarga pozitiv reaksiya bilan holatlar miqdorini kamaytiradi. Biroq olingan tafovutlar o'ziga xos bo'lmay, chegaralangan diagnostik ahamiyat kasb etadi va mazkur muammo bugungi kungacha bahs munozaraga sabab bo'lib qolmoqda (Avdalyan A.M., Borbov I.P va hammual., 2011)

O'zbekistonda bachadon miomasi, tuxumdon kistasi bilan qorin oldingi ventral churralarida zamonaviy xirurgik yondoshuvi (Kurbanova D.F., 2015), bachadon miomasi bilan xastalangan ayollarda taqqosiy immunokorreksiyani patogenetik asoslash (Narzullayeva N.S., 2020), reproduktiv yoshdagi ayollarda homiladorlik va homilasi bo'lmagan davrlarda bachadon miomasi davosining jarrohlik tamoyillariga (Xusanxadjayeva M.T., 2020) bag'ishlangan tadqiqotlar o'tkazilgan, biroq bachadon sarkomalarni erta tashxislashni mukamallashtirishda sitogenetik va immunogistoximik tahlil usullari takomillashtirilmagan.

Shunday qilib, ayollar jinsiy a'zolari sarkomasining patogenezi va etiologiyasi haqidagi tushunchaning yo'qligi, o'smaning kam uchrashi, gistologik shakllarining turli tumanligi, skrining va kasallikni erta tashxislash imkonining yo'qligi davolashda yagona taktikani aniqlash imkonini bermaydi.

Bachadon sarkomasi kam uchraydigan onkoginekologik o'sma hisoblanib, barcha bachadon o'smalarining taxminan 3-7% ni tashkil qiladi (34, 131-139).

Bu leyomiosarkoma (LMS), endometriyning stromal sarkomasi (ESS), differensiasiyalanmaydigan endometriy stromal sarkomasi (DESS) va adenosarkomani (AS) o'z ichiga oluvchi mezenximal o'sma hisoblanadi. Karsinosarkoma (CSC) yoki yomon sifatli aralash Myullerov o'smasi endi kam differensiasiyalanadigan epitelial o'sma singari ko'riladi va yuqoridagi sharhlarga kirmaydi.

§1.1. Bachadon sarkomasining epidemiologik tomonlari

2018 yili Rossiyada 26 948 holatda bachadon tanasining yomon sifatli o'smasi (YoSO') aniqlangan. 2018 yili kasallikning «qo'pol» ko'rsatkichi 100 ming ayollar aholisiga 34,2 ni tashkil qilgan. 2020 yilda bu ko'rsatkich 87,8 % ga o'sdi, yiliga o'rtacha o'sish tezligi 3 % atrofida bo'ldi. Ushbu davrda o'sish 55,2 % ga teng bo'ldi va aholining yoshiga ko'ra dunyo standartlari bo'yicha tarqsimlanishi, kasallik ko'rsatkichi, uning darajasi 2018 yili 100 ming aholiga yil bo'yicha o'rtacha o'sish tezligi 2,18 % atrofida bo'lib, 18,8 ni tashkil qilgan. 65–69 yoshlilar guruhida kasallanishning eng yuqori ko'rsatkichi 100 ming ayollar aholisiga 98,1 holatda kuzatilgan. 50–54 va 55–59 yoshlilar guruhlarida bachadon tanasining yomon sifatli o'smalari (YoSO') onkologik kasalliklar tuzilishida 2-o'rinni egallaydi, 45–49, 60–64 va 65–69 yoshlilar – 3-, 70–74 yoshlilar – 4-, boshqa yosh guruhlari 6- va undan pastroqdagi o'rinlarni egallaydi. 2018 yili bachadonning YoSO' dan 6897 ayol vafot etgan. Onkologik o'lim ko'rsatkichlari orasida YoSO' dan o'lim 9-o'rinni egallaydi (5,0 %). 10 yillik kuzatuv dinamikasida bachadon YoSO' dan o'limning «qo'pol» ko'rsatkichi 3,01 % ga o'sdi va 2018 yili 100 ming ayollar aholisiga 8,67 ni tashkil qildi, bunda bachadon tanasining YoSO' dan ayollar o'limining standart ko'rsatkichi kamaydi. 2008 yilda 4,39, 2018 yili – 3,98 % ni tashkil qildi; 9,7 % ayol o'limiga sabab bo'ldi, bu ushbu patologiyadan o'limning haqiqiy kamayganidan dalolat beradi. O'limning eng yuqori ko'rsatkichi 75 yosh va undan kattalar guruhida kuzatildi, 100 ming ayollar aholisiga 30,1 dan to 37,27 % gacha ko'rsatkichni tashkil qildi (Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D., 2009).

O'zbekistonda bachadonning yomon sifatli o'smasidan kasallanish 2015 yili 100000 ayollar aholisiga 1,6% , 2019 yili 1,9 % ni tashkil qildi. 2015 yilda birinchi marta kasallik aniqlanganlardan ko'ra, bachadon tanasi yomon sifatli o'sma kuzatilgan bemorlar 2015 va 2019 yillarda mos holda 33,3%-34,1% ni tashkil qilgan. 2019 yili bir yilda BYoSO'

aniqlangan 640 bemor ro'yxatga olingan, 100 ming aholiga kasallik tarqalganligi 18,2 (2015 y) va 12,7 (2019 y) ni tashkil qildi. 2019 yili onkologik muassasalarda ro'yxatda turgan, tashxis qo'yilgan vaqtdan boshlab 5 yildan ortiq yashagan bemorlar ulushi 2015 yili 49,5%, 2019 yili 49,5% ni tashkil qilgan. Kasallikning I-II bosqichi bilan dispanser ro'yxatida 76,6%, 3 bosqichi bilan 14,4% bemor qayd etilgan. 2015-219 yillarda Respublika bo'yicha BYoSO' dan vafot etgan bemorlar soni 100 ming aholiga 0,6 va 0,8% ni tashkil qilgan (Arneith, B., 2018).

Bachadon sarkomasidan kasallanish million ayolga 17,1 holatni tashkil qiladi. Eng ko'p uchraydigan sarkoma – leyomiosarkoma bo'lib, barcha bachadon sarkomalarining 55–70% ni, karsinosarkoma - 30% atrofida, endometriy stromal sarkomasi - 20%, bachadonning differensiasiya qilinmaydigan sarkomasi - 10% va adenosarkoma - 5% atrofida kuzatiladi (14, 171-172; 48, 189–92; 52, 1098–104).

Abeler et al. 1970-2000 yillarda norvegiyalik ayollarning gistopatologik natijalarini tahlil qiladi. Bu davrda 419 holatda bachadon sarkomasi, 62% leyomiosarkoma, 20% endometriy stromal sarkomasi, 6% differensiasiya qilinmaydigan bachadon sarkomasi, 5,5% adenosarkoma tashxislangan, karsinosarkoma tadqiqotga kiritilmagan (Bansal N, Herzog TJ, Burke W, et al., 2018)

Bachadon sarkomasi noaniq va o'ziga xos bo'lgan belgilar bilan intramural joylashuvidan namoyon bo'ladi. Biroq ular juda agressiv bo'lib, erta metastaz beradi. Umumiy yashovchanlik, asosan yuqori mitotik indeks kuzatilganlarda yaxshi narsalarni tilashdan iborat. Ma'lum bo'lishicha, 5 yillik yashovchanlik FIGO bo'yicha I-II bosqichlar uchun 50%, III va IV bosqichlar uchun faqat 20-10% ni tashkil qiladi (Barral, M.; Placé, V.; Dautry, R.; Bendavid, S.; Cornelis, F.; Foucher, R.; Guerrache, Y.; Soyer, P., 2017).

1.2. Bachadon sarkomasi xavf omillari

Shunday qilib, erta diagnostika juda muhim, ammo u haqiqiy muammo hisoblanadi. Yaqinda Norvegiyada bachadon LMS tashxisi kuzatilgan ayollarni o'rgangan kogort tadqiqot tashrih vaqtida 52% bemorda yomon sifatli o'smani gumon qilmagan. Bu oddiy vazifa emas albatta, taxminan 70% ayolda bachadon miomasi rivojlangan (Ilié, M.; Hofman, P., 2016, Hovelson, D.H.; Liu, C.-J.; Wang, Y.; Kang, Q.; Henderson, J.; Gursky, A.; Brockman, S.; Ramnath, N.; Krauss, J.C.; Talpaz, M.; et al., 2017)

Mark et al. Adabiyotlarda nur terapiyasidan keyin kichik tos (o'rtacha doza 55Gr) endometriy stromal sarkomasi (ESS) yoki leyomiosarkomalari rivojlanish xavflari (LMS) mavjudligini o'rganib, xavf nur terapiyasidan keyin uch yildan to 30 yilgacha 0,003% dan 0,8% gacha o'zgarib turishini baholagan (Nagai T, Takai Y, Akahori T., 2015).

Gormonlar va tamoksifen bilan davolash ham bachadon sarkomasi xavfini oshiradi. Jaakkola et al, bahosi bo'yicha olti oydan ortiqroq muddatda estradiol-progestin bilan davolangan 243 857 ayolning 76 nafarida bachadon sarkomasi tashxislangan, biroq bunga qaramay, xavf kuchaygan, nisbiy xavf hali ham juda pastligicha qolgan (Koukourakis M. I., Kontomanolis E., Giatromanolaki A., Sivridis E., 2009).

Ikki yil va undan uzoqroq muddatda tamoksifen qabul qilgan sut bezi saratoni bilan davolangan ayollarda endometriy sarkomasining rivojlanish xavfi tamoksifen qabul qilmagan ayollarga nisbatan juda yuqori ekanligi yaqinda aniqlangan (Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CDM, Devesa SS., 2006).

Sagae et al. (2014) ko'rsatishicha, endometriy biopsiyasi 35% holatda LMS, 25% holatda ESS ni tasdiqlagan (Yilmaz N, Sahin I, Kilic S, Ozgu E, 2009).

Hozirgi vaqtda zardobning ishonchli prognozlovchi biomarkerlari aniqlanmagan. Kunlik amaliyotda ko'pincha 125 (CA 125) saraton antigeni qo'llanadi, biroq u odatda kasallikning oxirgi bosqichlarida sezilarli darajada ortadi. Shunday qilib, bachadon miomasi va erta bosqichlardagi sarkoma uchun bu yomon differensial instrument hisoblanadi (Kusunoki S., Terao Y., Ujihira T., Fujino K., 2017).

2014 yili noyabr oyida oziq-ovqat mahsulotlari va dori vositalari (FDA) sifatini sanitar nazorat qilish boshqarmasi onkologik xavfsizlikni ta'minlash uchun tavsiya qilingan mioma morsellyasiya amaliyotda kengayib borayotgan xavfsizlik haqida ma'lumot beradi (Wright JD, Seshan VE, Shah M, et al., 2008). Bu mioma kuzatilgan bemorlarni kasallanishi va iqtisodiy harajatlarining oshishi bilan kam invaziv jarrohlikdan ochiq jarrohlikka o'tishga olib keladi.

Amerika retrospektiv kogort tadqiqoti yaxshi sifatli ko'rsatmalar bo'yicha gisterektomiya o'tkazgan 18299 bemorlarni o'rganib, FDA e'lon qilinganidan sakkiz oy o'tib holat tahlil qilingan. Ular laparoskopik gisterektomiya qo'llanganidan keyin sezilarli ravishda 4,1% kamayganini hamda abdominal va vaginal gisterektomiya miqdorining oshganini aniqlaydi. Bu jiddiy jarrohlik asoratlari miqdorining sezilarli oshishiga 2,2 (n = 402) dan to 2,8% (n = 512) va takroriy kasalxonaga yotkazish

chastotasining oshishiga 3,4 dan to 4,2% olib keladi (Ilić, M.; Hofman, P., 2008).

Besh tadqiqotning uchta barchadon sarkomasi kuzatilgan bemorlar guruhida 125 holatda mioma kuzatilgan bemorlar guruhiga nisbatan SA ning eng yuqori darajasini ko'rsatadi (Nagai T., Takai Y., Akahori T., 2015, NCCN clinical practice guidelines in oncology, 2017).

Ikkita tadqiqot barchadon sarkomasi kuzatilgan bemorlar guruhida mioma kuzatilgan bemorlar guruhiga nisbatan operatsiya oldi LDGA ning zardobda eng yuqori darajasini ko'rsatadi (Ruka W., Rutkowski P., Kaminska J., 2001).

Bir tadqiqotda barchadon miomasi kuzatilgan bemor zardobida (n = 24) LDG ko'rsatkichi oshganini ko'rsatadi, ammo bu ko'rsatkich sog'lom kishi zardobi bilan taqqoslanganda unchalik ahamiyat ega emas (n = 14) (Lin, G.; Yang, L.Y.; Huang, Y.T.; Ng, K.K.; Ng, S.H.; Ueng, S.H.; Chao, A.; Yen, T.C.; Chang, T.C.; Lai, C.H., 2015). Nagay va boshqalar (2015) tashxis qo'yilgan paytda bemor yoshi, zardobdagi LDG darajasi, MRT natijalari va endometriyning sitologik tekshiruv natijalaridan foylanib, barchadon sarkomasini operatsiyadan oldingi tashxisini (operatsiyadan oldingi sarkomani(PRESS) baholash tizimini tavsiya qilgan hamda uni bir yildan keyin qayta ko'rib chiqqan (ko'rib chiqilgan PRESS = rPRESS)). Original PRESS MRT natijalarining ko'p omilli tahlilida hech narsaga bog'liq bo'lmagan prognostik omillar ko'rib chiqilgan variantdan istisnodir, bu diagnostik aniqlikni oshishiga olib keladi. Baholash tizimi aniqlik, sezuvchanlik va o'ziga xoslikni mos holda 94%, 80% va 98% bergan (Palmirotta, R.; Lovero, D.; Cafforio, P.; Felici, C.; Mannavola, F.; Pellè, E.; Quaresmini, D.; Tucci, M.; Silvestris, F., 2018).

§1.3. Plazma yoki zardobda barchadon sarkomasi oqsil biomarkerlarining o'rganilganligi sharhi

Izoh sifatida barchadon sarkomasida neytrofillarning limfositlarga (NT) nisbati muhim diagnostic instrument ekanligini ta'kidlash joiz. Bu o'zaro munosabat yomon prognozli bemorlarda namoyon bo'layotganida saratonning bir necha turini tashxislashda muhim ahamiyat kasb etadi. Neytrofillar tug'ma immun tizimi bilan bog'liq bo'lib, immunsupressiyada (limfosit, faollashgan T-hujayralari va tabiiy hujayra-killerlar singari immun hujayralarning sitologik faolligini bosib qo'yadi) ishtirok etadi. Limfositlar miqdori samarali moslashuvchan immun

tizimida aks etadi. Shunday qilib, NT immunsupressiya va immun faollik o'rtasidagi tenglikda ko'rinadi. Organ NLR immunsupressiv statusning oshishida kuzatiladi (Bien E., Balcerska A., Adamkiewicz-Drozynska E., Rapala M., 2009).

Angiogenez jarayonida yuzaga keluvchi o'sma neovaskulyarizasiyasi ozuqa moddalar va kislorod bilan oziqlanib tez o'sib boruvchi o'sma hujayralarini ta'minlash uchun muhimdir. VEGF va (bFGF) fibroblastlarning asosiy o'sish omili angiogenezga yordam beradi. Proangiogen sitokin mahsulotlaridan tashqari, endostatin singari antiangiogen oqsillarni ajratuvchi STS haqida ma'lumotlar bor (Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T., 2002).

Sarkoma tashxisotida immun oqsil biomarkerlarining dolzarbligi.

Ikkita istiqbolli tadqiqotda STS kuzatilgan bemorlar qon zardobida sitokinlarning eruvchan reseptorlari va ayrim sitokinlar darajalari nazorat guruhidagi sog'lom kishilarga taqqoslanib o'rganildi. Har ikkala tadqiqot ham sarkoma guruhida eruvchan reseptorlar: interleykin antagonisti reseptorlari -1 (IL-1ra), sIL-2Ra, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , o'sma nekrozi omil reseptori (TNF R) I va II, M-CSF, VEGF va bFGF hamda 13 ta sinovdan o'tgan sitokinlar darajasining 11 tasi davolanishgacha sezilarli oshgani aniqladi. Interleykin 6 (sIL-6R) va G-CSF eruvchi reseptori sarkoma guruhida zardob darajasida sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatmadi (Tanner EJ, Garg K, Leitao MMJ, Soslow RA, Hensle ML., 2012).

IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10, TNF RII va M-CSF zardob darajalari metastazsiz bemorlarda radikal operatsiyadan keyin hamda metastaz kuzatilgan bemorlarda kimyoterapiyadan keyin sezilarli darajada kamaygan ($p = 0,001$) (The American Cancer Society: survival rates for uterine sarcoma by stage. October 12, 2017).

Ikkita tadqiqotda STS guruhidagilarning qon zardobida SRB darajasining yuqoriligi nazorat guruhidagi sog'lom kishilar va yumshoq to'qimaning yaxshi sifatli o'smalari bilan taqqoslanganda aniqlandi (Chen H., Chen Y., Liu H., Que Y., 2018).

Nakamura T et al (2013) tadqiqotida SNS kuzatilgan 332 bemorda 0,1 mg /dl kesimdan foydalanib, SRB darajasining 41% ga oshganligi haqida mualliflar ma'lumot beradi (Pautier P, Floquet A, Penel N, et al., 2012).

Undan tashqari, bitta retrospektiv tadqiqot STS ($n = 83$) guruhida yumshoq to'qima ($n = 140$) yaxshi sifatli o'smalariga nisbatan NLR sezilarli oshganini aniqlagan ($p < 0,001$) (Kämpjärvi, K.; Mäkinen, N.; Kilpivaara, O.; Arola, J.; Heinonen, H.-R.; Böhm, J.; Abdel-Wahab, O.;

Lehtonen, H.J.; Peltari, L.M.; Mehine, M.; et al., 2012).

Sarkomada DR6 va TGF- β kam o'rganilgan. Bitta tadqiqot sarkoma kuzatilgan bemorda DR6 darajasi nazorat guruhidagi sog'lom kishilarga taqqoslanganda sezilarli ko'tarilganini ko'rsatadi (Wright JD, Seshan VE, Shah M, et al., 2008), boshqa tadqiqot esa sog'lom kishilarga taqqoslanganda 17 STS bilan birga yirik o'smalarda TGF- β darajisini sezilarli ko'tarilganini isbotlaydi (Vandekerkhove, G.; Todenhöfer, T.; Annala, M.; Struss, W.J.; Wong, A.; Beja, K.; Ritch, E.; Brahmabhatt, S.; Volik, S.V.; Hennenlotter, J.; et al., 2017).

Ma'lumki, immun tizim himoya vazifasidan tashqari, saratonning rivojlanishi, taraqqiy etishi va metastaz berishiga ham ta'sir qiladi. Bir necha turdagi sarkoma mikro muhitida immun tizim tadqiqotning o'sib borayotgan yo'nalishi hisoblanadi. Masalan, Chen et al. (2018) STS da o'smaga qarshi immunitetning kuchayishida 1 (ST2) ga o'xshash reseptor, IL-33 / IL-1 o'qining o'zagini aniqlagan (DeMulder, D.; Ascher, S.M., 2018).

Ko'plab immunomodulyator dori vositalari ishlab chiqilmoqda. Masalan, Ratti et al. (2017), o'sma mikro muhitida monositar miyeloid supressor hujayralar miqdorining kamayganini namoyish qiladi (Spanos WJ Jr, Clery M, Perez CA, et al., 2004).

Eng ko'p o'rganilgan immun biomarkerlari VEGF, bFGF va interleykinlar hisoblanadi. Immunsupressiyada TGF- β ning muhim o'rni borligiga qaramay, boshqa ko'plab yirik bachadon sarkomalarida (Mangioni C., MalCtrom H., et al., 2008), biz faqat bitta retrospektiv tadqiqotda 66 ta turli yirik o'smalar orasida 17 STS zardobida TGF- β darajasini o'lchadik. Tashxis qo'yilgan paytda zardobda TGF- β o'rtacha darajasi sog'lom kishilar nazorat guruhiga nisbatan barcha guruhlarda yuqori bo'ldi.

Bachadon sarkomasi poulyasiyasida tadqiqotlar miqdorining chegaralanishiga qaramay, NLR-immunsepressiv statusning oshishko'rsatkichi, qiziqarli diagnostik marker bo'lishi mumkin. Aksariyat yirik o'smalar biomarkerlari, jumladan bachadon sarkomasi tekshiruvida CA 125, NLR, LDH va GDF-15 o'rganildi. CA 125 odatda bachadon sarkomasida o'lchanadi, ammo uning foydali tomoni o'ziga xoslikning yo'qligidan bir xil ma'nosi yo'q va foydasizdir (Zhang, W.-W.; Li, L.; Li, D.; Liu, J.; Li, X.; Li, W.; Xu, X.; Zhang, M.J.; Chandler, L.A.; Lin, H., 2018).

Oqsil biomarkerlari tekshiruvchi tadqiqotlar miqdori yetarli bo'lsa ham bachadon sarkomasida chegaralangan, interleykinlar, VEGF, bFGF,

CA 125, LDH, gangliozidlar va GDF-15 STS , bachadon sarkomasida, sog'lom kishilar, yumshoq to'qimalarning yaxshi sifatli o'smalari yoki bachadon miomalariga taqqoslanganda sezilarli darajada o'zgargan oqshillar hisoblanadi. Multikompleks testlarni qo'llash bilan bachadon sarkomasining sezuvchanligi oshishida operatsiya oldi diagnostikasi bo'yicha keyingi tekshiruvlar bu biomarkerlarni o'ziga qo'shib olishi zarur.

Bachadon sarkomasi odatda yumshoq mushak to'qimalardan *de novo* shakllanadi, juda kam holatda yirik o'smalar bachadon miomasidan rivojlanishi mumkin (Yilmaz N., Sahin I., Kilic S., Ozgu E., 2009)

§1.4. Bachadon sarkomasida xromosom abberasiyalar

Bachadon sarkomasi juda sekin rivojlanishini tushunish mumkin. Ta'kidlanishicha, bachadon sarkomasining yangi holatlari sporadik xarakterga ega bo'lib, qandaydir o'ziga xos etiologiyasiga ega emas. Biroq o'ziga xos xromosom translokasiyalar identifikatsiyalangan, bu esa transkripsiya omillarining faollashuvi bilan konstitutiv hisoblanuvchi genlarning birlashishiga olib keladi (Spanos WJ Jr, Clery M, Perez CA, et al., 2004).

Endometriy stromal sarkomasi o'ziga xos somatik mutasiyaga ega bo'lib, gibridizasiyaning in situ (FISH) sitogen fluoressensiyasi va polimer zanjir reaksiyasi (PZR) tahlili yordamida aniqlandi. Leyomiosarkoma ham hech qanday o'smaga xos xususiyatlarsiz, kariotipik aberrasiyaga ega (Ricci S, Giuntoli RL 2nd, Eisenhauer E, et al., 2013).

Genetik omillar ham bachadon sarkomasi rivojlanishida muhim ahamiyat kasb etadi, chunki kasallanish oq tanli ayollarga nisbatan qora tanli ayollarda ikki marta yuqoriligi tasdiqlangan (Palmirotta, R.; Lovero, D.; Cafforio, P.; Felici, C.; Mannavola, F.; Pellè, E.; Quaresmini, D.; Tucci, M.; Silvestris, F., 2018).

Undan tashqari, LM va LMS, ularning shakllanishi, asosan juda yuqori ekspressiya va ER reseptorlari faolligi bilan bog'liq ba'zi bir xil xususiyatlarga ega (Cimadamore, A.; Gasparrini, S.; Massari, F.; Santoni, M.; Cheng, L.; Lopez-Beltran, A.; Scarpelli, M.; Montironi, R., 2019), semizlikdan aziyat chekayotgan afrikalik ayollarda kasallanishning uchrash chastotasi juda yuqori (Burt BM, Ocejo S, Mery MC, et al., 2011), o'smaning har ikkala turi ko'pincha qandli diabet bilan kasallangan ayollarda uchraydi. LM va LMS o'rtasidagi ko'plab

o'xshashliklar, ularning bir xil o'sha hujayralarning transformasiya yo'li bilan bir xil tarzda paydo bo'lishi kuzatiladi. Shuning uchun BO'M aniq turlarini farqlash uchun molekulyar yondashuvdan foydalanish foydali hisoblanadi, bu esa operatsiya oldi klinik tashxisda, asosan bachadon LM va LMS tashxisida kamchiliklarning oldini olishi mumkin (Bodner, K.; Bodner-Adler, B.; Kimberger, O.; Czerwenka, K.; Mayerhofer, K., 2004).

Xromosom abberasiyalar: Bachadon LM ko'pincha genlar mutasiyasi natijasida rivojlanadi, ammo bu faqat uncha katta bo'lmagan masshtabda kuzatiladi. Eng ko'p mutasiyalanganlar bachadon LM kuzatilgan ayollarning deyarli 70% da kuzatiluvchi MED12 geni, chastotasi bo'yicha ikkinchi o'rinda, hammasi bo'lib 1% atrofida kuzatiladigan FH geni mutasiyasi hisoblanadi (Islam, M.S.; Protic, O.; Giannubilo, S.R.; Toti, P.; Tranquilli, A.L.; Petraglia, F.; Castellucci, M.; Ciarmela, P., 2013). Undan tashqari, bu genning embrionlanish chizig'ining nosporadik mutasiyasi ULM va LMS kuzatilgan ayollarda uchraydi. Bachadonning yomon sifatli LMS ham deyarli 70% o'smalarda MED12 geni mutasiyasiga ega (Lange SE, Liu J, Adkins DR, et al., 2015), shunday ekan, buni o'smalar uchun odatiy belgi deb hisoblash mumkin. Bu umumiy mutasiya potensial ravishda ikkala guruhni sog'lom to'qimalardan ajratib tursada, afsuski, uni bu o'smalarni ajratib turuvchi omil sifatida ishlatib bo'lmaydi, shuning uchun suyuqlik biopsiyasi (SB) tashxis qo'yishda yaroqsiz hisoblanadi. ULM, LMS larda farqli o'laroq, ko'pincha TP53 geni mutasiyalanadi. Bu gendagi mutasiya aksariyat saraton kasalliklari uchun xos bo'lsa-da, BMO' tashxisi qo'yilgan ayollarda LB TP53 mutasiyasini aniqlash har doim to'qimalarning tezkor biopsiyasini, keyinchalik gistologik tekshiruvni va bemorni diqqat bilan kuzatishni talab qiladi. Yana bu gen LMS kuzatilgan ayollarda genni davolashga potensial nomzod sifatida qaraladi (Lodewijk, I.; Dueñas, M.; Rubio, C.; Munera-Maravilla, E.; Segovia, C.; Bernardini, A.; Teijeira, A.; Paramio, J.M.; Suárez-Cabrera, C., 2018).

ATRX geni ham nisbatan ko'p holda LMS to'qimalarida, shuningdek kultda mutasiyalanadi (78, 1005850). Undan tashqari, RB1 geni odatda LMS da mutasiyalanadi (Knocke TH, Kucera H, Dorfler D, et al., 2008). Biroq har ikkala genlarning mutasiyalanish foizi 50% dan kam emas, LM to'qimalarida ATRX mutasiya darajasi esa noaniqligicha qolmoqda. Undan tashqari, g'alati yadrolar bilan bachadon LM juda kam uchraydi, RB1 geni esa aksariyat holatda saraton kasalliklari diapazonida keng ko'lamda mutasiyalanadi (Jaime P, 'Nomonde M. , 2015). Shunday qilib, bachadon LM va sarkomaning mutasion profili yetarlicha

o'rganilmagan va hozirgi vaqtda namoyish qilingan anomaliyalar bu o'smalar SB taqqoslash uchun faqat chegaralangan imkoniyatlarini ko'rsatadi.

Biroq TP53, ATRX va RB1 genlarida mutasion o'zgarishlar aniqlandi hamda turli onkologik kasalliklar kuzatilgan bemorlarda SB namunalari tahlil qilindi (Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, et al., 2016).

Mutasion o'zgarishlardan farqli o'laroq, LM va LMS ning xromosom aberrasiyalari har xil bo'lib, yaxshi o'rganilgan, shuning uchun zamonaviy bilimlar bu o'smalar LM differensirovkasi xromosom aberrasiyalari asosida mutasion o'zgarishlardan ko'ra ko'proq mos keladi. Undan tashqari, LM namunalari bo'yicha bunday identifikasiya bo'lishi mumkin, masalan, butun genomlarning sekvenirlanishi juda past o'tishda kuzatiladi (Islam, M.S.; Protic, O.; Giannubilo, S.R.; Toti, P.; Tranquilli, A.L.; Petraglia, F.; Castellucci, M.; Ciarmela, P., 2013).

§1.5. Bachadon sarkomasini tashxislashda vizualizasiya usullari

Ultratovush tekshiruvining ayrim xususiyatlari bo'lsa ham, kompyuter tomografiya (KT) yoki magnit rezonans tomografiya (MRT) shubha tug'dirishi mumkin, hozirgi vaqtda sarkoma va miomani ishonch bilan farqlaydigan diagnostik usullar yo'q (Hovelson, D.H.; Liu, C.-J.; Wang, Y.; Kang, Q.; Henderson, J.; Gursky, A.; Brockman, S.; Ramnath, N.; Krauss, J.C.; Talpaz, M.; et al., 2017)

Exacoustos et al. Noaniq potentsiilli yomon sifatli o'smalar bilan uchta yumshoq mushak o'smalarini ultratovush yordamida sakkizta leyomiosarkomani va 225 fibromomalarni taqqoslab, boshqa yumshoq mushak o'smalaridan leyomiosarkomaning sezilarli katta ekanligini aniqlagan. Sakkiz holatning yettitasida ularning diametri 8 sm va undan kattaroq bo'lgan va yaxshi markaziy vaskulyarizasiyada kuzatilgan (Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, Amoroso C, Szabolcs B, Zupi E, et al., 2007).

Boshqa istiqbolli tadqiqotlarda yumshoq mushak o'smalari kuzatilgan 227 bemor qonining operatsiya oldi tahlili o'tkazilgan. Laktatdegidrogenaza (LDG) va uning uch shakli (LDG-3) darajasining oshishi har o'ningchi ayolda aniqlangan, operatsiyadan keyingi gistologik test leyomiosarkomani tasdiqladi (Cho H, Kim K, Kim Y-B, No JH., 2017).

Cho et al. Retrospektiv tahlilni ko'rib chiqib, 93 holatdagi

leyomiomadan 31 holatdagi sarkomani tadqiqotga kiritdi. Ular operatsiyadan bir hafta oldin qilingan qon tahlilini taqqosladi va mioma kuzatilgan bemorlarga nisbatan bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda limfositlar miqdori past bo'lganda, neytrofilar miqdorining sezilarli darajada yuqoriligini, neytrofil va limfositlar o'zaro munosabati nazorat guruhi bemorlariga nisbatan sarkoma kuzatilgan bachadonda ikki marta yuqori ekanligini aniqladi mos holda $3,9 \pm 5,06$ ko'rsatkich $1,9 \pm 1,16$ ga qarshi (Amant F., Coosemans A., Debiec-Rychter M., Timmerman D., 2009).

2013 yili Sato, K et al. $b = 1000 \text{ s} / \text{mm}^2$ ko'rsatkichi, MRT da ADC ($<1,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) ko'rsatkichi bilan T2WI (SI), DWI signal intensivligi tufayli 92,4% aniqlik bilan sarkoma tashxisi haqida xabar beradi. Undan tashqari, 2014 yilda Sato et al. sarkoma ichki 10 ta sohasida $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ dan kam bo'lmagan ADC qiymati bilan LMS ning beshta holati haqida ma'lumot beradi. So'ngra ular ADC ($<1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) qiymati bilan DWI SI birlashtirildi va yuqori aniqlikda LMS dan miomaga taqqosladi (103, 1–8.). 2015 yili Lin et al. kontrast kuchlanish bilan MRT DWI ($b = 1000 \text{ s} / \text{mm}^2$ qiymatda) ga nisbatan sarkomani yuqori daraja aniqlik bilan tashxislashga olib keldi, DWI va ADC ($<1,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) kombinasiya qiymati kontrast kuchlanish bilan ekvivalent MRT, aniqliqda sarkomaga tashxis qo'ydi (Barral, M.; Placé, V.; Dautry, R.; Bendavid, S.; Cornelis, F.; Foucher, R.; Guerrache, Y.; Soyer, P., 2017).

Gaetke-Udager, K et al . buyrak faoliyati pasaygan bemorlarda MRT kontrastlash qiyin bo'lgan bemorlar uchun DWI yordamida diskriminasiya qilish foydali (Cimadamore, A.; Gasparrini, S.; Massari, F.; Santoni, M.; Cheng, L.; Lopez-Beltran, A.; Scarpelli, M.; Montironi, R., 2019).

So'nggi yillarda MRT tekshiruvida DWI va ADC qiymatlarining foydali ekanligi haqida bir nechta ma'lumotlar paydo bo'ldi (Crowley, E.; Di Nicolantonio, F.; Loupakis, F.; Bardelli, A., 2013).

Biroq 2018 yilda Kaganov eski hisobotlarni tizimli sharhini keltirib, T1WI va T2WI kombinasiyasining samarali ekanligini haqida bir nechta e'lon qildi, qachonki T1 va T2 da yuqori signal bo'lsa sarkoma 77,78% o'ziga xoslikda tashxislanishi mumkinligini ko'rsatdi. Kaganov ADC signallari va sarkoma tashxisi o'rtasida aniq bog'liqlikni aniqlamadi (Gaetke-Udager, K.; McLean, K.; Sciallis, A.P.; Alves, T.; Maturen, K.E.; Mervak, B.M.; Moore, A.G.; Wasnik, A.P.; Erba, J., 2016).

Nagay va boshqalar tashoperatsiya vaqtida bemor yoshi, qon

zardobida laktatdehidrogenaza darajasi, MRT natijasi (T1WI signallari va / yoki T2WI da geterogen signallar) va endometriyning sitologik tekshiruv natijalari kabi to'rt omildan foydalanib, operatsiya oldi sarkomani baholadi hamda MRTning foydali tomonlarini ko'rsatib berdi. Biroq na DWI ma'lumotlari, na kontrastlangan MRT natijalari bu tahlilda qo'llanilmasligini ham ta'kidlash joiz (George S, Barysaukas C, Serrano C, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG, et al., 2014).

Sarkoma diagnostikasida T1 va T2WI, DWI signallari hamda kontrastlash bilan MRT natijalarida intensivlik foydali ekanligiga shubha yo'q. Shuning bilan, sarkoma va mioma uchun MRT natijalari ko'pincha mos keladi, ammo ular sarkoma uchun xos hisoblanadi. Shunday qilib, hozirgi vaqtda sarkomani yuqori aniqlikda taqqoslash shart emas, ammo albatta, "o'sma bo'lishi uchun hatto bittagina massani ham unutmash kerak". Ta'kidlash joizki, bachadon LM ni asosan LMS dan farqlash qiyin, chunki vizualizatsiya va yo'ldosh belgilar juda o'xshash; bu asosan anomal bachadondan qon ketish, abdominal va tos og'riqlari, dismenoreya va siydik chiqarish bilan bog'liq muammolarga tegishli (Giuntoli RL, Garrett-Mayer E, Bristow RE, et al., 2007).

Leyomiosarkoma; O'sma bosqichlari yashashni aniqlovchi eng muhim prognostik omil hisoblanadi. I va II bosqich uchun besh yillik umr 40% dan 70% gacha o'zgarib turadi, umumiy umr 41% ni tashkil qiladi, qaytalanish chastotasi esa 53-71% atrofida kuzatiladi. Hajmi ham yumshoq to'qima o'smalari uchun muhim prognostik omil hisoblanadi. 5 sm diametrdan kichik o'smalar yaxshi yashab qolishni ta'minalydi (Hosh M, Antar S, Nazzal A, Warda M, Gibreel A, Refky B., 2016).

Endometrial stromal sarkomasi yomon sifatlilikning past darajasi

Sarkomaning bu turida umumiy prognoz yetarlicha qoniqarli bo'ladi. Kasallikning I bosqich uchun 5 yillik umr ko'rish 90%, III – IV bosqichlarda - 50% ni tashkil qiladi (Islam, M.S.; Protic, O.; Giannubilo, S.R.; Toti, P.; Tranquilli, A.L.; Petraglia, F.; Castellucci, M.; Ciarmela, P., 2013).

Yuqori darajadagi endometrial stromal sarkomasi

Past darajadagi ESS va yuqori darajadagi ESS taqqoslanganda yuqori darajadagi ESS holatida kasallik qaytalanishi erta va ko'p kuzatiladi. Aksariyat holatlarda kasallik qaytalanishi bir yildan keyin namoyon bo'ladi, shuning uchun bunda katta davt o'lim prognozi sanaladi. Yashovchanlik prognozi past darajadagi ESS ga nisbatan undanda yomon, ammo differentsiyalanmaydigan bachadon sarkomasiga

nisbatan yaxshiroq ko'rsatkichga ega (59, 105–110).

Differensiyalashmagan bachadon sarkomasi

Sarkomaning bu turi taxminan 60% holatda III yoki IV bosqichlarda aniqlanadi. Yashovchanlik prognozi yomon, shuning uchun hatto kasallikning I bosqichi tasdiqlanganda ham bemor odatda ikki yil atrofida umr ko'radi. Amerika onkologiya jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, sarkoma faqat bachadonda aniqlangan bo'lsa, 5 yil yashash 70% atrofida bo'ladi; kasallik yaqin to'qimalar va limfa tugunlarga tarqalganida 43%, alohida metastaz kuzatilgan 5 yil yashash 23% atrofida tashkil qiladi (Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, Ylikorkala O., 2011).

Adenosarkoma. Qachonki sarkomatoz o'sishi yoki miometriyda invaziya kuzatilsa, qaytalanish xavfi va metastazlanish xavfi ortadi. Bachadon adenosarkomasi 30-40% holatda qaytalanadi va eng ko'p kuzatiladigan joyi qin hisoblanadi. Kasallikning erta bosqichida 5 yillik yashash 79%, III bosqichda 48% ni tashkil qiladi (Kaganov, H.; Ades, A.; Fraser, D.S., 2018).

Karsinosarkoma

Kasallikning taraqqiy etishi miometriyda invaziya bilan uzviy bog'langan. Eng ko'p metastaz kuzatiladigan joyi o'pka va qorinbo'shlig'I a'zolari sanaladi. Karsinosarkoma kuzatilgan bemorlarning umumiy 5 yillik yashovchanligi faqat bachadonda joylashganda I bosqichda 33-39% va 59-65% ni tashkil qiladi (Knocke TH, Kucera H, Dorfler D, et al., 2008)

§1.6 Bachadon sarkomasini operatsiya oldi verifikatsiyasi

Qon oqimida ajraluvchi o'sma hujayralarining mavjudligi birinchi bo'lib 1869 yili Tomas Eshvord tomonidan o'rganilgan. Buni ochiq hodisa deb hisoblash mumkin, chunki hozirda suyuqlik biopsiyasi (SB) sifatida mashhur. Suyuqlik biopsiyasi umumiy holatda noinvaziv usul bo'lib, organizmning biologik suyuqligidan olingan molekulyar biomarkerlari deb tahlil qilinadi. Bu birinchi navbatda qonga tegishli bo'lsa ham, u orqa miya suyuqligi, plevral yiring, bronx alveolyar o'pka to'qimasidan olingan suyuqlik, so'lak, siydik va balg'amni ham o'z ichiga oladi (Lee S-W, Lee TS, Hong DG, No JH, Park DC, Bae JM, et al., 2017).

Suyuqlik biopsiyaning asosiy konsepsiyasi bemor holatining eng oddiy, samarali, tezkor va eng kam qimmatga ega monitoringi,

davolashga javobi, metastazlarning tarqiy etishi va o'smaning alohida turlarini erta qiyolashdan iborat. Bularning hammasiga organizmda maqsadli suyuqlik ko'rsatkichlarining tahlil orqali erishish mumkin. Vanihoyat, SB –bu zamonaviy va aniq tibbiy tamoyillarni qo'llashdan iborat inqilobiy usul bo'lib, bemor uchun kam bosimli diagnostik jarayonni yaratish va terapevtik qaror qabul qilishda tibbiyot xodimlariga yordam beradi.

Aksincha, SB bilan test natijalari erta diagnostikaga to'g'ri keladi, ular odatda juda erta yetiladi, ular metastazlarning taraqqiy etishi va qaytalanish xavfini aniq baholaydi va ular odatda arzonroq bo'ladi (Leitao MM, Zivanovic O, Chi D, et al., 2012). Shuning uchun qon va organizmdan boshqa suyuqliklarni oddiygina qilib olish hamda molekula va hujayralarni maqsadli tahlil qilish har tomondan foydali hisoblanadi, ammo yuqorida ko'rsatilgan imkoniyatlarga qaramay, ta'kidlash joizki, SB ko'pincha faqat o'sma tavsifini baholash uchun ishlatiladi (Lucas R., Cunha T.M. (2016) Uterine Sarcomas. In: Forstner R., Cunha T.M., Hamm B., 2016). Undan tashqari, suyuqlik biopsiyani aniqlash qobiliyati murakkab vazifaligicha qolmoqda va keyingi tadqiqotlar o'smaning har xil turlarida uning aniqligi, o'ziga xosligi va ma'lumotlilikini tekshirishga xizmat qilishi kerak. Biroq intragumoral va bo'shliqli geterogenlik ham ko'pincha to'qimalar biopsiyasida molekulyar profilning aniq interpretasiyasini chegaralashi mumkin (56, 420–423).

Hujayra va molekular suyuqlik biopsiyasidan foydalanib, tahlil qilinishi mumkin: aylanuvchi o'smali DNK (sDNK); aylanuvchi o'sma hujayralari (AO'H); ekzosom vezikulalar; aylanuvchi RNK, ya'ni RNK (mRNK); mikroRNK (mRNK mRNK); uzun kodlanmaydigan RNK(lncRNA), shuningdek oqsil, peptid, metabolitlar (Martínez-Ricarte, F.; Mayor, R.; Martínez-Sáez, E.; Rubio-Pérez, C.; Pineda, E.; Cordero, E.; Cicuéndez, M.; Poca, M.A.; López-Bigas, N.; Ramon Y Cajal, S.; et al., 2018).

Endometriy biopsiyasi bachadon o'smasida ATNT operatsiya oldi diagnostik testi standart hisoblanadi. Biroq bachadon sarkomasi miometriyda paydo bo'ladi, endometriy biopsiyaning o'tkazilishi bachadon sarkomasi identifikasiyasi uchun past prognostik qiymatga ega.

Ayrim tadqiqotchilar operatsiya oldi diagnostik test sifatida ignasimon biopsiyaning foydali tomonlarini o'rgangan. Ryo T et al 63 nafar bemor ishtirok etgan o'z tadqiqotida MRT ma'lumotlarining noaniqligi bilan ignasimon biopsiya qilinganini, unda muolaja uchun ijobiy va salbiy prognostik qiymatning o'ziga xosligi, sezuvchanligini

namoyish qiladi 91,7%, 100%, 100% va 96,2% (Nagai, T.; Takai, Y.; Akahori, T.; Ishida, H.; Hanaoka, T.; Uotani, T.; Sato, S.; Matsunaga, S.; Baba, K.; Seki, H., 2015).

Ul'tratovush, KT yoki MRT yordamida vizualizasiya qilish bachadon vaznini aniqlashi mumkin. Baxtga qarshi, vizualizasiya usuli bachadon sarkomasi va leyomiomani aniq taqqoslashi mumkinligi ko'rsatilmagan. Biroq diffuz o'lgangan vizualizasiya (DO'V) va diffuziya koeffitsientiga (ASD) ta'sir qilishda qo'llanuvchi yangi usullar bemorlarni ikki guruhga tasniflash uchun ishlatiladi: yaxshi sifatli hisoblangan kasalliklar xavfining pastligi va leyomiosarkoma ehtimoli bo'lganda kasallikning yuqori xavfi kuzatilgan bemorlar (The American Cancer Society: survival rates for uterine sarcoma by stage. October 12, 2017)

Umuman olganda, DWI ga yuqori signal oralig'i va ASP past qiymati yomon sifatli shikastlanish bilan korrelyasiyalanadi. Menopauzadan keyin hajmi kengayishi kuzatilgan bachadon vazni yomon sifatli o'sma singari gumon qilinadi. MRTga qo'shimcha qon zardobida laktatdegidrogenaza (LDG) izofermenti darajasi, asosan LDG – 3 turi izofermenti darajasining oshishi leyomiosarkoma tashxisini qo'yishda foydali hisoblanadi.

Bachadon o'smasining tavsifi va xavsiz terapevtik strategiyani aniqlash uchun operatsiya oldi tashxis muhim sanaladi. Tarkibida laparoskopik aralashuv, morsellyasiya, miomektomiya va bachadon ATNT bo'lgan minimal invaziv usullar bachadon leyomiomasi uchun ishlab chiqilgan va disseminasiyani oldini olish maqsadida bachadon sarkomasini davolash uchun to'g'ri kelmaydi (Vandekerkhove, G.; Todenhofer, T.; Annala, M.; Struss, W.J.; Wong, A.; Beja, K.; Ritch, E.; Brahmabhatt, S.; Volik, S.V.; Hennenlotter, J.; et al., 2017).

Retrospektiv tahlilda morsellyasiya o'tkazgan, LMS kuzatilgan bemorlarda kasallikning qaytalanish xavfi deyarli uch marta yuqoriligi, umumiy tiriklik total abdominal gisterektomiya o'tkazgan bemorlarga nisbatan kasallik tarqalishiga munosabati yomonligi, o'sma konsistensiyasi shikastlanmaganligi aniqlandi (Palmirotta, R.; Lovero, D.; Cafforio, P.; Felici, C.; Mannavola, F.; Pellè, E.; Quaresmini, D.; Tucci, M.; Silvestris, F., 2018).

Bachadon sarkomasini standart davolash - to'liq abdominal gisterektomiya (PAN) *en bloc* va ikki tomonlama salpingooforektomiya hisoblanadi. Bemor reproduktiv yoshda yoki sarkoma erta bosqichda bo'lsa tuxumdonlarning saqlanishi ko'rib chiqilgan bo'lishi mumkin,

Agar gisterektomiyadan keyin, asosan bachadon bachadon bo'yni yo tuxumdonlar qolganda, morsellyasiya natijasida fragmentlashganda tashxislansa, patologik sharh va vizualizasiyadan so'ng bachadondan tashqari boshqa a'zolarga kasalliklarni aniqlash uchun qo'shimcha jarrohlik aralashuvi ehtimolini ko'rib chiqish kerak. Agar bachadon sarkomasi endometriy biopsiyasi yoki miomektomiya yordamida tashxislansa, vizualizasiya yordamida kasallik tarqalishi va mehnat qobiliyatini baholash uchun qo'shimcha jarrohlik aralashuvlari tavsiya qilish kerak. Standart jarrohlik pangisterektomiya ikki tomonlama salpingooforektomiya yoki usiz va metastaztatik jarayonni rezeksiyasi bilan amalga oshirish hisoblanadi (Nagai, T.; Takai, Y.; Akahori, T.; Ishida, H.; Hanaoka, T.; Uotani, T.; Sato, S.; Matsunaga, S.; Baba, K.; Seki, H., 2015).

§1.7 Bachadon sarkomasini jarrohlik usullari bilan davolash

Leyomiosarkoma

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) tavsiyanomasida yozilishicha, ilk tashxis birinchi jarrohlik aralashuvdan (gisterektomiya, miomektomiya yoki biopsiya) keyin qo'yiladi. Patologoanatomik tadqiqotdan keyingi namuna bemorga qo'shimcha jarrohlik aralashuv kerakligida, agar bemorda jarrohlik aralashuvga ko'rsatma bo'lmaganda, boshlanishi kerak bo'lgan birlamchi davolash turi (nur yoki tizimli terapiya) haqida qaror qabul qilishda ishlatiladi. Aksariyat holatlarda jarrohlik aralashuvi –bu dastlabki ilk davolash hisoblanishi mumkin. Leyomiosarkomaning erta bosqichi kuzatilgan bemorlar uchun jarrohlik aralashuvi total gisterektomiya hamda qorin bo'shlig'i va qorin parda orti zararlanishlarining jarrohlik sitoreduksiyasidan iborat bo'ladi. Bunda normal limfa tugunlari jarayonga jalb qilinmaydi, o'tkaziladigan rutin limfadenektomiya kerak emas; faqat gumon qilingan limfa tugunlari olib tashlanadi. Ko'pgina jarrohlar total gisterektomiya vaqtida, asosan perimenopauza va postmenopauza yoshidagi ayollarda ikki tomonlama salpingooforektomiya qiladilar. Biroq ikki tomonlama salpingooforektomiya birinchi leyomiosarkoma aniqlangan bemorlar yashab qolishiga ta'sir qiladimi, yo'qmi, bu noaniq. Kapp et al Epidnazorat tekshiruvi, epidemiologiya vayakuniy natijalar (SEER), 1300 ayolni jalb qilgan tadqiqoti leyomiosarkoma kuzatilgan, tuxumdonlar olib tashlangan va tuxumdonlar olib tashlanmagan 50 yoshgacha bo'lgan ayollar yashovchanligida hech qanday ustunlikni aniqlamadi (Nagai, T.;

Takai, Y.; Akahori, T.; Ishida, H.; Hanaoka, T.; Uotani, T.; Sato, S.; Matsunaga, S.; Baba, K.; Seki, H., 2015)

Kasallikning mahalliy tarqalgan yoki chegaralangan metastazlar kuzatilgan bemorlarda kasallikning to'liq rezeksiya qilish imkoniyati haqli va yashovchsnlik ko'rsatkichlarini yaxshilash mumkin. Kasallik to'liq rezeksiya qilingan ayollarda kasallikning sitoreduksiya qilingan ayollarga nisbatan yashovchanlik 12 oygacha yaxshilanishi kuzatilgan (Cho H, Kim K, Kim Y-B, No JH., 2016).

Leyomiosarkomaning o'pkaga metastastazini olib tashlangan ayollar tekshiruvi OV medianasi 70 oygacha bo'lishini ko'rsatgan (Gaetke-Udager, K.; McLean, K.; Sciallis, A.P.; Alves, T.; Maturen, K.E.; Mervak, B.M.; Moore, A.G.; Wasnik, A.P.; Erba, J., 2016)

Ayrim tadqiqotlar ko'rsatishicha, yaxshi sifatli kasalliklar sababli morsellyasiya qilingandan so'ng sarkoma tashxisi qo'yilgan ayollarda, gisterektomiya qilingan ayollarga nisbatan yomon prognostic natijaga ega bo'ladi, Morsellyasiya bu o'smani fragmentlab-bo'laklab olish oqibatida leyomiosarkomani qorin ichiga tarqalishi va kasallik rivojlanish tezligining oshishi bilsn bog'liq. Leyomioma deb hisoblangan miomektomiya qilingan ayollarda yuqori darajadagi leyomiosarkoma aniqlangan bo'lsa, to'liq gisterektomiyaga ko'rsatma beriladi. Bir hisobotda ko'rsatilishicha, gisterektomiya tugaganidan keyin uchdan ikki qism ayolda kasallikning qoldiq belgilari kuzatilgan (Hovelson, D.H.; Liu, C.-J.; Wang, Y.; Kang, Q.; Henderson, J.; Gursky, A.; Brockman, S.; Ramnath, N.; Krauss, J.C.; Talpaz, M.; et al., 2017)

§1.8 Qo'shimcha (Ad'yuvant) nur terapiya

Nur terapiya (NT). I va II bosqichdagi leyomiosarkomalar 50% dan 70% gacha qaytalanish xavfiga ega, bundan tashqari residivlarning yarmidan ko'pi kichik chanoq bo'shlig'idan tashqarida joylashgan bo'lib, ular ko'pincha ko'p tugunli va oqibati o'limga olib keladi. Kichik chanoq sohasi ad'yuvant nur terapiyadan (ATNT) foydalanish shu muammoga bag'ishlangan aksariyat adabiyotlarda va retrospektiv sharhlarda ko'p muhokama qilindi. Shunga o'xshash retrospektiv tadqiqotlarning taxmin qilishlariga qaramay, ular ATNT kasallikni mahalliy nazoratini yaxshilashga olib keladi, deb ko'rsatadi; biroq ehtimol, kichik chanoq bo'shlig'idan tashqaridagi uzoqlashgan qoldiq o'smalar mavjudligi yashovchanlik ko'rsatkichlari o'zgarishlarini ko'rsatishmagan (Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, Ylikorkala O., 2011)

Sarattonni (EORTC) davolash va tekshirish bo'yicha Yevropa tashkilotining 55874 protokoli I yoki II bosqichdagi bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda qo'shimcha ATNT o'rnini baholashgan. Bemorlar minimal gisterektomiya, ikki tomonlama salpingooforektomiya va kichik chanoq bo'shlig'ini yuvish jarrohlik amaliyotidan keyin kuzatish yoki ATNT bilan solishtirilgan. 224 nafar tanlangan bemorlarning 103 nafari leyomiosarkoma gistologiyasiga ega. Ta'kidlanganidek, lokal nazorat yaxshilangan, ammo umumiy yashovchanlikda hech qanday o'zgarish sezilmagan. Leyomiosarkoma kuzatilgan kichik guruh bemorlarining tahlili ATNT yutug'idan lokal nazorat va yashovchanlik ko'rsatkichlariga hech qanday foyda borligini ko'rsatmagan. Leyomiosarkoma kuzatilgan 1088 bemorning SEER tahlili ham qo'shimcha ATNT bu populyasiyada yashash uchun hech qanday imkoniyat yo'q, degan xulosaga kelgan (Kämpjärvi, K.; Mäkinen, N.; Kilpivaara, O.; Arola, J.; Heinonen, H.-R.; Böhm, J.; Abdel-Wahab, O.; Lehtonen, H.J.; Pelttari, L.M.; Mehine, M.; et al., 2012)

Kimyoterapiya. Ad'yuvant kimyoterapiya mikrometastazga ta'sir ko'rsatadi degan umidda o'tkaziladi va ko'plab bemorlar uchun uzoqlashgan metastazlanishni kamaytirish hisobidan kasallikning kechishini yaxshilaydi. I va II bosqichdagi leyomiosarkomalarni tekshirish ad'yuvant kimyoterapiyada yashovchanlik imkoniyatlariga ta'sir qilmaydi.

Mancari et al leyomiosarkoma kuzatilgan 140 bemorni tekshiradi, shundan 37% kimyoterapiya olganlar va operatsiyadan keyin 44% bemorlar kuzatiladi. Qaytalanishdan keyin yashovchanlik medianasi taqqoslanganda kimyoterapiya guruhida 28 oyga esa 20 oyni tashkil qiladi.

20 ta randomirlangan III fazadagi nazorat qilingan tadqiqotda ginekologik onkologik guruh (GOG) bachadon sarkomasining II bosqichi, karsinosarkoma va leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarni kuzatish doksorubisin bilan taqqoslandi. Shifokorlarga kimyoterapiya yoki kuzatish randomizasiyasigacha tashqi nur ATNT dan foydalanishga ruxsat berilgan. 9 yillik to'planishlarga qaramay, leyomiosarkoma kuzatilgan 156 bemorning faqat 48 nafari baholangan. Ushbu ikki guruh o'rtasida OS yoki kasallikning qaytalanishsiz yashovchanligida hech qanday tafovut kuzatilmadi, leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlar o'rtasida statistik farq aniqlanmadi, qaytalanish doksorubisin olgan bemorlarning 44% (11/25) da va kuzatuvdagi 61% (14/23) bemorda kuzatildi. Doksorubisinni qo'shish PFS yoki OS ga ta'sir ko'rsatmagan.

Biroq chegaralangan hisoblashlar va boshqa tadqiqot chegaralari, protokolning ko'p sonli buzilishlari qandaydir amaliyot natijalarini o'zgartirishdan yiroq emas (Kapp DS, Shin JY, Chan JK, et al., 2012)

Qaytalanuvchi / metastaz beruvchi kasalliklarda uning faolligi bilan bog'liqlikda gemsitabin + dozetakselning qayd etilgan dozali kombinatsiyasi Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC) protocol 005 da rezesirlangan leyosiosarkomaning I va II bosqichida qo'shimcha terapiya sifatida baholandi, kuzatish medianasi 39,8 oyni tashkil qildi, shu bilan birga 46% bemorda qaytalanган kasallik rivojlandi. 78% bemorlarda 2 yil mobaynida kasallik taraqqiy etmagan, ularning 57% 3 yil mobaynida takomillashishdan uzoq bo'lgan. Bu natijalar tarixiy nazoratga nisbatan ko'p narsalarga umid beradi. Endi kuzatish bilan bu tartibni taqqoslashda III fazaning istiqbolli tadqiqot natijalarini kutamiz (ClinicalTrials.gov identifikator: NCT01533207) (Klega, K.; Imamovic-Tuco, A.; Ha, G.; Clapp, A.N.; Meyer, S.; Ward, A.; Clinton, C.; Nag, A.; Van Allen, E.; Mullen, E.; et al., 2018)

Leyomiosarkomalarning metastazlanuvchi yoki qaytalanishi ko'pincha qorin bo'shlig'I a'zolarida uchraydi; qorin bo'shlig'idan tashqaridagi metastaz ko'pincha o'pkada, suyaklarda, jigar va markaziy nerv tizimida aniqlanadi. Birlamchi leyomiosarkomani davolagandan keyin kuzatuvda bo'lgan bemorlar uchun m NCCN tavsiyanomasida 2 yil mobaynida har 3 oyda, keyin har 6-12 oyda fizikal tekshiruvdan o'tish; ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va to'sni dastlabki 3 yil mobaynida har 6 oyda, keyin esa keyingi 2 yil mobaynida har 6-12 oyda kompyuter tomografiya qilish tavsiya qilinadi. Vizualizasiya ham simptomatika va klinik xavotirlanish metastazlanish yoki qaytalanishi ko'rib chiqilishi kerak. Kasallikning metastazlanish yoki qaytalanish kuzatilganda, jarrohlik rezeksiya imkoniyatlarini ko'rib chiqishga to'g'ri keladi, agar iloji bo'lsa minimal og'riqli to'liq rezeksiya qilish kerak, chunki davolashning samarali tizimli variantlari juda kam (Lin, G.; Yang, L.Y.; Huang, Y.T.; Ng, K.K.; Ng, S.H.; Ueng, S.H.; Chao, A.; Yen, T.C.; Chang, T.C.; Lai, C.H., 2015).

Bir nechta tadqiqotlarda leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarda, asosan o'pkada metastaz kuzatilganda metastazni olib tashlash bilan muvaffaqiyatli aralashuv haqida so'z ketadi, birlamchi va ikkilamchi sitoreduktiv jarrohlikamaliyoti kasallikning qaytalanishsiz davrni cho'zishi va uzoq muddat yashovchanlikka erishish imkonini yaratadi.

Hozirgi vaqtda randomirlangan III faza tadqiqotlari mavjud emas, qo'shimcha ATNT progressiyalanuvchi yoki qaytalanuvchi leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarda qaytalanish ehtimoli yoki yashovchanlik ko'rsatkichiga ta'sir qilishi ko'rsatilgan. Taraqqiy etuvchi yoki qaytalanuvchi kasalliklar kuzatilgan bemorlarda radiasiya muhim ahamiyat kasb etadi, u o'sma bilan bog'liq simptomlarni yumshatadi. Jarrohlik rezeksiya asosiy variant bo'lmagan bemorlarda ATNT o'sma yuklamasi va qon ketish, o'tkazuvchanlik va/yoki og'riqni kamaytirish uchun qo'llanishi mumkin. (ATLTOG) N8502 onkologiyaning nur terapiyasi guruhida palliativ ATNT ga yondashuv yoritilgan. Ushbu tadqiqotda kichik chanoqda mahaliy tarqalgan yomon sifatli o'smalar kuzatilgan bemorlarga (ularning 39,4% ginekologik kasallik bo'lgan) ikki marta uzilishli davolashda 12 fraksiyada 44,40 gr dan quyildi (bir kunda ikki marta 3,7 gr). 6% bemorda 3-darajadagi yoki undan ortiqroq kechki toksiklik rivojlangan (Lodewijk, I.; Dueñas, M.; Rubio, C.; Munera-Maravilla, E.; Segovia, C.; Bernardini, A.; Teijeira, A.; Paramio, J.M.; Suárez-Cabrera, C., 2018).

Ad'yuvant kimyoterapiya. Kimyoterapiya qaytalangan yoki metastaz bergan leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlar uchun odatda palliativ hisoblanadi. NCCN boshqaruv tamoyillari ushbu populyasiyada tibbiy yordam standarti sifatida klinik tekshiruvlarda ishtirok etishni tavsiya qiladi; biroq bu kasallikning kam uchrashini ham hisobga olish kerak. Shu populyasiyadagi bemorlarga mo'ljallangan bir nechta tadqiqotlar mavjud. Bemorlar sarkoma markaziga yo'naltiriladi, katta miqdordagi klinik tekshiruvda ishtirok etadi va faqat ginekolog-onkolog kuzatuvida bo'lgan bemorlar bilan taqqoslanganda 2007 yilda median imkoniyatlarga ega ekanligi aniqlanadi.

Kasallikning qaytalanishi yoki metastazlanishi kuzatilgan bemorlarni davolashdan maqsad kasallik avj olgunicha vaqtini cho'zish va qaytalanish metastazlanish belgilarini engillatish hisoblanadi. Muhimi, bemorlar davolanishning palliativ xarakterga egaligini tushunishini va bunday sharoitda aqlan eng yaxshi qo'llab-quvvatlovchi yordam tavsiya qiladi. Kasallikning qaytalanishida kimyoterapiyaning dastlabki sinovlari sarkomaning gistologik turlarini turlarini ajratmasdan olib boriladi. Omura et al dakarbazin bilan doksorubisin va usiz qaytalangan bachadon sarkomasining III yoki IV bosqichlarini davolashda taqqoslanadi. Faqat doksorubisin 16% - li javob chastotasiga (OR) ega, shu bilan birga u kombinasiyalangan terapiyada 24% ni tashkil qiladi. Har ikkala tartib uchun ham yashovchanlikda imkoniyatlar yo'q, ammo leyomiosarkoma

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

K.R. DILMURADOVA

NEONATOLOGIYA



TOSHKENT — 2023

Biroq chegaralangan hisoblashlar va boshqa tadqiqot chegaralari, protokolning ko'p sonli buzilishlari qandaydir amaliyot natijalarini o'zgartirishdan yiroq emas (Kapp DS, Shin JY, Chan JK, et al., 2012)

Qaytalanuvchi / metastaz beruvchi kasalliklarda uning faolligi bilan bog'liqlikda gemcitabin + dosetakselning qayd etilgan dozali doksorubisin qo'shilgan kombinatsiyasi Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC) protocol 005 da rezesirlangan leyosiosarkomaning I va II bosqichida qo'shimcha terapiya sifatida baholandi, kuzatish medianasi 39,8 oyni tashkil qildi, shu bilan birga 46% bemorda qaytalanган kasallik rivojlandi. 78% bemorlarda 2 yil mobaynida kasallik taraqqiy etmagan, ularning 57% 3 yil mobaynida takomillashishdan uzoq bo'lgan. Bu natijalar tarixiy nazoratga nisbatan ko'p narsalarga umid beradi. Endi kuzatish bilan bu tartibni taqqoslashda III fazaning istiqbolli tadqiqot natijalarini kutamiz (ClinicalTrials.gov identifikator: NCT01533207) (Klega, K.; Imamovic-Tuco, A.; Ha, G.; Clapp, A.N.; Meyer, S.; Ward, A.; Clinton, C.; Nag, A.; Van Allen, E.; Mullen, E.; et al., 2018)

Leyomiosarkomalarning metastazlanuvchi yoki qaytalanishi ko'pincha qorin bo'shlig'I a'zolarida uchraydidi; qorin bo'shlig'idan tashqaridagi metastaz ko'pincha o'pkada, suyaklarda, jigar va markaziy nerv tizimida aniqlanadi. Birlamchi leyomiosarkomani davolagandan keyin kuzatuvda bo'lgan bemorlar uchun m NCCN tavsiyanomasida 2 yil mobaynida har 3 oyda, keyin har 6-12 oyda fizikal tekshiruvdan o'tish; ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va to'sni dastlabki 3 yil mobaynida har 6 oyda, keyin esa keyingi 2 yil mobaynida har 6-12 oyda kompyuter tomografiya qilish tavsiya qilinadi. Vizualizasiya ham simptomatika va klinik xavotirlanish metastazlanish yoki qaytalanishi ko'rib chiqilishi kerak. Kasallikning metastazlanish yoki qaytalanish kuzatilganda, jarrohlik rezeksiya imkoniyatlarini ko'rib chiqishga to'g'ri keladi, agar iloji bo'lsa minimal og'riqli to'liq rezeksiya qilish kerak, chunki davolashning samarali tizimli variantlari juda kam (Lin, G.; Yang, L.Y.; Huang, Y.T.; Ng, K.K.; Ng, S.H.; Ueng, S.H.; Chao, A.; Yen, T.C.; Chang, T.C.; Lai, C.H., 2015).

Bir nechta tadqiqotlarda leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarda, asosan o'pkada metastaz kuzatilganda metastazni olib tashlash bilan muvaffaqiyatli aralashuv haqida so'z ketadi, birlamchi va ikkilamchi sitoreduktiv jarrohlikamaliyoti kasallikning qaytalanishsiz davrni cho'zishi va uzoq muddat yashovchanlikka erishish imkonini yaratadi.

Hozirgi vaqtda randomirlangan III faza tadqiqotlari mavjud emas, qo'shimcha ATNT progressiyalanuvchi yoki qaytalanuvchi leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarda qaytalanish ehtimoli yoki yashovchanlik ko'rsatkichiga ta'sir qilishi ko'rsatilgan. Taraqqiy etuvchi yoki qaytalanuvchi kasalliklar kuzatilgan bemorlarda radiasiya muhim ahamiyat kasb etadi, u o'sma bilan bog'liq simptomlarni yumshatadi. Jarrohlik rezeksiya asosiy variant bo'lmagan bemorlarda ATNT o'sma yuklamasi va qon ketish, o'tkazuvchanlik va/yoki og'riqni kamaytirish uchun qo'llanishi mumkin. (ATLTOG) N8502 onkologiyaning nur terapiyasi guruhida palliativ ATNT ga yondashuv yoritilgan. Ushbu tadqiqotda kichik chanoqda mahaliy tarqalgan yomon sifatli o'smalar kuzatilgan bemorlarga (ularning 39,4% ginekologik kasallik bo'lgan) ikki marta uzilishli davolashda 12 fraksiyada 44,40 gr dan quyildi (bir kunda ikki marta 3,7 gr). 6% bemorda 3-darajadagi yoki undan ortiqroq kechki toksiklik rivojlangan (Lodewijk, I.; Dueñas, M.; Rubio, C.; Munera-Maravilla, E.; Segovia, C.; Bernardini, A.; Teijeira, A.; Paramio, J.M.; Suárez-Cabrera, C., 2018).

Ad'yuvant kimyoterapiya. Kimyoterapiya qaytalangan yoki metastaz bergan leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlar uchun odatda palliativ hisoblanadi. NCCN boshqaruv tamoyillari ushbu populyasiyada tibbiy yordam standarti sifatida klinik tekshiruvlarda ishtirok etishni tavsiya qiladi; biroq bu kasallikning kam uchrashini ham hisobga olish kerak. Shu populyasiyadagi bemorlarga mo'ljallangan bir nechta tadqiqotlar mavjud. Bemorlar sarkoma markaziga yo'naltiriladi, katta miqdordagi klinik tekshiruvda ishtirok etadi va faqat ginekolog-onkolog kuzatuvida bo'lgan bemorlar bilan taqqoslanganda 2007 yilda median imkoniyatlarga ega ekanligi aniqlanadi.

Kasallikning qaytalanishi yoki metastazlanishi kuzatilgan bemorlarni davolashdan maqsad kasallik avj olgunicha vaqtni cho'zish va qaytalanish metastazlanish belgilarini engillatish hisoblanadi. Muhimi, bemorlar davolanishning palliativ xarakterga egaligini tushunishini va bunday sharoitda aqlan eng yaxshi qo'llab-quvvatlovchi yordam tavsiya qiladi. Kasallikning qaytalanishida kimyoterapiyaning dastlabki sinovlari sarkomaning gistologik turlarini turlarini ajratmasdan olib boriladi. Omura et al dakarbazin bilan doksorubisin va usiz qaytalangan bachadon sarkomasining III yoki IV bosqichlarini davolashda taqqoslanadi. Faqat doksorubisin 16% - li javob chastotasiga (OR) ega, shu bilan birga u kombinasiyalangan terapiyada 24% ni tashkil qiladi. Har ikkala tartib uchun ham yashovchanlikda imkoniyatlar yo'q, ammo leyomiosarkoma

gistologiyali bemorlar boshqa gistologiyali bemorlarga nisbatan uzoqroq yashab qolish imkoniyatiga ega (Martinez-Ricarte, F.; Mayor, R.; Martínez-Sáez, E.; Rubio-Pérez, C.; Pineda, E.; Cordero, E.; Cicuéndez, M.; Poca, M.A.; López-Bigas, N.; Ramon Y Cajal, S.; et al., 2018).

Shuning uchun doksorubisin bilan davolash leyomiosarkomani ham ichiga olgan holda metastazlangan norezektabel sarkomalarda birinchi chiziqdagi ximioterapiya hisoblanadi. Oʻrtacha faollikdagi boshqa agentlar ifosfamid (17%), gemsitabin (20%), liposomal doksorubisin (16,1%) va trabektedin (8% do 10%) larni ham tarkibiga kiritadi.

2008 yilda Hensley et al qayd qilingan dozadagi gemsitabin va dosetaksel metastazlarini davolashda kasalliklarni davolashda birinchi chiziqdagi dori sifatida RRs ni yuqori maqsadga yetkazishini, bachadonning avj olib boruvchi norezektabel leyomiosarkomasi kuzatilgan bemorlar, oʻlchanadigan kasalliklar ATLT yoki kimyoterapiya qabul qilmagan bemorlarda ishtirok etish huquqiga ega boʻlishni koʻrsatadi. Ular davolanishning 2 va 8 kunlari 900 mg/m² dozada gemsitabin qabul qilishgan, keyin esa 8-kuni 100 mg/m² dan dosetaksel olgan. Granulositar koloniyani stimullovchi omil kimyoterapiyadan keyin davolash chizmasi tarkibiga kiritildi. Bu tadqiqotga kiritilgan 42 bemorning 15 nafari umumiy OR dan 35,8% ni tashkil qiluvchi oʻlchanuvchi obyektiv javoblar bergan (4,8% toʻliq javob bilan, 31% qisman javob bilan). Eng koʻp tarqalgan 3 –darajadagi toksiklik yoki miyelosupressiya va charchash boʻlgan. Bu tartibga bevasizumabani qoʻshish PFS, obʻyektiv javob yoki umumiy OV ni yaxshilamadi. Shunday qilib, gemsitabin va dosetaksel kombinasiyasi kasallikning avj olib boruvchi yoki metastazlanish uchun birinchi chiziqdagi standart ACHNT terapiya hisoblanadi (Mas, A.; Simón, C., 2018)

Gemsitabin va dosetakselning kombinasiyalangan tartibda qoʻllanilishi ham davolashning ikkinchi chizigʻi singari baholandi. Taxogem fransuz tadqiqoti sarkoma guruhlar II fazali randamirlangan koʻp markazli tekshiruvlar boʻlib, antrasiklin asosida chizmadan soʻng bir agentli gemsitabin metastaz beruvchi yoki norezektabel leyomiosarkomani davolashning ikkinchi chizigʻida boʻlganligi singari gemsitabin + dosetakselga qarshiligini baholaydi. Tadqiqotga bachadon subseroz va intramural leyomiosarkomasi, shuningdek bachadonda kelib chiqadigan kasalliklar kuzatilgan ayollar kiritildi, barcha bemorlar ikkilamchi tahlil qilindi. Kim monoterapiya olgan boʻlsa, 28 kunlik siklning 1,8 va 15-kunlari 1000 mg/m² dan gemsitabin buyurildi.

Ikkinchi qo'l tartibini 21 kunlik siklning 1-kunida 900 mg/m² dan gemitabin, 8-kuni 100 mg /m² dan dosetaksel tashkil qildi. Aniqlanishicha, leyomiosarkomani davolashning har ikkala chizmasi orasida ikkinchi chiziqdagi samarali chizma hisoblandi, ammo kombinasiyalangan davolash faqat gemitabindan ustun kelmadi: har ikkala davolash chizmasi uchun PFS ning 3 oylik darajasi bachadonda yoki bachadondan tashqarida paydo bo'lgan kasallik bo'lishidan qat'iy nazar 40% ni tashkil qildi. Eng ko'p tarqalgan davolashning toksik samarasi Undan tashqari, bir marotaba gemitabin qabul qilgan bemorlar toksiklikni kamroq boshidan kechirdi (Martínez-Ricarte, F.; Mayor, R.; Martínez-Sáez, E.; Rubio-Pérez, C.; Pineda, E.; Cordero, E.; Cicuéndez, M.; Poca, M.A.; López-Bigas, N.; Ramon Y Cajal, S.; et al., 2018)

Yana bitta trabektedin va doksorubisidan kombinasiyalangan davolash kasallikning avj olishi kuzatilgan, hech qanday kimyoterapiya olmagan bemorlar uchun tadqiqotning II fazasida baholandi. Bachadon leyomiosarkomasi kuzatilgan guruhda 47 nafar bemorning umumiy OR si 60% bo'lib, oylik mediana PFS-8,2 ni tashkil qildi. Eng ko'p tarqalgan davolashning toksik samarasi $\frac{3}{4}$ darajada miyelosupressiya, alaninaminotransferazaning oshgan darajasi, febril neytropeniya va charchash bo'ldi (Mangioni C, Malctrom H, et al., 2008)

Doksorubisin, sisplatin va ifosfamid (API) bilan kombinasiyalangan davolash 65 yoshgacha (o'rtacha 51 yosh) bo'lgan metastazlangan leyomiosarkoma bilan kasallangan ayollar muassasasida davolanishi o'rganildi. Bu tadqiqotda agressiv mul'timodal yondashuvdan foydalanildi, unga zarurat bo'lganida API kimyoterapiya, shuningdek qo'shimcha jarrohlik, ACHNT yoki radiochastotali ablyasion terapiya qo'shildi. Umumiy RR 48% ni tashkil qildi, ammo ahamiyatli toksiklik $\frac{3}{4}$ darajada bo'ldi.

Karsinosarkomada qo'shimcha nur terapiyasidan foydalanish maqsadga muvofiq bo'ladi, u kasallikning mahalliy qaytalanishining oldini olishini ta'minlash imkonini beradi. Qo'shimcha nur terapiyasi leyomiosarkoma va endometrial stromal sarkomada umumiy yashovchanlik va qaytalanishsiz eashsashni oshishiga ta'sir qilmaydi. Qo'shimcha kimyo va gormonoterapiyaning o'rni ko'rsatilmagan va yirik randomirlangan tadqiqotlar olib borishni talab qiladi.

Ogay S.D (2017) ma'lumotlariga ko'ra, asosiy kasallikning taraqqiy etishi 33% holatda aniqlangan. I darajadagi taraqqiy etish 29% bemorda, II-IVdarajada 71% bemorda kuzatildi. Karsinosarkomada taraqqiy etish 32% holatda aniqlandi. Leyomiosarkomada 43% holatda o'pkada

metastaz kuzatildi. Endometrial stromal sarkomada 23% holatda jigarda metastaz, qorin bo`shlig`i kanseromatozi aniqlandi.

Karsinosarkomalarning avj olishini davolashda monoterapiya singari platina, doksorubisin, paklitaksel, ifosfomiddan iborat chizmasi dori vositalari kombinatsiyasidan foydalanildi; leyomiosarkomada –platina, doksorubisin, gemzara, ifosfomid va trabektidin dori vositalari chizmasi; endometrial stromal sarkomada –doksorubisin, paklitaksel, platina dori vositalari chizmasi qo`llanildi. Kimyoterapiya bemorlarga qoniqarli ta`sir qildi. Tizimli kimyoterapiyadan keyin toksik asoratlar qon tomonidan II–III darajada 14%, alopesiya – 100% o`z o`rniga ega bo`ldi. Kimyoterapiya 70% bemorda o`sma hajmini kichraytirdi, ammo 41% bemorda samara qisqa muddatli bo`ldi, ular kimyoterapiyaning keyingi chizig`ini talab qildi (Mancari R, Signorelli M, Gadducci A, et al., 2014)

Qo`shimcha nur terapiyasining bachadon sarkomasiga ta`siri tushunarli emas va u gistologik turga bog`liq bo`lishi mumkin.

Nemani D tadqiqoti ko`rsatishicha, operatsiyadan keyingi nurlanish mahalliy qaytalanish chastotasini kamaytiradi, ammo bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda OS ni yaxshilamaydi. Aksincha, Clayton Smith D et al. tadqiqotlarida qo`shimcha nur terapiyasi leyomiosarkoma yoki karsinosarkoma kuzatilgan bemorlar uchun yashash imkonini ta`minlaydi (Martínez-Ricarte, F.; Mayor, R.; Martínez-Sáez, E.; Rubio-Pérez, C.; Pineda, E.; Cordero, E.; Cicuéndez, M.; Poca, M.A.; López-Bigas, N.; Ramon Y Cajal, S.; et al., 2018).

Undan tashqari, raqobatlashuvchi xavflar modelini qo`llab, Wong et al. (2013) qo`shimcha nur terapiyasi mahalliy qaytalanish chastotasi kamaytirishi singari, leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarda OV ni kuchaytirishi mumkinligini ta`kidlaydi (Palmirotta, R.; Lovero, D.; Cafforio, P.; Felici, C.; Mannavola, F.; Pellè, E.; Quaresmini, D.; Tucci, M.; Silvestris, F., 2018).

EORTC III faza tadqiqotlarida bachadon sarkomasining I-II bosqichida bo`lgan bemorlarda qo`shimcha nur terapiyasi samaradorligi baholandi, ta`kidlanishicha, qo`shimcha nur terapiyasi mahalliy qaytalanish chastotasini 37,5 va 48,9% ga kamaytiradi (97, 808–18.).

Li Y et al (2019) o`z ma`lumotlarini tahlil qilib, tadqiqotga kiritilgan 1635 bemorlarning 1028 (62,9%) 60 yoshli bemorlar ekanligini ko`rsatadi. Aksariyat bemorlar oqlar bo`lib (71,1%), kasallikning I bosqichida bo`lgan (65,4%) hamda o`sma hajmi > 50 mm (59,6%) ga teng bo`lgan. Eng ko`p qo`llanadigan qo`shimcha nur terapiyasi «EBRT» bo`lib, 14,8% bemorda qo`llanildi, keyinchalik braxiterapiya (9,7%) va

kombinasiyalangan nur terapiya (5,8%) qilingan. Biroq umumiy aholining 68,3% hech qanday qo'shimcha nur terapiyasi shakllaridan qabul qilmagan. Tekshirilayotgan davrda umumiy murakkablikda 478 bemor vafot etgan. Ularning 325 tasini bachadon sarkomasi chaqirgan, shu bilan birga boshqalar singari SEER baza ma'lumotlarida ko'rsatilmagan. Hamma populyasiya uchun yashash medianasi 15 oyga teng (kvartillararo diapazon 7-27 oylar). Tadqiqot davrida leyomiosarkoma kuzatilgan 141 bemor vafot etgan, faqat 141 holatning 111 holatda o'lim leyomiosarkomadan kelib chiqadi. Leyomiosarkoma kuzatilgan bemorlarning yashash medianasi 16,5 oyni tashkil qiladi (kvartillararo diapazon: 8-28 oy). Aksincha, karsinosarkoma kuzatilgan 337 bemor vafot etdi va faqat 337 bemorning 214 nafarida o'limni karsinosarkoma chaqiradi. Karsinosarkoma kuzatilgan barcha bemorlar yashash medianasi 15 oyni tashkil qiladi (kvartillararo diapazon 6-26 oylar) (Pautier P, Floquet A, Penel N, et al., 2012)

ESS I-IV bosqichdagi bemorlarni kombinasiyalangan yoki kompleks davolashdan keyin kasallikning qaytalanish chastotasi 42,9 7,6 % ni tashkil qiladi; lokoregionar o'smaning qaytalanishi 16,7 5,8 % bemorda, ajratilgan metastazlar – 26,2 6,8 % bemorda aniqlandi. Kasallik bosqichlariga bog'liqlikda 60 oygacha bemorlarni kuzatishda qaytalanish: I bosqichda $22,2 \pm 1,0$ % holatda, II bosqichda – $50,1 \pm 1,7\%$, III bosqichda– $66,7 \pm 1,7$ %, IV bosqichda – $62,5 \pm 1,8$ % aniqlandi. Besh yillik qaytalanishsiz yashab qolish I bosqichda $77,8 \pm 1,0\%$, II bosqichda - $50,0 \pm 1,7\%$, III bosqichda - $33,3 \pm 2,1\%$, IV bosqichda – 0 % ni tashkil qiladi. Xulosalar: jarayonning II va IV bosqichlarida 80% bemorda 6 oygacha o'sish aniqlandi. Jarayon bosqichlarining hisobga olmay, 5 yillik avj olmaslik bilan yashab qolish 57,1 % ni tashkil qiladi. ESS I-II darajasi kuzatilgan bemorlarda qo'shimcha nur terapiyasi yoki kimyoterapiya o'tkazilgandan keyin kasallikning qaytalanish chastotasi 33,3 va 36,4%, kimyoterapiyada – 0% ni tashkil qiladi (Spanos W Jr, Guse C, Perez C, et al., 2009)

Sarkoma, chegaralangan bachadonni operatsiya oldi diagnostikasi juda qiyin vazifa sanaladi. Mioma kuzatilgan ko'plab ayollarning onkologik xavfsizligi maqsadida laparoskopik jarrohlik o'rniga ochiq jarrohlik o'tkaziladi, bu esa kasallik va iqtisodiy harajatning ko'payishiga olib kelishi mumkin. Boshqa tomondan taxmin qilingan yaxshi sifatli miomani olib tashlash bilan minimal invaziv jarrohlik kutilmagan sarkomaning qorin ichiga tarqalishiga olib kelishi mumkin, bu yomon yashab qolish hisoblanadi. Zardob yoki plazmada oqsillar bachadon

sarkomasini jarrohlik amaliyotidan oldin tashxislashni yaxshilash uchun potensial instrument hisoblanadi. O'lchash oson, noinvaziv va nisbatan qimmat emas. Ushbu sharhning maqsadi bachadon sarkomasini tashxislash va davolash muammolari bo'yicha mavjud adabiyotlar tahlilini yoritishdir.

II BOB. KLINIK MATERIALNING UMUMIY TAVSIFI

§2.1. Klinik material tavsifi

Belgilangan maqsad va vazifalarni hisobga olgan holda 2011 -2019 yillar mobaynida Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiy markazi Samarqand filialiga murojaat qilgan bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarning umumklinik materiallarini yig'дик.

Mazkur tadqiqot bazasini 40 nafar bachadon sarkomasi va sarkomaga gumon qilingan yirik tez o'sib boruvchi fibriomioma kuzatilgan 110 bemorning tekshiruv va davolash natijalari tashkil qildi.

Yosh guruhlarini o'rganib, quyidagi ma'lumotlarni oldik: 19-39 yoshlilar 55 (36,7%) nafar, 40-49 yoshlilar 68 (45,3%) nafar, 50-59 yoshdagilar – 22 (14,7%) nafar, 60 yosh va undan kattalar – 5 (3,3%) nafar bemorni tashkil qildi (2.1-jadvalga qarang).

2.1-jadval

Yosh guruhlari bo'yicha bemorlarni taqsimlanishi

Yoshi	abs	M(%)	m	R
19-39 yosh	44	29,33	3,72	Xi-kvadrat = 22,000, r = 0,000
40-49 yosh	56	37,33	3,95	
50-59 yosh	33	22,00	3,38	
60 yosh va undan yuqori	17	11,33	2,59	
Jami	150	100,00	0	
40 yoshdan katta	106	70,67	3,72	

Bemorlar yoshi 22 - 83 yosh bo'lib, ularning o'rtacha yoshini $57,5 \pm 6,8$ yosh tashkil qildi.

2.1-jadval ma'lumotlaridan ma'lumki, asosiy guruhni 40 yoshdan oshgan 95 (60%) bemor tashkil qilgan.

Bachadon tanasi sarkomasi kuzatilgan bemorlarda akusherlik anamnez xususiyatlari ham o'rganildi. 2 (5,0%) nafar bemorda homiladorlik kuzatilmadi, 12 (30%) nafar bemor 5 martadan ortiq homilador bo'lgan, 26 (65%) holatda bemorlar 1 tadan 4 tagacha homilador bo'lgan. Bu

ma'lumotlar aksariyat bemorlarda generativ funksiyani saqlab qolish haqida xabar beradi.

2.2-jadval

Bachadon sarkomasida doyalik anamnezi

Ko'rsatkichlar		Bemorlar soni, n=40	Bemorlarning umumiy sonidan %		R
			abs	M(%)	
Homiladorlar soni	0	2	5,00	3,45	Xi-kvadrat = 26,444, r = 0,000
	1-3	16	40,00	7,75	
	4	10	25,00	6,85	
	>4	12	30,00	7,25	
Tug'ruqlar soni	0	2	5,00	3,45	Xi-kvadrat = 105,333, r = 0,000
	1	6	15,00	5,65	
	2	11	27,50	7,06	
	3	8	20,00	6,32	
	>3	13	32,50	7,41	
Abortlar soni	0	10	25,00	6,85	Xi-kvadrat = 7,467, r = 0,024
	1-3	14	35,00	7,54	
	4-5	16	40,00	7,75	
Bemorlar soni		40			

2.2-jadvalni tahlil qilib, tug'ruq va abortlar miqdori bachadon sarkomasi rivojlanishida muhim ahamiyat kasb etishini kuzatamiz, qancha ko'p abort qilingan bo'lsa, bachadon sarkomasi rivojlanish ehtimoli shuncha katta bo'ladi.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan 32 (80%) bemor anamnezida bittadan beshtagacha va undan ko'p abort qilingani yozilgan. Ma'lumki, endometriyning mexanik travmalari va homiladorlik vaqtida gormonal to'siqdan majbur bo'lgan "to'xta" belgisi takroriy abortlarda bachadon onkopatologiyasining rivojlanish xavfini oshiradi.

Bachadon tanasi sarkomasi kuzatilgan 51% bemorda hayz ko'rish doimiy kuzatilmagan. 2.2-jadvaldan ko'rinib turibdiki, bemorlarning umumiy sonidan 2 (2,2%) nafari homilador bo'lmagan va tug'ruq kuzatilmagan, 6(6.7%) nafar ayol faqat 1 nafar bola tuqqan, 72(80%) bemor 3 va undan ko'p bola tuqqan. Aksariyat bemorlar 72(80%) anamnezida bittadan beshtagacha va undan ko'proq abort kuzatilgan.

2.3-jadval

Bachadon tanasi sarkomasi bo'lgan bemorlarda hayz funksiyasining o'ziga xosliklari

Ko'rsatkichlar		Bemorlar soni, n=40	Umumiy bemorlar sonidan %		R
		abs	M(%)	m	
Menarxe	Erta (10-11 yil)	7	17,50	6,01	Xi-kvadrat = 31,850, r = 0,000
	Me'yor (12-14 yil)	30	75,00	6,85	
	Kechki (18-20 yil)	3	7,50	4,16	
Hayzning doimiyligi	Doimiy (har 28 kunda)	16	40,00	7,75	Xi-kvadrat = 1,600 r = 0,206
	Doimiy emas	24	60,00	7,75	
Bemorlar soni		40	100,00	0,00	

2.3-jadvaldan ma'lumki, 60,0% bemorda hayz ko'rish doimiy bo'lmagan.

Ta'kidlash joizki, 138 (92%) bemor hamroh surunkali kasalliklar yoki ekstragenital patologiyaga ega bo'lgan, jumladan 110(73.3%) bemorda dismetabolik o'zgarishlar (qandli diabet, semizlik), 120 (80%) bemorda yurak qon tomir tizimi tomonidan (gipertoniya va tomirlarning varikoz o'zgarishi), 5 (3.3%) bemorda oshqozon ichak trakti kasalliklari kuzatilgan. Bunda 47 (31,3%) bemorda ikki va undan ko'proq hamroh kasalliklar, shu bilan birga pastki qismlar venasining varikoz kengayishi va bachadon sarkomasi bilan ko'proq semizlik uchragan. Bu TELA

singari bemorlarni davolash vaqtida kutilayotgan asoratlar rivojlanishining yuqori xavfi haqida xabar beradi (2.4-jadvalga qaralsin).

2.4-jadval

Tekshirilgan guruh bemorlaridagi ekstragenital patologiyalar

Ekstragenital patologiya	Bachadon miomasi, N=110			Bachadon sarkomasi, N=40			Pirsonning X - kvadrati	R
	Abs	M(%)	m	abs	M(%)	m		
1-3 darajali semirish	69	62,73	4,61	26	65,00	7,54	0,065	0,798
Gipertoniya kasallik	16	14,55	3,36	7	17,50	6,01	0,197	0,657
Oyoq venalarini 1,2 darajali varikoz kengayishi	90	81,82	3,68	30	75,00	6,85	0,852	0,356
Qandli diabet	13	11,82	3,08	2	5,00	3,45	1,515	0,356
Me'da va 12 barmoqli ichak yara kasalliklari	3	2,73	1,55	2	5,00	3,45	0,470	0,610

Bachadon sarkomasining namoyon bo'lishi tahlilida tez-tez uchraydigan kasallik belgilaridan biri bachadondan asiklik qon ketish hisoblanadi. Ushbu simptom bachadon miomasi kuzatilgan 47 (42,7%) bemorda, bachadon sarkomasi aniqlangan 36(90%) bemorda kuzatiladi. Ikkinchi o'rindagi simptom tos og'rig'i bo'lib, 43(39,1%) va 34(77,2%) holatlarda guruhlar bo'yicha moslikda uchraydi (2.5-jadval).

Model uchun yuqorida sanab o'tilgan o'zgaruvchanlik olindi.

Bog'liq o'zgaruvchan uchun esa « Bachadon o'smasining asosiy simptomlari: mioma va bachadon sarkomasi» hamda o'zgaruvchan usuldan tashqari, quyidagi tenglamaga ega bo'ldik.

2.5-jadval

Bachadon havfli o'smasining klinik belgilari tavsifiga bog'liq xolda bemorlarni taqsimlanishi

Bachadon sarkomasining asosim belgilari	Bachadon miomasi (n=110)			Bachadon sarkomasi (n=40)			Xi-kvadrat Pirsona	p
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m		
Asiklik qon ketishi	47	42,73	4,72	36	90,00	4,74	26,522 ^a	0,000
Tosdagi og'riqlar	43	39,09	4,65	34	85,00	5,65	24,747 ^a	0,000
Ishtahani pasayishi	17	15,45	3,45	10	25,00	6,85	1,811 ^a	0,178
Tana haroratini ko'tarilishi	8	7,27	2,48	5	12,50	5,23	1,013 ^a	0,314
Siydik ajralishini buzilishi	8	7,27	2,48	6	15,00	5,65	2,070 ^a	0,150
Kichik tos proyeksiyasida xosilani mavjudligi	4	3,64	1,78	13	32,50	7,41	24,319 ^a	0,000
AB ko'tarilishi.	2	1,82	1,27	6	15,00	5,65	10,095 ^a	0,005
Boshni og'rishi	2	1,82	1,27	2	5,00	3,45	1,144 ^a	0,285
Ozish	3	2,73	1,55	10	25,00	6,85	18,383 ^a	0,000
Suyaklarda og'riq	1	0,91	0,90	7	17,50	6,01	15,992 ^a	0,000
Dispepsik belgilar (ko'ngil aynishi, qusish, qabziyat)	1	0,91	0,90	3	7,50	4,16	4,909 ^a	0,058
Uyqusizlik	2	1,82	1,27	2	5,00	3,45	1,144 ^a	0,289
Patologik ajratmalarni mavjudligi	9	8,18	2,61	12	30,00	7,25	11,598 ^a	0,001
Yumshoq to'qimalarda xosilalarni mavjudligi	1	0,91	0,90	5	12,50	5,23	10,263 ^a	0,005
Oyoqlarda shish	8	7,27	2,48	12	30,00	7,25	13,112 ^a	0,000
Bemorlar soni	110			40				

Proporsional xavf omili modelidan foydalanishda logistik regressiyani baholashga imkon beradi, bizning vaziyatda bu tos og'rig'i

70,067, bosimning oshishi (22,759) va patologik ajralmaning mavjudligi (44,051) o'zgaruvchan bog'liqlik hisoblanadi hamda baholashning past ishonchliligi va ma'lumotlarning to'g'riligini tekshirish zarurligini ko'rsatadi. Bu 4 ta belgilar yig'indisida (konstant -95,712) bemor muloqotida bachadonda o'smalar borligiga yuqori ehtimollik kuzatilishi mumkin (2.6-jadvalga qarang).

2.6-jadval

Bachadon sarkomasida logistik regressiya ko'rsatkichlari

Asiklik qon ketishi	Tosda og'riqlar	ABni ko'tarilishi	Patologik ajratmalarni mavjudligi	Konstanta
X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	
50,850	70,067	22,759	44,051	-95,712
$y = -95,712 + 50,5 \cdot x_1 + 70,067 \cdot x_2 + 22,759 \cdot x_3 + 440,51 \cdot x_4$				

Chiziqli regressiya asosida quyidagilarni oldik, tos og'rig'i (0,572) va asiklik qon ketish (0,538) bachadon sarkomasi tashxisotida uzluksiz o'zgarishlar hisoblanadi, shu bilan birga arterial bosimning oshishi hamda patologik ajralmaning mavjudligi qaram omillar hisoblanadi va diagnostik samaradorlikni pasaytiradi. Bu mustaqil o'zgaruvchilar qiymatining oshishi bilan bog'liq o'zgaruvchining qiymati chiziqli ravishda o'zgaradi. Bularning hammasi bachadon sarkomasini aniqlash imkonini oshirishga olib keladi (2.7-jadvalga qarang).

Bachadon sarkomasida chiziqli regressiya ko'rsatkichlari 2.7 jadvalda keltirilgan.

Ta'kidlanishicha, bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda kasallikning klinik belgilari bachadon miomalari kuzatilgan bemorlarga nisbatan katta chastotada uchraydi. Undan tashqari, bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda o'smalarning metastaz belgilari klinik namoyon bo'ladi.

2.7-jadval

Bachadon sarkomasida logistik regressiya ko'rsatkichlari

(Konstanta)	Asiklik qon ketishi	Tosda og'riqlar	ABni ko'tarilishi.	Patologik ajratmalarni mavjudligi
a	x ₁	x ₂	x ₃	x ₄
-0,379	0,538	0,572	0,395	0,239
$y = -0,379 + 0,538x_1 + 0,572x_2 + 0,395x_3 + 0,239x_4$				

4 nafar bemorda bachadon sarkomasi hech qanday belgilarisiz, profilaktik ko'ruvda tasodifan aniqlandi.

Bemorlar birinchi marta murojaat qilganlarida bachadon o'smalarining tarqalish darajasi va joylashishini aniqlash maqsadida klinik, rentgenologik va ultratovushli tekshiruvlar olib borildi.

O'sma jarayonlarining tarqalganligini aniqlash, mahalliy limfa tugunlarni jalb qilish uchun kompleks diagnostik tekshiruvlar o'tkazildi, unga vaginal ultrasonografiya, rentgen tekshiruvi, kompyuter magnit – rezonans tomografiya, shuningdek immungistokimyoviy tekshirish bilan operasion materialni morfologik tekshirish ham kiritildi.

Bachadon sarkomasi o'sma shikastlanishining tarqalganlik darajasi yomon sifatli o'smalarning TNM (2012) 7-ko'ruvi Xalqaro tasnifiga moslikda baholandi.

O'sma jarayonlari bosqichlari bo'yicha bemorlarning taqsimlanishi 2.8-jadvalda berilgan.

O'sma jarayonlarining tarqalganligi tahlilida quyidagi tendensiyalar qayd qilindi: O'sma bachadon tashqarisida tarqaladi, ammo kichik tos tashqarisiga chiqmaydi (T2), bu 22(55%) bemorda uchradi, qorin bo'shlig'i a'zolarining shikastlanishi (T3) 13(32,5%) bemorda kuzatildi, siydik pufagi yoki to'g'ri ichakka kirib borish (T4) 5(12,5%) nafar bemorda aniqlandi. Mahalliy limfa tugunlarning metastatik shikastlanishi 13(32,5%) nafar bemorda aniqlandi.

2.8-jadval

Bachadon xavfli o'smasi bo'lgan bemorlarni tekshirish usullari

Tekshirish usullari	Bachadon miomasi (n=110)		Bachadon sarkomasi (n=40)	
	abs	%	abs	%
O'pkalarni rentgenologik tekshirish	110	100,0	40	100,0
Umumiy va ekskretor urografiya	91	82,73	34	85,0
Radioizotop renografiya	5	4,55	6	15,0
Ultrasonografiya	110	100,0	40	100,0
Kompyuter tomografiya	82	74,55	37	92,5
Magnitnarezonans tomografiya	0	0,0	22	70,0
Laborator usullar	110	100,0	40	100,0
Bemorlar soni	110		40	

Rentgen tekshiruvi suyak skeleti rentgenografiyasi ko'rsatmasi bo'yicha umumiy va ekskretor urografiya, ko'krak qafasi rentgenografiyasini olib borishdan iborat. Umumiy urografiya tosh soyasining mavjudligi va uning intensivligi, tuzilishi, tosh hajmi va konturi, qo'shimcha kiritmalarning mavjudligi, shuningdek suyak o'zgarishlarini aniqladi. Ekskretor urografiya buyrakning ajratish vazifasini aniqlashda o'tkazildi. Kompyuter tomografiya va magnit rezonans tomografiya o'smaning tarqalganlik darajasini aniqlash maqsadida ko'rsatma bo'yicha qilindi.

2.9-jadval

Bachadon havfli o'smasini gistologik tuzilishi (n=40)

Bachadon havfli o'smasini gistologik tuzilishi	Bemorlar soni (n=40)			P
	abs	M(%)	M	
Havflilik darajasi past bo'lgan stromal sarkoma	17	42,50	7,82	Xi-kvadrat = 9,400, p = 0,024
leyomiosarkoma	12	30,00	7,25	
Endometriyning havflilik darajasi yuqori bo'lgan stromal sarkomasi	6	15,00	5,65	
nodifferensiasiyalangan sarkoma	5	12,50	5,23	

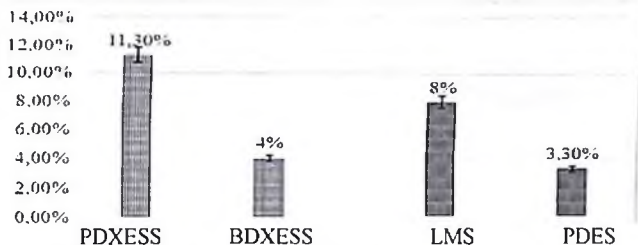
Patologik turning eng ko'p uchraydigan yomon sifatlilikning past darajali endometrial stromal sarkomasi 17 (11,3%) bemorda, undan keyin leyomiosarkoma (LMS) 12 (8%) bemorda, yomon sifatlilikning yuqori darajasida endometrial stromal sarkomasi 6 (4%) nafar bemorda, differensiyalanmaydigan sarkoma (DS) 5 (3,3%) bemorda patologik turning tarqalishida kuzatildi (2.10-jadval).

Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni davolash usullari

Jarrohlik bilan davolashning keltirilgan usullari bo'yicha bemorlarni taqsimlash № 2.2 - diagrammada berildi.

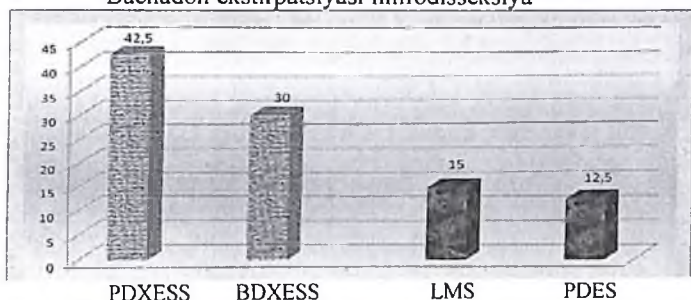
Bachadon sarkomasini jarrohlik bilan davolashni 2017 yil O'zbekiston Respublikasining Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy onkologiya va radiologiya tibbiy markazi tomonidan tasdiqlangan standart protokoliga mo'ljalladik. Yomon sifatlilikning past darajasida stromal sarkoma (YoSPDSS) kuzatilgan 17(11,3%) nafar bemor, leyomiosarkoma (LMS) aniqlangan 12(8%) nafar bemorda ommektomiya bilan bachadon ekstirpasiyasi bajarildi. Shu bilan birga xavfliligi yuqori darajasidagi endometrial stromal sarkomasi kuzatilgan 6(4%) bemor va differensiyalanmaydigan sarkoma aniqlangan 5(3,3%) nafar bemorda limfodisseksiya bilan bachadon ekstirpasiyasi o'tkazildi. Ta'kidlash joizki, leyomiosarkomaning erta bosqichlarida fertil yoshidagi

ayollarda bilateral ovarektomiyani o'tkazish maqsadga muvofiq emas, natijada estrogen-progeteron foni muvozanati o'z o'rniga ega bo'lib, shu bilan birga bachadonning endometrial stromal va defferensiyalanmaydigan sarkomada tuxumdonlarni saqlash haqida gap ham bo'lishi mumkin emas. Bu juda tezkor metastazga moyil bo'lgan agresiv o'smalar hisoblanadi. Ushbu holatlarda gormonoterapiyani tavsiya qilish oqilona qaror sanaladi.



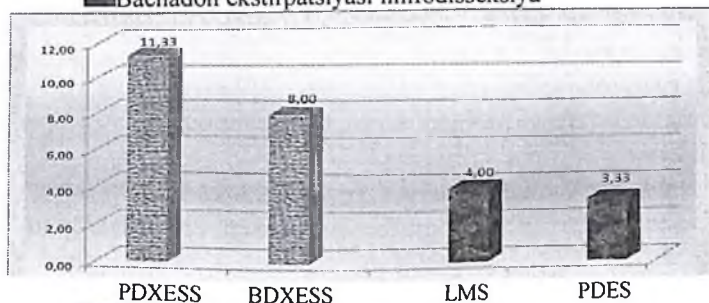
▨ Bachadon ekstirpatsiyasi omentektomiya

▩ Bachadon ekstirpatsiyasi limfodisseksiya



▨ Bachadon ekstirpatsiyasi omentektomiya

▩ Bachadon ekstirpatsiyasi limfodisseksiya



▨ Bachadon ekstirpatsiyasi omentektomiya

▩ Bachadon ekstirpatsiyasi limfodisseksiya

2.1 -rasm. Jarrohlik bilan davolash usullari bo'yicha bemorlarni taqsimlash.

Polikimyoterapiya 28 kunlik oraliq bilan VICAP chizmasi bo'yicha qo'shimcha tartibda 4 ta kurs olib boriladi, konsiliumda keyingi taktika tanlanadi. Maqsadimiz bachadon sarkomasini erta tashxislash ekanligini hisobga olib, davolash samaradorligi va yashovchanlikniyoritib bera olmaymiz.

O'sma faolligining morfologik mezonlari olib tashlangan bachadonda o'sma to'qimalarini immungistokimyoviy tekshirish yo'li bilan aniqlanadi.

Sitogenetik tekshiruvlar xromosom o'zgarishlarni o'rganish maqsadida periferik qon limfositlarida olib borildi.

§2.2. Tadqiqot usullari

Bemorlarning klinik tekshiruv protokoli anamnez va shikoyatlarni yig'ish, fizikal tekshiruv, kichik tos a'zolarining UTT tekshiruvi, rentgent tekshiruvi, siydikning sifatli va miqdoriy mikroskopik tahlili, biokimyoviy va gematologik testlar, qon limfositlarining sitogenetik tahlili, qonning immunologik tahlili, jarrohlik amaliyotidan keyingi materiallarining morfologik va immungistokimyoviy tekshiruvlarini o'z ichiga oladi.

Barcha 150 bemor ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi. Bunda o'sma konturi va hajmi, joylashishi, o'sma exotuzilishi, parametral to'qima infiltrasiyasi va kichik chanoq yumshoq to'qimalariga invaziv o'sishi o'rganildi.

Ko'krak qafasi rentgenoskopiyasi umumqabul qilingan usulda tekshirildi.

Buyrak va siydik chiqarish yo'llari faoliyatini adekvat baholash uchun vena ichiga 76% urografin eritmasidan 20 ml quyish, kontrast moddalarni 7,15,25 daqiqa oralig'ida yuborishni nazorat grafik tekshiruvi bilan ekskretor urografiya qilindi.

Kompyuter tomografiyasi (KT) "Siemens" (Germaniya) firmasining SOMATOM Scope 4-avlodi apparatida o'tkazildi. Tomografirlash bosqichi bosqichi 10mm. bachadon, regional limfa tugunlari, shuningdek yirik tomirlar tekshirildi.

Kichik tos kompyuter tomografiyasi bachadon o'smasi kuzatilgan 150 bemorning 119 (79,3%) nafarida o'tkazildi, 37 (24,7%) bemorda bachadon sarkomasi o'z o'rniga egaligi kuzatildi.

KT yordamida o'sma hajmi va joylashishi, bachadon konturi va o'sma, o'sma tuzilishi va uning zichligi, *parametral to'qima va o'sma jarayonlarini kichik chanoq yumshoq to'qimalarga invaziv o'sishi*, shuningdek limfa tugunlari va alohida a'zoldagi metastazlarni aniqlandi.

Bemorlarni magnit rezonans tomografiyasi (MRT) ("Siemens", Xitoy) firmasining MAGNETOM Sempra apparatida 0.2T magnit maydonining kuchlanishi bilan o'tkazildi. Tadqiqot T1 spin-echo (SE) tartibida koronar, sagittal va aksial tasvirda yarim tasvir holatda o'tkazildi. Bemorning tekshiruv paytidagi holati belga yotgan holat. Hamma tasvirda kesma (SL) 3-5mm qalinligi, kesmalar o'rtasidagi masofa (SP) 1-2mm, 12-16 kesmalar soni aniqlandi.

Kichik tos magnit rezonans tomografiyasi 22 nafar operatsiya qilingan bemorlarda o'tkazildi. MRT yordamida o'sma hajmi va joylashishi, bachadon konturi va o'sma, o'sma tuzilishi, parametral to'qima infiltratsiyasi va o'smaning kichik chanoq bo'shlig'i a'zolariga invaziv o'sishi, shuningdek limfa tugunlari va alohida a'zoldagi metastazlarni aniqlandi.

Ko'rsatma bo'yicha qizilo'ngach va oshqozonni endoskopik tekshiruv umumqabul qilingan usul bo'yicha 10-modelning so'nggi optikasi bilan «Olympus» firmasining fibrogastroskopi yordamida o'tkazildi.

Operasion materialning bachadon ekstirpasiyasidan keyingi gistologik tekshiruv seriyali parafin kesmalarida (har qaysi kuzatuvning 15 dan 20 -gacha) Van Gizon, qizil Kongo bo'yicha gematoksilin, eozin, pikrofuksin bo'yoqlarini qo'llash bilan olib borildi. Preparatlar $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$ okulyarni kattalashtirish bilan yorug'lik mikroskopida ko'rib chiqildi.

2.2.1. Immungistokimyoviy tekshiruv

(IGK) seriyali parafin kesmalarda jarrohlik materiallari o'tkazildi. Antigen maskasi 0,01M sitrat buferi eritmasida 120°S haroratdagi retriwerda 20 daqiqa mobaynida kesmani inkubasiya qilish yo'li bilan olib tashlandi. Endogen peroksidazasi 3% vodorod perikisi eritmasida 10 daqiqa mobaynida kesmalarni qayta ishlashda bloklandi. Ki-67 (klon MIB-1, "Dako") yadro antigeniga birlamchi antitana inkubasiyasi xona

haroratida 20 daqiqa davomida 1:400 nisbatda suyultirilishda davom etdi. Immun bo'yash streptavidin-biotin peroksidaz usulida ("Dako", LSAB + Kit HRP) olib borildi, unda xromogen sifatida 3,3-diaminobenzidin eritmasidan foydalanildi ("Dako", Liquid DAB+). Fonli yadro bo'yash uchun gematoksilin qo'llanildi. Negativ nazorat birlamchi antitanalarsiz amalga oshirildi. Har bir holat x400 kattalashtirilgan sharoitda o'sma zichligiga bog'liqlikda 6-15 ko'rish maydonida 1000 o'sma hujayralarini tekshirdi. Ijobiy bo'yalgan yadrolar soni aniqlandi. p53 ekspressiyasini aniqlash uchun ("Dako", Daniya) firmasida ishlab chiqilgan suyultirilgan r53 (1:50) da monoklonal antitanadan foydalanildi. Deteksion tizim sifatida bachadon sarkomasi kuzatilgan 34 bemorda En Vision (Dako) polimer tizimi jalb qilingan.

2.2.2. Sitogenetik usul

Leykositlar aralashmasini tayyorlash. Leykositlar aralashmasi quyidagi tarkibda (0,083% ammoniy xlorid eritmasiga 0,04g/l etilendiamntetra asetat qo'shiladi (EDTA)) gemolitik suyuqlik eritrositlari lizisi yo'li bilan olinadi. Natriy bikorbanat eritmasi bilan ph 7,2-7,4-7,5ga yetkaziladi. Qolganiga qon hujayralari sentrifugiralgandan keyin 30 daqiqa mobaynida doimiy aralashirilgan holatda 5 ml gemolitik suyuqlik qo'shiladi. Keyin hujayralarga gemolitik suyuqlik ta'sirini to'xtatish uchun 199 muhitdan 5 ml qo'shiladi, 200-1000 aylanmada 10 daqiqa setrifugiralanadi. Qonli suyuqlik to'kiladi, cho'kma ehtiyotkorlik bilan silkitiladi. 3-5 soniyada 1-2 ml gemolitik suyuqlik qo'shiladi, keyin 199 muhitdan 10 ml qo'shiladi, daqiqasiga 200 aylanmada 10 daqiqa mobaynida sentrifugiralanadi. Qonli suyuqlik to'kiladi. Suyuqlik qoldig'i fil'tr qog'ozi bilan artib tashlanadi. Olingan hujayra cho'kmasiga 199 muhitdan 0,4 ml qo'shiladi. Xromosoma tahlili uchun Arakaki bo'yicha qon limfositlari kul'tivatsiya mikrousuli yordamida o'tkaziladi.

Usul tamoyili. Fitogemaglyutinin (FGA-tozalangan mitogen bob) bilan periferik qonda limfositlar har kuni mitotik davrda kuzatiladi. 72 soat o'tgach mitozlar soni maksimal holatga yetadi. Kolxisinni muhitga qo'shish metafaza bosqichida mitozlarni to'xtatadi – bu tahlil uchun qulay bo'ladi.

Bemorning bilak venasidan sterillangan bir marotaba ishlatiladigan shpris bilan 2 ml qon olinadi. Keyin qon 0,5 ml geparin solingan sterillangan shisha (probirka) idishga quyiladi. Shunday tarzda tayyorlangan qon muzlatgichda 3 kungacha saqlanishi mumkin. Kultivatsiyalash boksda olib boriladi. Undan keyin sterillangan penisillin

flakonga 2,0 ml aralashtirilgan geparinlangan butun qon sterillangan pipetka yordamida quyiladi. So'ngra FGA quyilgan flakonga 5 ml sterillangan, bidistilizasiyalangan suv yoki 0,85% natriy xlor eritmasi qo'shiladi va muzlatgichning muzxonasida 15 daqiqa qoldiriladi. Sterillangan mikropipetka bilan flakonga PanEKO (Moskva sh.) firmasining 100 mkg FGA qoni, 199 orasidan 5-6 ml va 1ml yirik sigir zardobi qo'shiladi. Flakon sterillangan qopqoq bilan germetik berkitiladi, kuch bilan silkitiladi va 72 soatga (kunora bir vaqtning o'zida silkitiladi) 37 G darajada termostatga qo'yiladi. 72 soat o'tgach sterillanmagan sharoitda flakonga 1 ml kolxisin eritmasi qo'shiladi (0,85% 100 ml natriy xlor eritmasiga 1 mg) va 2 soatga qo'yiladi. Undan keyin 37 G da 0,56% KCl gipotonik eritma tayyorlandi. 37 G da termostatda 15 daqiqa mobaynida gipotonizasiya qilinadi. Sentrifugirlanish va qonli suyuqlik olib tashlanganidan keyin cho'kmaga maxsus eritma qo'shiladi (eritmaning 1 qismi uksus kislotasi va 3 qismi nisbiy etil spirtidan tashkil topadi). 3 karrali fiksasiyadan keyin shisha oynaga cho'kma surtiladi va Romanovskiy-Gimza bo'yog'i bilan bo'yaladi.

Bachadon sarkomasida o'smalarning tarqalish darajasini aniqlashda tadqiqotning zamonaviy diagnostik usullari -UTT, KT, MRTlarning aniqligi va o'ziga xosligi, sezuvchanlik darajasini o'rganish uchun Galen P.S. i Gambino S.R. (Lyung B. et al., 1986) usulidan, shuningdek Yuden indeksi, Mettuyust korrelyasiyasi koeffitsiyentidan foydalandik.

KT va MRT, rentgen tekshiruvi, UTT dan olingan ma'lumotlarning ishonchliligi, operasiya ichi bosqichlash va jarrohlik materiallarining gistologik tekshirish ma'lumot natijalari taqqoslash yo'li bilan baholandi.

Testning nisbiy sezuvchanligi haqiqiy ijobiy natijalar chastotasining foizli ifodalanishidir.

Tashxisot usuli va jarrohlik amaliyoti davrida o'smalar tarqalganlik darajasi bo'yicha bir xil natija olinganligi haqiqiy ijobiy qiymat (HIQ) hisoblanadi.

Yolg'on salbiy qiymat (YoSQ) –bu tarqalgan saratonning operasiya ichi aniqlangan darajasi kuzatilgan bemorlarning bir qismi hisoblanib, tashxislash usuli uning tarqalish darajasini noto'g'ri aniqlagani, ya'ni uning tarqalishini juda kam darajada ko'rsatganligini ifodalaydi.

Haqiqiy gumon qilingan qiymat (HGQQ) – bu o'sma tarqalganligiga ma'lum darajada gumon qilinganini ko'rsatuvchi diagnostika usuli orqali aniqlangan bemorlarning bir qismi hisoblanib, uning tarqalishini mavjud darajada intraoperasion tarzda tasdiqlaydi.

Testning o'ziga xosligi haqiqiy salbiy natijalar chastotasining foizli

ifodalanishi hisoblanadi.

Tashxisot usuli va operatsiya ichi tekshirish natijasida qo'yilgan tashxis qandaydir boshqa tarqalgan o'sma darajasiga mos kelganida haqiqiy salbiy qiymat (HSQ) deb hisoblangan.

Yolg'on ijobiy qiymat (YoIQ) -bu bemorlar qismi bo'lib, tashxisot usuli ularda intraoperasion tekshiruv materiallariga nisbatan o'smaning yuqori darajada tarqalganligini ko'rsatadi.

Testning yolg'on salbiy bahosi yolg'on salbiy natijalar chastotasining foizli ifodalanishi hisoblanib, to'liq sezuvchanligining minus 100% ga teng bo'ladi.

Testning yolg'on ijobiy bahosi – bu yolg'on ijobiy natijalar chastotasining foizli ifodalanishi va ijobiy prognoz qiymatining minus 100% ifodalaydi.

Tashxisning ijobiy oqibatining ahamiyati uning to'g'riligida kuzatilib, aniqlangan tashxisot uslublari, PKR barcha tahlillarining bir qismi hisoblanadi. U ijobiy natijalarning umumiy soniga tashxisot usullar natijalarining (ya'ni tekshirilayotgan bemorlar holatiga) haqiqiy munosabatini foizlarda ifodalaydi.

Testning diagnostik aniqligi olingan natijalarning umumiy soniga diagnostik usullar natijalarining (ya'ni tekshirilayotgan bemorlar holatiga) haqiqiy munosabatini foizlarda ifodalaydi.

Trepanbiopsiya, bachadon bo'shlig'idan qirindi olish imkoniyati bo'lmaganida o'sma markazida nekroz kuzatilganda subseroz va interstisial yirik tugunlarda – bachadon sarkomasi gumon qilingan 27 (67,5%) bemorlarda o'tkazildi. Trepanbiopsiya uchun bir marotali igna bilan Trigger firmasining HIGH SPEED- MULTI apparatidan foydalanildi. Ko'rsatma va qarshi ko'rsatma, shuningdek biopsiya metodikasi IV bobda yoritildi.

III BOB . BACHADON SARKOMASIDA TADQIQOTNING INSTRUMENTAL, SITOGENETIK VA IMMUNGISTOKIMYOVIY USULLARI SAMARADORLIGINI BAHOLASH

§3.1. Bachadon sarkomasida o'sma tarqalganlik darajasini aniqlashda tadqiqotning zamonaviy diagnostik usullari (UTT, KT, MRT) samaradorligini baholash

Mazkur bo'limda bachadon sarkomasi bo'yicha 2014-2019 yillarda RIO va RIATM Samarqand filialida tekshirilgan 40 nafar bemorning tekshiruv natijalari berilgan.

O'smaning tarqalganlik darajasini aniqlash va tashxis qo'yish uchun bemorlar klinik tekshiruv, ultratovush va rentgenologik tekshiruv, kompyuter tomografiyasi va magnit-rezonans tomografiya kabi kompleks tekshiruvlaridan o'tkazildi.

O'sma tarqalganlik darajasini va tashxislash uchun bemorlar klinik, ultratovush va rentgenologik, kompyuter tomografiya, magnit-rentgen tomografiya kabi kompleks tekshiruvlardan o'tkazildi.

O'sma tarqalganligini aniqlashda sezuvchanlik, o'ziga xoslik darajasi va tadqiqotning tashxisot usullari UTT, KT, MRTni o'rganish uchun tadqiqot natijalari mazkur operatsiya ichi jarrohlik bosqichi hamda jarrohlik materialining gistologik tekshiruv natijalariga taqqoslash yo'li bilan baholandi.

UTT, KT va MRT usullarining diagnostik imkoniyatlarini taqqoslash, bachadon sarkomasini mahalliy tarqalganligini aniqlash uchun olingan ma'lumotlar asosida diagnostik samaradorlik ko'rsatkichlarining hajmi hisoblandi. Sezuvchanlik, o'ziga xoslik va aniqlik kabi tushunchalar ushbu vazifalarga to'liq javob beradi.

Natijalarning quyidagi variantlari bo'lishi mumkin:

ChM – chin musbat tashxis (diagnoz);

SM – soxta manfiy tashxis (u bo'lmagan joyda mavjud deb taxmin qilinadi);

ChM – chin musbat tashxis;

SM – soxta manfiy tashxis (tashxis qo'yilgan holat bo'lishiga qaramay, aniqlanmadi).

Sezuvchanlik - kasallik kuzatilgan bemorlarda test natijalari musbat bo'lishi ehtimoli bor. Usulning sezuvchanligi qancha yuqori bo'lsa, shuncha ko'p uning yordamida patologik o'zgarishlar aniqlanadi, shu bilan birga u shuncha sanaladi.

$$\text{Sezuvchanlik } K = \frac{XI}{XI + YoS} \cdot 100\% \quad (2.1)$$

O'ziga xoslik - kasallik kuzatilgan bemorlarda test natijalari musbat bo'lishi ehtimoli bor. Usulning o'ziga xosligi qancha yuqori bo'lsa, uning yordamida kasallikning tasdiqlanishi ishonchli bo'ladi, ya'ni u juda samarali.

$$\text{O'ziga xoslik } K = \frac{XS}{XS + YoI} \cdot 100\% \quad (2.2)$$

Diagnostir aniqlik – barcha tekshirilayotgan bemorlar orasida to'g'ri natijalar proporsiyasi (musbat va manfiy).

$$\text{Aniqlik } K = \frac{XI + XS}{XI + XS + YoI + YoS} \cdot 100\%$$

Sezuvchanlik va o'ziga xoslik – diagnostika sifatining standart ko'rsatkichlari, ammo unda “shifokor tomonidan” holat ko'rsatiladi-bemorlarni qanchalik ko'p kasallanganligi yoki sog'lom kishilar sonining kam bo'lishi.

Bemor uchun **Matthews koefitsiyent korrelyasiyasi** binar (ikki sinf) tasnif sifatida qo'llanadi, chin va soxta, musbat hamda manfiy tomonlari hisobga olinadi, agar sinflar turli hajmda bo'lsa ham qo'llanishi mumkin bo'ladi, odatda muvozanat o'lchovi sifatida ko'riladi. Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tasniflar o'rtasidagi korrelyasiya koefitsiyenti 0 va +1 o'rtasidagi qiymatga qaytadi. +1 koefitsiyenti ideal holatda taxmin qilinadi, 0 kuzatuv va taxmin qilingan ko'rsatkichlar o'rtasida umumiy moslanmaganlikni ko'rsatadi. Statistika u yana fi koefitsiyent sifatida ma'lum. Korrelyasiya koefitsiyenti sifatida Matthews koefitsiyenti vazifalar regressiyasi koefitsiyentidan o'rtacha geometrik koefitsient hisoblanadi, Matthews korrelyasiya koefitsiyenti o'ta ma'lumotli yagona hisob bo'lib, kontekstda binar klassifikatorni oldindan bilish sifatini o'rnatadi.

Youden statistikasi (Youden indeksi deb ham ataladi) dixotomik diagnostik test samaradorligini ko'rsatuvchi yagona ko'rsatkich. Uning ma'lumotlilik holatlarning umumlashtirilishini multisinflashi va asoslangan qaror ehtimolini baholash hisoblanadi. Uning ko'rsatkichi diapazonda 0 dan 1 gacha (1 ham kiradi), u nol ko'rsatkichga ega, agar kasallik aniqlangan bemorlarda va kasallik kuzatilmagan bemorlarda diagnostik test musbat natija ko'rsatsa, unda test foydasiz bo'ladi. 1 ko'rsatkichi hech qanday soxta manfiy va musbat ko'rsatmalar yo'qligini ko'rsatadi, bu holatda test haqiqiy sanaladi. Indeks manfiy va musbat

vaznga ega, shuning uchun bir xil ko'rsatkichli barcha testlar noto'g'ri tasniflangan natijalarning umumiy sonidan faqat bitta foizni ko'rsatadi. Bitta indeksdan foydalanish "odatda, tavsiya qilinmasligi kerak", ammo yoki Youden ma'lumotlilikigi asoslangan qarorni qabul qilish ehtimoli hisoblanadi (tasodifiy taxminlardan farqli o'laroq) va barcha prognozlarni hisobga oladi.

Musbat test natijalarining prognostik ahamiyati musbat test natijalarida kasallikning mavjudligining ehtimoli borligidan keyin ko'rsatadi, manfiy test natijalarining prognostik ahamiyati esa manfiy test natijalarida kasallikning mavjud emasligining ehtimolidan keyin ko'rsatadi.

Kichik tos, jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, qorin parda orti limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi barcha 150 bemorda o'tkazildi.

Ultratovush tekshiruvi 140 (93,3%) bemorda bachadon o'smasining yaxshi va yomon sifatli o'smalarini aniqladi.

Ultratovush tekshiruvida 10 (6,7%) holatda 5 smgacha, 35 (23,3%) bemorda 5 dan 8 smgacha va 105 (70,0%) holatda 8 sm dan kattroq o'sma hajmlari aniqlandi. Berilgan ma'lumotlardan ko'rinadi, aksariyat bemorlarda o'sma hajmi 8 sm dan kattaroq.

3.1-jadval

Bachadln havfli o'smasining UTT o'lchamlari

Havfli o'sma o'lchamlari	abs	M(%)	m	R
5 sm gacha	10	6,67	2,04	Xi-kvadrat = 97,000, r = 0,000
5 sm dan 8 sm gacha	35	23,33	3,45	
8 sm dan ortiq	105	70,00	3,74	
Jami	150	100,00	0,00	

Ultratovush tekshiruvi ma'lumotlari bo'yicha bachadon konturi 9 (6%) holatda tekis va aniq, 95 (94%) holatda notekis va noaniq, 13 (8,7%) bemorda bachadon o'smasi konturi tekis va aniq, 137 (82,3%) noaniq va notekis bo'lgan.

O'sma exotuzilishi 119 (79,3%) holatda har xil exoli, 13 (8,7%) holatda bir xil exogen, faqat 6 (4,0%) holatda bir xil gipoexogen bo'lgan.

Undan tashqari, 12 (8%) bemorda buyrak o'smasi kista xarakterida.

3.2-jadval

UTTda bachadon xavfli o'smasining exotuzilmasi

Havfli o'sma o'lchamlari	abs	M(%)	m	R
Exo turli tumanlik	119	79,33	3,31	Xi-kvadrat = 236,933, r = 0,000
Bir xil-giperexogen	13	8,67	2,30	
Bir xil-gipoexogen	6	4,00	1,60	
Kistoz	12	8,00	2,22	
Jami	150	100,00	0,00	

O'sma jarayoning parametral to'qimaga infiltrasiyasi 4 (2,6%) holatda, 5 (3,3%) holatda kichik tos a'zolariga invaziv o'sishi aniqlandi.

Olib borilgan bachadon ultratovush tekshiruv asosida 23 (57.5%) holatda 2-bosqich, 9 (22,5%) holatda 3-bosqich va 8 (20%) holatda T4 bosqichi kuzatildi.

Operatsiya ichi jarrohlik bosqichlari va operasion materiallarining gistologik tekshiruv materiallari bo'yicha 22 (55,0%) holatda bachadon sarkomasining 2-bosqichi, 13 (32,5%) 3-bosqichi, 5 (12,5%) holatda 4-bosqichi aniqlandi.

Demak, 23 holatda UTT yordamida 2-bosqich, 17 holatda bachadon sarkomasi tarqalishining operatsiya ichi 2-darajasi tasdiqlandi, ammo 6 holatda sarkomaning boshqa bosqichlari aniqlandi, ya'ni 4 holatda UTT ham bachadon sarkomasining yuqori bosqichlarini aniqlay olmad, 2 holatda esa soxta musbat natijalar kuzatildi.

UTT yordamida bachadon sarkomasi 3-bosqichi aniqlangan 9 holatning 7 tasida o'sma tarqalganligining operatsiya ichi darajasi kuzatildi, 2 holatda operatsiya ichi 2 va 4 bosqichi aniqlandi.

UTT yordamida bachadon sarkomasi 4-bosqichi aniqlangan 8 holatning faqat 2 tasida o'sma tarqalishining operatsiya ichi darajasi tasdiqlandi, 3 holatda esa operatsiya ichi past bosqichi aniqlandi.

2-bosqich uchun UTT natijalari ko'rsatkichlarini operatsiya ichi jarrohlik bosqichlari va gistologik tekshiruv natijalariga taqqoslab baholashda 13 holatda haqiqiy ijobiy, 6 holatda chin manfiy, 2 holatda soxta musbat va 2 holatda soxta manfiy natijalar kuzatildi (3.4-jadval).

3-bosqich uchun UTT natijalari ko'rsatkichlarini operatsiya ichi jarrohlik bosqichlari va gistologik tekshiruv natijalariga taqqoslab baholashda 5holatda chin musbat, 1 holatda chin manfiy, 2 holatda soxta

musbat va 1 holatda soxta manfiy natija aniqlandi (3.4-jadval).

3.4-jadval

Operasion makroperparatni jarrohlik amaliyoti ichi bosqichlash va gistologik tekshirish natijalarini UTT natijalari bilan solishtirma baholash (n=40)

Yakuniy tashxis	Chin musbat belgi	Chin manfiy belgi	Soxta musbat belgi	Soxta manfiy belgi
2 bosqich 2 (n=23)	13	6	2	2
3 bosqich (n=9)	5	1	2	1
T bosqich (n=8)	3	2	2	1

4-bosqich uchun UTT natijalari ko'rsatkichlarini operatsiya ichi jarrohlik bosqichlari va gistologik tekshiruv natijalariga taqqoslab baholashda 3 holatda chin musbat, 2 holatda chin manfiy, 2 holatda soxta musbat va 1 holatda soxta manfiy natija aniqlandi (3.4-jadval).

T bosqichi bo'yicha o'sma tarqalganligini aniqlashda olingan ultratovush tekshiruv test ko'rsatkichlari 3.5-jadval berilgan.

3.5-jadval

T bosqichi bo'yicha bachadon havfli o'smasini tarqalish darajasini aniqlashda ultratovushli tekshirishlar testini ahamiyati

Ko'rsatkichlar	Bosqichlar bo'yicha ultratovushli tekshirishlarda testning ahamiyati		
	2 bosqich (%)	3 bosqich (%)	4 bosqich (%)
Sezuvchanlik	86,7	83,3	75
Maxsuslik	75,0	33,3	50
Aniqlik	65,2	66,6	62,5
Yuden indeksi	0,62	0,16	0,25

Olingan natijalar bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni ultratovush tekshiruv natijalari bilan taqqoslab, 2-bosqichni aniqlashda UTT sezuvchanligi 86,7%, 3 – 83,3% va 4 – 75% ni tashkil qiladi. 2-bosqichni aniqlashda o'ziga xoslik –75%, 3 – 33,3% va 4 –50% dan iborat. 2-bosqichni aniqlashda diagnostik aniqlik – 86,6%, 3 – 71,4% va 4

–60% ni tashkil qiladi. Mettyust korrelyasiya koeffitsiyenti kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tasnif o‘rtasida 0 va +1 qiymatga qaytadi. Tadqiqotimizda 0,1 dan va 0,5 koeffitsiyent (o‘rtacha 0,33) kuzatuv va oldindan taxmin qilinish o‘rtasidagi o‘rtacha qiymat hisoblanadi. Yuden indeksi, uning qiymati 0 dan 1 (1 ham kiradi) diapazonda kuzatiladi, u nol qiymatga ega emas, tekshiruvimizda o‘rtacha 0,3 ga teng. Indeksning har ikkala ko‘rsatkich qiymatidan foydalanish “odatda tavsiya qilinmagan bo‘lishi kerak”, shunday qilib bachadon sarkomasi tashxisida faqat UTT dan foydalanish asoslanmagan qarorni qabul qilish ehtimoli hisoblanadi.

Shunday qilib, bachadon sarkomasi va uni mahalliy tarqalishida UTT o‘rtacha ma’lumotli usul hisoblanadi.

Yomon va yaxshi sifatli o‘smalar operatsiya qilingan 150 nafar bemorning 119 (79,3%) nafarida kichik tos, jigar va qorinichi limfa tugunlari kompyuter tomografiya qilindi, ularning 37 (24,7%) nafarida bachadon sarkomasi aniqlandi.

KT da o‘sma hajmi 18 (12%) holatda 5 sm gacha, 29 (19,3%) holatda 5 sm dan 8 sm gacha va 103 (68,7%) holatda 8 sm dan kattaroqligini aniqladi.

3.6-jadval

Bachadon havfli o‘smasi o‘lchamini MSKT

Havfli o‘sma o‘lchami	abs	M(%)	m	R
5 sm gacha	12	8,00	2,22	Xi-kvadrat = 86,880 r = 0,000
5 dan 8 sm gacha	36	24,00	3,49	
8 sm dan ortiq	102	68,00	3,81	
Jami	150	100,00	0,00	

KT ma’lumotlariga ko‘ra, bachadon konturi 12 (8,0%) holatda tekis va aniq, 130 (86,7%) holatda noaniq va notekis, 22 (14,7%) holatda o‘sma konturi aniq va tekis, 126 (84%) holatda notekis va noaniq bo‘ldi.

133 (88,6%) holatda bachadon o‘smasining tuzilishi bir xil bo‘lmagan, 17 (11,4%) holatda past zichlikdagi bir xilligi kuzatilgan. KT yordamida 8 (5,3%) holatda o‘smaning parametral kletchatkaga infiltratsiyasi, 7 (4,7%) holatda o‘sma ichi to‘qima nekrozi hisobiga hududining siyraklashishi va kistoz bo‘shliq aniqlandi.

3.7-jadval

MSKTDa bachadon havfli o'smasini tuzilmasi

Havfli o'sma tuzilmasi	abs	M(%)	m	R
Exo turli tumanlik	119	79,33	3,31	Xi-kvadrat = 238,000 r = 0,000
Bir xillik-giperexogen	17	11,33	2,59	
Bir xillik-gipoexogen	6	4,00	1,60	
Kistoz	8	5,33	1,83	
Jami	150	100,00	0,00	

Parametral to'qimaga infiltrasiya 7 (20%) holatda, o'smaning kichik chanoq bo'shlig'i a'zolariga o'sib borishi 9 (25,7%) holatlarda kuzatiladi.

Olib borilgan KT asosida 16 (43,2%) holatda bachadon sarkomasining 2-bosqichi, 12 (32,4%) holatda 3-bosqichi, 9 (24,3%) holatda 4-bosqichi aniqlandi.

Operatsiya ichi jarrohlik bosqichlari va gistologik tekshiruv ma'lumotlari bo'yicha 20 (54,0%) holatda bachadon sarkomasining 2-bosqichi (n=37), 11 (29,2%) holatda 3-bosqichi, 6 (16,2%) holatda 4-bosqichi kuzatiladi.

KT ning operatsiya ichi jarrohlik bosqichlari va gistologik tekshiruv ma'lumotlariga taqqoslangan natijalari 3.8-jadvalda berilgan.

3.8-jadval

Jarrohlik amaliyoti materialini gistologik tekshirish va jarrohlik amaliyoti ichi jarrohlik bosqichlashtirish hamda KT natijalarini qiyoslash (n=37)

KTda o'rnatilgan tashxis	Jarrohlik amaliyoti va gistologiya natijalari bo'yicha o'rnatilgan tashxis		
	T 2 (n)	T 3(n)	T 4(n)
2 bosqich (n=16)	15	1	0
3 bosqich (n=12)	4	7	1
4 bosqich (n=9)	1	3	5
Jami (n=37):	20	11	6

KT yordamida o'smaning jarrohlik ichi tarqalganligi 16 holatda 2-bosqich aniqlandi, 15 holatda buyrak o'smasining tarqalganlik bosqichi 2 holatda tasdiqlandi.

KT yordamida sarkomaning 3-bosqichi aniqlangan 12 holatning 7 tasida o'sma tarqalganligi operatsiya ichi tasdiqlandi, 4 holatda jarrohlik amaliyoti vaqtida tasdiqlandi, 2 –bosqichi aniqlandi, ya'ni KT natijalari 3 holatda soxta musbat va 2 holatda soxta manfiy ekanligi kuzatildi.

KT yordamida saratonning 4-bosqichi aniqlangan 9 holatning faqat 5 tasida o'smaning tarqalganlik darajasi jarrohlik amaliyoti vaqtida tasdiqlandi, 4 holatda esa bachadon sarkomasining eng past bosqichi aniqlandi (3.9-jadval).

2-bosqich bo'yicha KT natija ko'rsatkichlarining jarrohlik ichi bosqichlash va operasion materialni gistologik tekshiruv natijalari bilan taqqoslab baholashda 12 holatda chin musbat, 2 holatda chin manfiy, 1 holatda soxta manfiy va 1 holatda soxta musbat natija aniqlandi (3.9-jadval).

3-bosqich bo'yicha KT natija ko'rsatkichlarining jarrohlik ichi bosqichlash va operasion materialni gistologik tekshiruv natijalari bilan taqqoslab baholashda 8 holatda chin musbat, 1 holatda chin musbat va yana 1 holatda soxta manfiy natija kuzatildi (3.9-jadval).

3.9-jadval

Jarrohlik amaliyoti materialini gistologik tekshirish va jarrohlik amaliyoti ichi topilmalari natijalari bilan qiyoslanganda KT natijalari belgilarini baholash (n=37)

Yakuniy tashxis	Chin musbat belgi	Chin salbiy belgi	Soxta musbat belgi	Soxta salbiy belgi
2 bosqich (n=16)	12	2	1	1
3 bosqich (n=12)	8	1	1	1
4 bosqich (n=9)	5	2	1	1

4-bosqich bo'yicha KT natija ko'rsatkichlarining jarrohlik ichi bosqichlash va jarrohlik amaliyotidan olingan materialni gistologik tekshiruv natijalari bilan taqqoslab baholashda 5 holatda chin musbat, 2 holatda chin manfiy, 1 holatda soxta musbat, 1 holatda chin gumon natijalari va soxta manfiy natijalar aniqlandi (3.9-jadval).

T bosqichi bo'yicha o'sma tarqalganlik darajasini KT yordamida aniqlashda olingan test ko'rsatkichlari 3.10-jadvalda berilgan.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni KT yordamida tekshirish natijalarini qiyosiy baholash bo'yicha olingan ma'lumotlar ko'rsatishicha, 2-bosqichni aniqlashda KT sezuvchanligi– 92,3%, 3-bosqichda 88,9% va 4 –bosqichda 83,3% ni tashkil qildi. 2 –bosqichni aniqlashda KT ning o'ziga xosligi 66,7%, 3 -bosqichda -50% va 4 –bosqichda 66,7% ga teng. 2-bosqichni aniqlashda KT diagnostik aniqligi – 92,3%, 3 -bosqichda– 88,9% va 4 -bosqichda– 83,9% ni tashkil qiladi.

3.10-jadval

T bosqichi bo'yicha bachadon sarkomasini tarqalish darajasini aniqlashda MSKT tekshiruvlari testining ahamiyati

Ko'rsatkich	Bosqichlar bo'yicha MSKT tekshirishlarida testining ahamiyati		
	2 (%)	3 (%)	4 (%)
Sezuvchanlik	92,3	88,9	83,3
Maxsuslik	66,7	50	66,7
Aniqlik	87,5	81,8	77,8
Mettyust korrelyasiyasining koeffitsiyenti	0,59	0,39	0,44
Yuden indeksi	0,6	0,4	0,5

Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tasnif o'rtasidagi Mettyust korrelyasiya koeffitsiyenti -1 va +1 o'rtasidagi qiymatga qaytadi. Ushbu holatda kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan ko'rsatkichlar o'rtasidagi koeffitsiyent 0,39 dan 0,54 gacha (o'rtacha 0,45) o'rtacha ko'rsatkichga ega. Yuden indeksi va uning qiymati 0 dan 1 gacha (1 ham kiradi) diapazonda bo'ladi, u nol qiymatga ega, ushbu holatimizda esa o'rtacha 0,5 ga tengligi tasdiqlandi. Indeksning har ikkala qiymatidan foydalanish "odatda tasdiqlangan bo'lishi kerak", shuning uchun bachadon sarkomasi tashxisotida faqat MSKT dan foydalanish asoslanmagan qaror qabul qilish ehtimoli hisoblanadi.

Kichik tos magnit rezonans tomografiyasi jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan 22 bemorda o'tkazildi.

MRT yordamida 22 bemorning hammasida bachadon o'smasi aniqlandi, o'sma hajmi 2 (9,1%) holatda 5 sm gacha, 6 (27,3%) holatda 5 dan 8 smgacha, 14 (63,6%) holatda 8 smdan kattaroqligi kuzatildi (3.11-jadvalga qarang).

3.11 Jadval

MRTda bachadon havfli o'smasining o'lchamlari

Havfli o'sma o'lchamlari	abs	M(%)	m	R
5 sm gacha	2	9,09	6,13	Xi-kvadrat = 10,182 r = 0,006
5 dan 8 sm gacha	6	27,27	9,50	
8 sm dan ortiq	12	54,55	10,62	
Jami	22	100,00	0,00	

MRT ma'lumotlariga ko'ra, bachadon konturi 3 (13,6%) holatda tekis va aniq, 19 (86,4%) holatda notekis va noaniq, 4 (18,2%) holatda o'sma konturi tekis va aniq, 18 (81,8%) holatda notekis va noaniq bo'lgan.

bachadon o'smasi tuzilishi 21 (95,5%) holatda bir xil, 1 (4,5%) holatda bir xillik yuqori intensivlikka ega.

11 (50%) holatda parametral to'qimada infiltrasiya, 3 (13,6%) holatda kichik chanoq a'zolarida o'smaning o'sib borishi aniqlandi.

Olib borilgan MRT asosida 7 (31,8%) holatda 2 bosqich, 11 (50%) holatda 3-bosqich, 4 (18,2%) holatda 4 –bosqich kuzatildi.

Jarrohlik ichi bosqichlash va bachadon sarkomasi bosqichlari operasion materialini gistologik tekshirish ma'lumotlari bo'yicha 7 (31,8%) holatda 2-bosqich, 11 (50%) holatda 3-bosqich, 2 (9,1%) holatda 4-bosqich aniqlandi.

Jarrohlik ichi bosqichlash va jarrohlikdan olingan materialning gistologik tekshiruv ma'lumotlariga taqqoslangan MRT natijalari 3.12-jadvalda berilgan.

3.12-jadval

Jarrohlik amaliyoti materialini gistologik tekshirish va opirasiya ichi jarrohlik bosqichlashtirish bilan qiyoslaganda MRT natijalari belgilarini baholash (n=22)

MRTda o'rnatilgan tashxis	Gistologik tekshirishlar va jarrohlik amaliyoti natijalari bo'yicha o'rnatilgan tashxis		
	T 2 (n)	T 3 (n)	T 4 (n)
2 bosqich (n=7)	6	2	-
3 bosqich (n=11)	2	9	-
4 bosqich (n=4)	-	1	3
Jami (n=22):	8	11	3

MRT yordamida saratonning T1 bosqichi aniqlangan 2 holatda o'sma tarqalganligi darajasi tasdiqlandi.

MRT yordamida saratonning 2-bosqichi aniqlangan 6 holatning 5 tasida bachadon sarkomasining operatsiya ichi tarqalganlik darajasi 2 holatda tasdiqlandi, 1 holatda MRT natijalari soxta manfiy natija ko'rsatdi.

MRT yordamida saratonning 3-bosqichi aniqlangan 11 holatning 9 tasida o'smaning operatsiya ichi tarqalganlik darajasi tasdiqlandi, 2 ta holatda 2-bosqichi aniqlandi, ya'ni MRT natijalari 2 holatda soxta musbat natijani ko'rsatdi.

MRT yordamida saratonning 4-bosqichi aniqlangan 13 holatning 9 tasida o'smaning operatsiya ichi tarqalganlik darajasi faqat 2 holatda tasdiqlandi, yana 1holatda esa T3 bosqichi aniqlandi, ya'ni MRT natijalari soxta manfiy hisoblandi.

3-bosqich bo'yicha MRT natijalari ko'rsatkichini baholashda jarrohlik ichi bosqichlash va operasion materialni gistologik tekshirish natijalari bilan taqqoslaganda 9 holatda chin musbat, 11 holatda chnmanfiy, 1 holatda soxta musbat va 1 holatda soxta manfiy natija kuzatildi (3.13-jadval).

4-bosqich bo'yicha MRT natijalari ko'rsatkichini baholashda jarrohlik ichi bosqichlash va operasion materialni gistologik tekshirish natijalari bilan taqqoslaganda 2 holatda chin musbat, 1 holatda chinmanfiy, 1holatda soxta musbat va 1 holatda soxta manfiy natija olindi (3.13-jadval).

3.13-jadval

Jarrohlik amaliyoti materialini gistologik tekshirish va jarrohlik ichi bosqichlash natijalari bilan taqqoslaganda MRT natijai bilan solishtirish (n=22)

Yakuniy tashxis	Chin musbat belgi	Chin salbiy belgi	Soxta musbat belgi	Soxta salbiy belgi
2 bosqich (n=7)	5	1	0	1
3 bosqich (n=11)	9	1	1	0
4 bosqich (n=4)	3	0	1	0

T bosqichlari bo'yicha o'sma tarqalganligini aniqlashdi MRT da olingan test ko'rsatkichlari 3.14-jadvalda berildi.

3.14-jadval

T bosqichi bo'yicha bachadon sarkomasining tarqalish darajasini aniqlashda MRT tekshiruvlarida testning ahamiyati

Ko'rsatkichlar	Bosqichlar bo'yicha MRT tekshiruvlarida testning ahamiyati		
	2(%)	3(%)	4(%)
Sezuvchanlik	87,5	90	66,7
Maxsuslik	85,7	91,7	50
Aniqlik	77	90	66,7
Mettyust korrelyasiya koeffisiyenti	0,52	0,7	0,2
Yuden indeksi	0,7	0,8	0,2

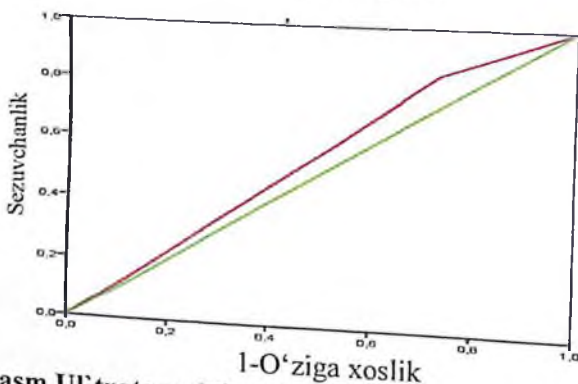
Kuzatilayotgan va oldindan gumon qilingan binar tasnif o'rtasida

Mettyust korrelyasiya keffisiyenti -1 va +1 o'rtasiga qaytadi. 0,2 dan 0,7 gacha bo'lgan koeffisiyent (o'rtacha 0,5) kuzatilayotgan va oldindan gumon qilingan tasnif o'rtasida o'rtacha ko'rsatkichga ega. Yuden indeksida tasdiqlangan uning qiymati 0 dan 1 (1 ham kiradi) gacha diapazonda bo'ladi, u nol qiymatga ega, tadqiqotimizda u o'rtacha 0,6 ga teng. Indeksning har ikkala ko'rsatkichlaridan foydalanish "odatda tavsiya qilinmasligi kerak", shuning uchun bachadon sarkomasi tashxisotida faqat MRT dan foydalanish asoslanmagan qaror qabul qilish ehtimoli hisoblanadi.

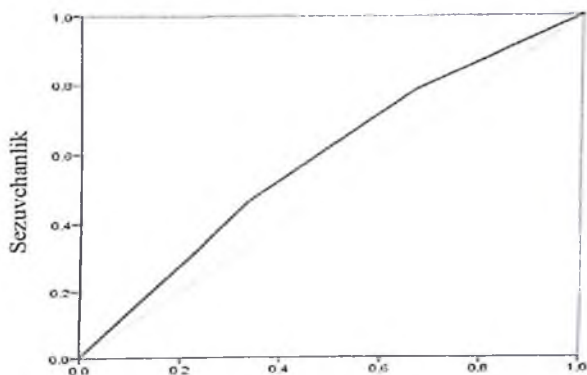
Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni magnit rezonans tomografiya natijalarini qiyosiy baholashdan olingan ma'lumotlar ko'rsatishcha, 2 -bosqichni aniqlashda MRT sezuvchanligi 87,5%, 3-90% va 4 - 66,7% ni tashkil qiladi. 2 -bosqichni aniqlashda MRT ning o'ziga xosligi 85,7%, 3 - 91,7% va 4 - 50% ga teng. Diagnostik aniqlik 2 - 77%, 3 - 90% va 4 - 66,7%.

Kuzatilayotgan va oldindan gumon qilingan binar tasnif o'rtasidagi Mettyust korrelyasiya koeffisiyenti -1 va +1 o'rtasiga qaytadi. 0,2 dan 0,7 gacha bo'lgan koeffisiyent (o'rtacha 0,5) kuzatilayotgan va oldindan gumon qilingan tasnif o'rtasida o'rtacha ko'rsatkichga ega. Yuden indeksida tasdiqlangan uning qiymati 0 dan 1 (1 ham kiradi) gacha diapazonda bo'ladi, u nol qiymatga ega, tadqiqotimizda o'rtacha 0,6 ga teng. Indeksning har ikkala ko'rsatkichlaridan foydalanish "odatda tavsiya qilinmasligi kerak", shuning uchun bachadon sarkomasi tashxisotida faqat MRT dan foydalanish asoslanmagan qaror qabul qilish, ehtimoli hisoblanadi.

ROC egrilik

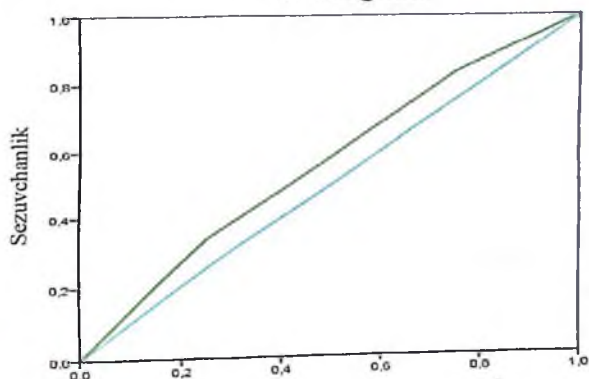


3.1.1.-rasm Ul'tratovushli va Immunogistokimyoviy va morfologik tadqiqot natijalarining qiyosiy tasviri.



1-O'ziga xoslik

3.1.2.-rasm. Magnitli Rezonans Tomografiya hamda Immunogistokimyoviy va morfologik tadqiqot natijalarin qiyoslash ROC egrilik



1-O'ziga xoslik

3.1.3.-rasm. Mul'ti spiral kompyuter Tomografiya hamda Immunogistokimyoviy va morfologik tadqiqot natijalarin qiyoslash

MRT sezuvchanligi – 83,3%, bu mezon diagnostikasida ham KT – 81,5% va UTT – 74,0% ($R < 0,05$) ga teng. UTT o'ziga xosligiga 60% nisbatan – 73,3% yuqori, MRT 77% ga nisbatan esa past, bu mezon tashxisotida MRT aniqligi 86,4% yuqori bo'lib, KT -83,3% bilan bir xil, UTT -75% ga nisbatan yuqori (3.10-jadval). Kuzatilayotgan va oldindan gumon qilingan binar tasnif o'rtasidagi Mettust korrelyasiya koeffitsiyenti -1 va +1 o'rtasiga qaytadi. 0,43 dan 0,812 gacha bo'lgan koeffitsiyent (o'rtacha 0,66) kuzatilayotgan va oldindan gumon qilingan tasnif o'rtasida o'rtacha ko'rsatkichga ega. Yuden indeksida tasdiqlangan

uning qiymati 0 dan 1 (1 ham kiradi) gacha diapazonda bo'ladi, u nol qiymatga ega, tadqiqotimizda u o'rtacha 0,6 ga teng. Indeksning har ikkala ko'rsatkichlaridan foydalanish "odatda tavsiya qilinmasligi kerak", shunday qilib, bachadon sarkomasi tashxisotida UTT va/yoki MSKT yoki MRT bilan birga UTT dan foydalanish asoslangan qaror qabul qilish ehtimoli hisoblanadi.

Operasion materialni gistologik tekshirish va jarrohlik ichi bosqichlash natijalari bilan MRT, KT va UTT materiallari asosida har qaysi keltirilgan tadqiqot usullari uchun bachadon sarkomasi tarqalganligini baholashda diagnostika mazkur usullarining sezuvchanligi, o'ziga xosligi va samaradorligi aniqlandi.

3.15-jadval
Tekshirish usullari bo'yicha bachadon sarkomalarini tarqalish darajasini aniqlashda testning ahamiyati

Ko'rsatkichlar	Testning ahamiyati		
	UZI	KT	MRT
Sezuvchanlik	74,0	81,5	83,3
Maxsuslik	73,3	60,0	77,0
Aniqlik	75,0	83,3	86,4
Mettyust korrelyasiyasining koeffitsiyenti	0,43	0,756	0,812
Yuden indeksi	0,57	0,75	0,84
ROC-egriligi ostidagi maydon kattaligi	0,549	0,683	0,663

Ta'kidlash joizki, tadqiqotdan olingan natijalar ko'rsatishicha, bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni kompleks tekshirish rejasiga UTT, KT va MRT kabi zamonaviy tashxisot usullarini qo'shish saratonning tarqalganlik darajasini samarali aniqlash, lokal sarkomar o'smaning birlamchi generalizasiyalangan shaklidan farqlash imkonini beradi, oxir oqibat bu toifadagi bemorlarni davolash taktikasiga ta'sir qiladi.

UTT va MSKT yoki UTT va MRT tekshiruv usullaridan birgalikda foydalanish, shuningdek bachadon sarkomasi tashxisotida tekshiruv usullaridan kompleks foydalanish asoslangan qaror qabul qilish hisoblanadi.

3.2. Bachadon sarkomasining sitogenetik xususiyatlari

Periferik qon limfositlarida genetik alterasiyani o'rganish uchun 21 nafar bemorda sitogenetik tekshiruv olib borildi. Bemorlar yoshi 24-72 yoshni tashkil qilib, ularning o'rtacha yoshi - $54,3 \pm 5,6$ ga teng.

Sitogenetik tekshirish uchun material tayyorlash 2 bobda batafsil yoritilgan.

Tadqiqot natijalari ko'rsatishicha, tahlil uchun bo'yalgan preparatlarda yaroqli metafazalar miqdori har xil (3.15-jadval).

Ayrim mitoz stimulyasiya namunalari nolga teng yoki juda past, tahlil uchun foydalanilgan mitozning minimal miqdori (2 dan 8 gacha). Tekshirilayotganlar orasida bunday bemorlar 5 (23,8%) nafar.

Qolgan 16 (76,1%) nafar bemorlarda limfositlar FGA stimulyasiyasi normaga mos kelgan.

Hammasi bo'lib 210 metafaza plastinkalar tekshirildi.

Metafaza plastinkalarini periferik qon limfositlarida xromosomalarning tuzilishli o'zgarishi va ularning qiyosiy tahlilini o'rganish uchun o'rgandik.

Metafaza plastinkalarini o'rganishda xromosom aberrasiyaning yo'qligi 6 bemorda aniqlandi (3.16-jadval).

Periferik qon limfositlarida xromosoma aberrasiya 21 bemorning 14 (66,7%) nafarida kuzatildi.

Ta'kidlash joizki, bir bemorda periferik qon limfositlari stimulyasiyasida FGA ning mavjud emasligi aniqlandi.

Aberrasiya bilan metafaza plastinkalari miqdori bo'yicha tadqiqot natijalari tahlili bachadon sarkomasi kuzatilgan 14 bemorning 6 (42,9%) nafarida yagona aberrasiyali metafaza plastinkasi kuzatilgan, 2-7 aberasiyaligi 8 (57,1%) bemorda aniqlangan.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlar periferik qonida mutant T-limfositlarining ko'pgina miqdori kuzatilgan.

Limfositlar stimulyasiyasida kuchsiz FGA kuzatilgan bemorlar soni bo'yicha tadqiqot tahlili ko'rsatishicha, immunsupressiyaning kelib chiqishda kuzatiladigan sabablardan biri singari mazkur belgi 21 bemorning 5 (23,9%) nafarida aniqlandi.

3.16-jadval

Periferik qondagi limfositlarni sitogenetik tekshirishda bachadon sarkomasi bo'lgan bemorlarda tahlil uchun yaroqli bo'lgan metafazalar miqdori

O'rganilgan metafazalar miqdori	Bachadon sarkomasi bilan og'rigan bemorlar (n=21)			R
	Abs	M(%)	m	
0	1	4,76	4,65	Xi-kvadrat = 20,667, r = 0,002
2	1	4,76	4,65	
4	2	9,52	6,41	
8	1	4,76	4,65	
10	9	42,86	10,80	
12	1	4,76	4,65	
15	6	28,57	9,86	
20	0	0,00	0,00	

3.17-jadval

Periferik qondagi limfositlarni sitogenetik tekshirishda bachadon sarkomasi bo'lgan bemorlarda aberrasiyalı metafaza plastinkalarining miqdori.

Aberrasiyalı metafaza plastinkalarining miqdori	Bachadon sarkomasi bilan og'rigan bemorlar (n=21)			P
	abs	M(%)	m	
0 (aberrasiya mavjud emas)	6	28,57	9,86	Xi-kvadrat = 4,000, r = 0,406
1	6	28,57	9,86	
2	5	23,81	9,29	
4	2	9,52	6,41	
7	2	9,52	6,41	

Bachadon sarkomasi bilan og‘rigan bemorlar periferik qondagi limfositlardagi sitogenetik tekshirishlarning tahlili.

Patologik o‘zgarishlar	Bemorlar soni (40)	Xromasomalarning 17 juftida (17q-),	18 juftida (18q-)
Xuddi me’yordagidek xromosom abberasiyalar	4 (10%)	Me’yor	Me’yor
Aneuploidiyaning mavjudligi bilan xromosom aberrasiyasi sonini ortishi	28 (70%)	17q- da uzun yelkani delesiyasi,	18q- uzun yelkani delesiyasi
Xromasomlarning tuzilmaviy shikastlanishini eng yuqori soni	8 (20%)	28% gacha xromasomlarning tuzilmaviy shikastlanishini eng yuqori soni.	28% gacha xromasomlarning tuzilmaviy shikastlanishini eng yuqori soni.

Bu 10% holatda (1/27) xromosoma aberrasiya darajasi sog‘lom kishilarda normadan oshmadi (sog‘lom kishilarda norma 2,8%, tekshirilayotgan bemorlarda bu ko‘rsatkich 3% gacha).

Qolgan holatlarda 70% bemorda (12/27) xromosoma aberrasiyasi chastotasining oshishi kuzatildi – bu 17 juft xromosoma uzun yelka delesiyasida (17q-), 18 juftda (18q-) va X xromosomada, shuningdek fragment va aneuplodiyada aniqlandi. 20% (8/27) bemorda xromosoma tuzilishli shikastlanishining eng yuqori chastotasi 28% gacha kuzatildi. Mazkur bemorlar morfologik diagnostikasida o‘smaning yuqori mitotik faolligi, hujayrali atipiya, qon quyilish, tomirlar invaziyasi, undan tashqari ko‘rinishning barcha nisbiy monomorfliyada yadro hajmida ayrim variantlari, alohida hujayralarda yadro konturining notekisligi, qo‘pol mayda donali xromatin va nafis nukleolalar aniqlandi.

Kuchsiz FGA limfositlar stimulyasiyasi kuzatilgan bemorlar miqdori bo‘yicha tadqiqot natijalari tahlili bachadon sarkomasi aniqlangan bemorlarda ushbu belgining uchrash chastotasi yuqoriligini ko‘rsatadi.

Bachadon mezenximal xavfli o'smalarida sitogenetik usullarning ma'lumotliligi

Havfli o'smaning gistologik tuzilmasi	Sezuvchanlik	Maxsuslik	Umumiy aniqlik
Bachadon sarkomasi	88%	67%	85%

Ushbu bo'limning xulosasi

Neoplastik transformasiya asosida bo'linish jarayoniga yetkaziluvchi va proliferasiya jarayoniga, hujayralar differensirovkasi hamda nobud bo'lishiga ta'sir qiluvchi turg'un genetik shikastlanishlar o'smalarning fenotipi va biologik xususiyatlarida aks etadi.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda olib borilgan sitogenetik tadqiqot natijalari ko'rsatishicha, periferik qon limfositlarida xromosoma o'zgarishlari ko'proq kuzatiladi.

Bachadon sarkomasida sifatli va miqdoriy o'zgarishlarning aniqlashishi tufayli limfositlarda xarakterli genetik o'zgarishlarni o'rganish bachadon sarkomasi skriningi va erta tashxislash usuli hisoblanib, immundepressiya sabablarini ochib berishi mumkin.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari ko'rsatishicha, bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlar periferik qon limfositlarida xromosoma o'zgarishlarining og'ishi kuzatiladi.

§3.3. Tadqiqotning immunogistokimyoviy usuli bilan o'sma faolligining morfologik mezonlarini aniqlash natijalari

Ushbu bo'limda bachadon sarkomasi proliferasiyasi va apaptoz markerlarining klinik, prognoz ahamiyati baholandi. Shu maqsadda bachadon sarkomasi kuzatilgan 34 bemor o'sma hujayralarida apaptoz induktori mp 53 ekspressiyasi darajasi va Ki-67 proliferasiya markeri aniqlandi.

IGX tadqiqotlari birlamchi («Dako», Novocastra™) antitanachalardan foydalanish bilan standart usulda avidin-biotin-peroksidaz 3-4 mkm qalinlikdagi parafin to'siqli kesmalarda amalga oshiriladi: Ki-67, proliferativ faollik (yadroli bo'yash), parafin kesmalar deparafinlandi va «Demarkirovka» standart usulida antitanachalar TP Link Thermo da regidrasiyalandi. Protokolga 65°C gacha isitilib, 20 daqiqa mobaynida 97°C haroratda antitanachalar tiklandi va 65°C harorratgacha sovutildi, so'ngra oyna 1-3 daqiqa davomida «Dako»

buferli TBS da yuvib, avtomatik tartibda bo'yash uchun Thermo Scientific avtosteynerga joylashtirildi. Immungistokimyoviy reaksiya vizualizatsiyasi uchun Reval Polyvalent HRP-DAB Detection System deteksiya tizimidan foydalanildi, kesmalar Mayer gematoksilin bilan bo'yaldi, yakun uchun Bio Mount balzami qo'llanildi. Markerlar ekspressiyasi minimum 10 ta tasodiy tanlangan chiziqlarni x10, x20, x40 kattalashtirish bilan nurli mikroskop «Leica» da (Germaniya) baholandi.

Ikkilamchi antitana sifatida kalamush va quyonlar immunglobuliniga biotinlashtirilgan antitanalardan foydalanildi («Dako», Novocastra™). O'smaning hujayraviy proliferativ faolligining ekspresslovchi quyidagi markerlari pozitiv bo'yalgan o'sma hujayralarining o'rtacha miqdori baholandi, 200-300 o'sma hujayralariga to'g'ri keluvchi Ki-67 – musbat o'sma hujayralari hisoblandi. IGX-reaksiya o'ziga xos bo'yoq bo'lmaganida va kuchsiz musbat bo'yoq <10% hujayra bo'lganda (-) negativ singari baholandi.

Ki-67 proliferasiya indeksining hisobi bilan proliferativ faollik 0 dan 20% gacha, o'rtacha – 21% dan 50% gacha, 51% dan 100% gacha - yuqori baholandi (giperekspressiya).

Bemorlarning yoshi 35 yoshdan 73 yoshgacha o'zgarib turdi. Ularning o'rtacha yoshi 55,4±6,9 yilni tashkil qildi.

Apoptoz induktori mp53 ekspressiya darajasi vao'sma hujayrasida Ki-67 yadro antitansi – proliferativ faollik markerini aniqlash bilan barcha bemorlarda operasion material immungistokimyoviy tadqiqotga kiritildi («DAKO» firmasi usuli bo'yicha).

3.3.1-jadval

Bachadon sarkomasi bilan og'rigan bemorlarda p53 apaptoz induktorini ekspressiyasi darajasini qiyoslash

p53 apaptoz induktorini ekspressiya darajasi	Bemorlar soni (n=34)			P
	abs	M(%)	m	
Manfiy	15	44,12	8,52	Xi-kvadrat = 6,706, r = 0,082
Kuchsiz musbat	6	17,65	6,54	
O'rtacha musbat	6	17,65	6,54	
Yaqqol namoyon bo'lgan musbat	7	20,59	6,93	

3.3.2-jadval

Bachadon sarkomasi bilan og‘rigan bemorlarda Ki-67 yadroli antigen ekspressiyasi darajasini qiyosiy natijalari

Ki-67 yadro antigeni ekspressiyasini darajasi	Bemorlar soni (n=34)			P
	abs	M(%)	m	
Manfiy	13	38,24	8,33	Xi-kvadrat = 4,158, r = 0,249
Kuchsiz musbat	9	26,47	7,57	
O‘rtacha –musbat	5	14,71	6,07	
Yaqqol namoyon bo‘lgan musbat	7	20,59	6,93	

O‘sma hujayrasida apoptoz induksiyasiga javob beruvchi p53 mutant oqsil ekspressiyasi darajasi bo‘yicha olingan ma‘lumotlar tahlili 34 bemorning 15 (44,1%) nafarida p53 ekspressiyasi darajasining qiymati manfiy, 6 (17,6%) bemorda kuchsiz musbat, 6 (17,6%) bemorda o‘rtacha musbat va 7 (20,6%) bemorda musbat qiymat ifodalanganligini ko‘rsatdi (3.3.2-jadval).

mp53 apoptoz induktori ekspressiyasi darajasi bo‘yicha olingan ma‘lumotlar tahlili ko‘rsatishicha, o‘sma jarayonlarining ushbu belgilar manfiy natijalari chastotasi bemorlarda 44,1±12,8 ni tashkil qiladi va statistik ishonchli ($r < 0,05$) (3.3.2-jadval).

p53 apoptoz induktori ekspressiyasining kuchsiz musbat va o‘rtacha musbat natijalari chastotasi bo‘yicha natijalar o‘rtasida statistik ishonchli farq kuzatilmadi 17,6±15,5 ($p = 0,05$). p53 apoptoz induktori ekspressiyasining ifodalangan musbat natijasi 20,6±15,3 bemorda aniqlandi (3.3.2-jadval).

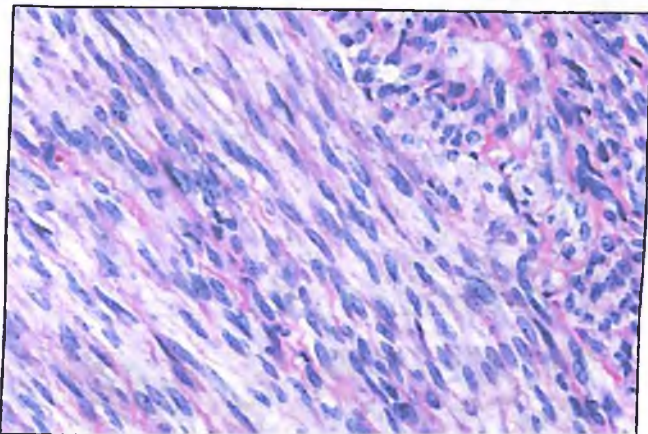
Shknday qilib, aksariyat holatlarda p53 mutant oqsil ekspressiyasi aniqlandi, bu p53 ekspressiyasining mavjudligi omil singari ko‘rib chiqish imkonini beradi, ajratilgan metastazlar mavjudligi bilan korrelyasiya qilinib, kasallik prognoziga salbiy ta‘sir qiladi.

O‘sma hujayralarida Ki-67 proliferasiya markeri ekspressiyasi darajasi bo‘yicha ma‘lumotlar tahlil natijalari bachadon sarkomasi kuzatilgan 34 bemorning 13 (38,2%) nafarida test ko‘rsatkichlari manfiy, 9 (26,4%) – bemorda kuchsiz manfiy, 5 (14,7%) bemorda o‘rtacha va 7 (20,5%) bemorda ifodalangan musbat bo‘lgan.

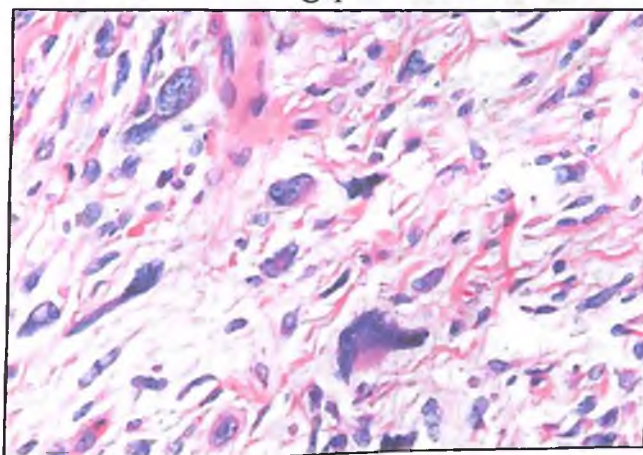
Ushbu ko‘rsatkichlarning kuchsiz musbat va o‘rtacha musbat natijalari chastotasi bo‘yicha testlar o‘rtasida statistik ishonchli farq kuzatilmadi ($p \geq 0,05$) (3.3.3-jadval).

Bachadon sarkomasi bilan ogʻrigan bemorlarda p53 apptoz induktori ekspressiyasi darajasini qiyoslash

p53 apptoz induktori ekspressiyasining darajasi	Bemorlar soni (n=34)		R
	abs. soni	%	
Manfiy	15	44,1±12,8	p<0,05
Kuchsiz musbat	6	17,6±15,5	p>0,05
Oʻrtacha musbat	6	17,6±15,5	p>0,05
Yaqqol namoyon boʻlgan musbat	7	20,6±15,3	p>0,05



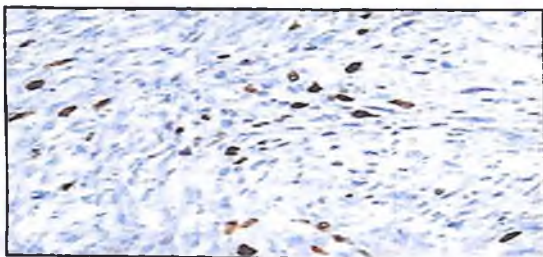
G-1



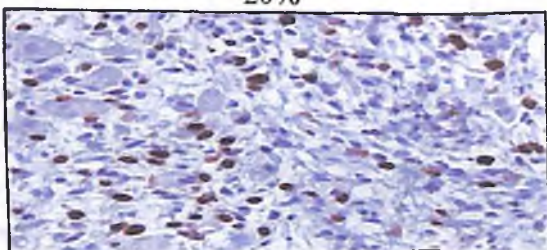
G-3

Rasm. 3.3.1. G gradasiyadagi bachadon leyomiosarkomasi

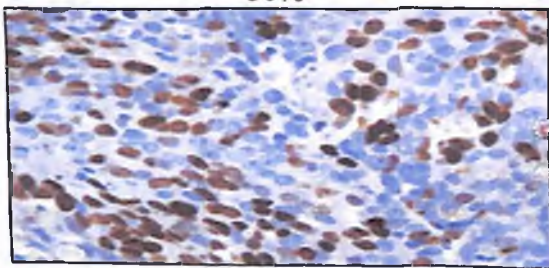
Ki-67 yordamida baholangan o'smali bez epitelial hujayralarning proliferativ faolligi proliferasiya indeksida (PI) past ifodalanganligi singari 0-20% teng, 21-50% da o'rtacha va 51-100% da yuqori ko'rsatkichga ega.



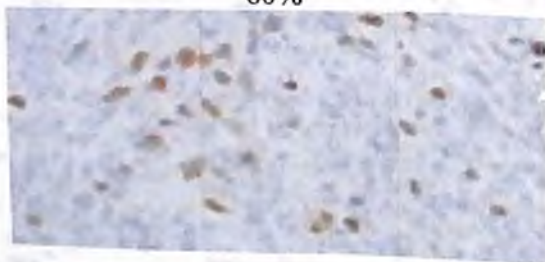
20%



30%



60%



10%

3.3.2 Rasm. Ki-67 G gradasiyaga nisbatan % dagi ko'rsatkichlarining mikropreparat tasviri

Tadqiqat natijalari ko'rsatishicha, bachadon sarkomasining aksariyat holatida mutant gen-supressor ekspressiyasi va unga bog'liq umrning qisqarishi aniqlanadi, bunda esa kasallikning kechki bosqichlarida bu oqsil faoliyatining chuqur buzulishi haqida gap ketishi mumkin. p53 mutant gen –supressori ekspressiyasining mavjudligi avj oluvchi o'sma jarayoni korrelyatsiyasi va kasallik prognoziga ta'sir salbiy qiladi.

Bachadon sarkomasida Ki-67 antitana ekspressiyasi bo'yicha aniqlanuvchi o'sma hujayrasining yuqori proliferativ faolligi bu bemorlar yashab ketishida noxush molekulyar genetik omil hisoblanadi. Bachadon sarkomasida Ki-67 ekspressiyasi ko'rsatkichning ahamiyati o'smaning yuqori proliferativ faolligi foydasi haqida gapiruvchi uning ifodalangan ekspressiyasining mavjudligini ko'rsatadi.

Shuning uchun bachadon sarkomasida molekulyar genetik omillarni aniqlash nafaqat o'sma hujayralar faolligini, balki hayot davomiyligini prognozlashini baholash imkonini beradi.

IV BOB. BACHADON SARKOMASINING ERTA TASHXISLASH XUSUSIYATLARI

§4.1. Bachadon sarkomasining erta tashxislash xususiyatlarining natijalari.

Bachadon sarkomasining gistologik tuzilishini jarohlik amaliyoti o'tkazishga qadar tashxislash jarrohlik amaliyoti hajmini tanlashda shifokor xatoliklari darajasini kamaytirishga imkon beradi va kasallikni bashoratlash darajasiga ijobiy ta'sir qiladi. 2014-2019 yillar mobaynida RIOvaRIATM Samarqand filiali sharoitida onkoginekologiya bo'limida stasionar davolangan 40 nafar bemorning kasallik tarixi o'rganildi.

Bachadon sarkomasi gumon qilingan 40 nafar bemorda operasiyagacha bo'lgan davrda o'smaning morfologik verifikatsiyasi uchun UTT nazorati ostida bachadon trepanbiopsiyasi o'tkazildi. Bemorlarning onkologik muassasalarga birinchi murojaat qilishida shikoyatlar, anamnez, ginekologik ko'ruvdan keyingi UTT tekshiruv natijalariga qaraladi. UTT nazoratida bachadon trepanbiopsiyasiga ko'rsatma bo'lib quyidagi omillar xizmat qiladi:

4.1-jadval

UTT nazoratida bachadon trepanbiopsiyaga ko'rsatmalar

Trepanbiopsiyaga ko'rsatmalar	soni n=40	% da
Miomatoz tugunni tez o'sishi (6 oy davomida homiladorlikni 4 haftasidan ko'proq	13	32,5
Havfli o'sma o'lchamlari, 12 haftalik homilador bachadon o'lchamlaridan oshib ketadi	12	30,0
Postmenopauzda miomani o'sishi, o'lchamlari 6 sm dan ortiq bo'lgan tugunlarni intramural-subseroz joylashishini mavjudligi	7	17,5
Tugunni intramural-subseroz joylashishi hisobiga uzoq muddatli tos ichi surunkali og'riqlari	8	20,0

Yuqorida keltirilgan 4.1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, 32,5 % bemorda 6 oy mobaynida miomatoz tugunning tez rivojlanishi kuzatildi, o'sma dastlabki holatida 2 marta kattalashdi. Tekshirilayotgan guruhda bemorlar yoshi 19 yoshdan 76 yoshgacha o'zgarib turdi.

Bachadonning trepanbiopsiyasi materiallarining gistologik tekshirish natijalari

Bachadon sarkomasi	abs	%
Bachadonni gigant hujayrali leyomiosarkomasi	15	30,0
Bachadonni endometral stromal sarkomasi	2	12,5
Bachadon tanasini proliferasiyalanuvchi fibroleyomiomasi	16	40,0
Bachadon tanasining tugunli fibromiomasi	7	17,5
Jami	40	100,0

Bachadon sarkomasi gumon qilingan 40 (100%) bemorning 15 (37,5%) nafarida bachadonning yirik hujayrali leyomiosarkomasi va 2 (5,0%) holatda bachadon endometrial stromal sarkomasi, 16 (40%) bemorda proliferasiyalanuvchi bachadon fibroleyomiomasi, 7(17,5%) bemorda bachadon tugunli fibromiomasi aniqlandi.

Gistologik verifikasiyadan keyin bemorlar klinik va laborator tekshiruvlardan o'tkazildi. Laborator –klinik tekshiruv ma'lumotlariga ko'ra, bachadon sarkomasi kuzatilgan 2 bemorda qo'shni a'zolarida (siydik pufagi va yo'g'on ichak tuguni) o'smaning ko'payishi va assit aniqlandi. Bemorlarga VCAP chizmasi bo'yicha NPXT 2 kursi o'tkazildi.

Qolgan bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlar yoshidan qat'iy nazar (n=40) laparotomiya, qorin pardadan biopsiya olish, o'zgargan tos limfa tugunlarining limfodisseksiyasi bilan bachadonning kengaytirilgan ekstirpasiyasi o'tkaziladi.

NPXT 2 kurs o'tkazilganidan keyin bir bemorda o'sma rezektabelligi aniqlandi. Ikkinchi bosqichda kombinasiyalangan jarrohlik bilan davolash – laparotomiya bachadon ortiqlari bilan ekstirpasiyasi siydik pufagi rezeksiyasi va episistostoma qo'yish ingichka ichak rezeksiyasi yonma yon anastomoz qo'yish va omentektomiya o'tkazildi. Makropreparat bitta blokda olib tashlandi. Bemorga operatsiyadan so'ng ad'yuvant poliximioterapiya o'tkazildi.

Gistologik ko'rsatkichlar asosida kasallikni qiyosiy baholash natijalari.

Bachadon sarkomasi	Trepanbiopsiyada havfli o'smani gistologik tuzilmasi		Jarrohlik amaliyotidan keyingi gistologik tuzilmalar	
	abs	%	abs	%
Tasdiqlandi	27	100,0	25	92,5
Tasdiqlanmadi	0	0	2	7,4
Jami	27	100,0	27	100,0

Trepanbiopsiya materialini (jarrohlik amaliyotigacha) va jarrohlik amaliyotidan olingan material gistologik tekshiruv xulosalarini qiyosiy o'rganishdan aniqlanishicha, 27 bemorda operatsiyagacha gistologik verifikasiyada bachadon sarkomasi 2 holatda (5%) tasdiqlandi, operatsiyadan keyingi morfologik verifikasiya tasdiqlanmadi. Gistologik tashxisni miomatoz tugunda qon aylanishning buzilishi va nekroz mavjudligi bilan bog'lash mumkin. Mazkur tadqiqotlarning natijalarining asosli ko'rsatkichlari bo'yicha, bemorda bachadon sarkomasining tashrih oldi gistologik verifikasiyasi bemor yoshiga bog'liqlikda jarrohlik amaliyoti o'tkazgunga qadar gistologik verifikatsiyaga bog'liq holda jarrohlik amaliyoti hajmini aniqlash imkonini beradi va o'sma norezektabel deb baholaganda neoadyuvant kimyoterapiya olib borishga ko'rsatma beraradi, shu bilan birga jarrohlik aralashuv hajmining radikalligini ta'minlaydi.

Bu tadqiqotda karsinosarkoma holatlarini tahlildan chiqarib yubordik, bunday o'smalarning karsinomatoz elementlari rutin usulida aniqlanadi.

Umumiy tekshirishdagi 13 holatdagi bachadon sarkomasi retrospektiv tahlilga kiritilib (2011-2016 yillarda RIova RIATMSFda davolangan) gistologik usul bilan verifikasiya qilindi. Tashxis qo'yilgan vaqtda bemorlarning umumiy yoshi 47 yil (20 yoshdan 79 yoshgacha) ni tashkil qildi. 28 (70%) bemor menopauzadan oldingi va 12 (30%) nafar bemor menopauzadan keyingi yoshda bo'lgan. Eng ko'p uchraydigan patologik tur yomon sifatli o'smaning past darajadagi stromal sarkomasi (YoSO'PDSS) 17 (42,5%) bemorda, undan keyin leyomiosarkoma (LMS) 12 (30%) bemorda, yomon sifatli o'smaning past darajadagi endometriy stromal sarkomasi (YoSO'PDESS) 6 (15,8%) bemorda, 5 (12,5%) bemorda qiyoslanmaydigan sarkomaning (QS) kamroq tarqalgan patologik turi aniqlandi. 15 (37,5%) bemorda tashrihgacha vizualizasiya usuli bilan invaziv o'sma tashxislandi. Aksariyat bemorlarda 27 (67,5%) operatsiyagacha gistologik verifikasiya trepan biopsiya usuli bilan, 13 (32,5%) bemorda gistologik verifikasiyasiz qilindi.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan 27 (67,5%) bemorda operatsiyadan oldingi tekshiruv bosqichida verifikasiya qilindi. Bachadon sarkomasiga gumon qilingan 13 (32,5%) nafar bemorda operatsiya paytida (2011-2016 yillardagi kasallik tarixining retrospektiv tahlilida) jarrohlik amaliyoti hajmi bachadonning ortiqlari bilan/ortiqlarisiz qin usti amputatsiyasi va bachadonning ortiqlari bilan/ortiqlarisiz ektirpasiyasi hajmida qilindi.

Trepan-biopsiya usulida havfli o'smani gistologik tuzilmasi va o'lchamlari bo'yicha bachadon sarkomasi bemorlarini taqsimlanishi

Ko'rsatkichlar	Umumiy soni	SSNSZ		SSEVSZ		LMS		NDS	
		abs	M±m, %	Abs	M±m, %	abs	M±m, %	abs	M±m, %
Bemorlar soni (n,%)	40	17	42,50 ± 7,82	6	15,00 ± 5,65	12	30,00 ± 7,25	5	12,50 ± 5,23
Yoshi (yil)									
Mediana	55,0	53,00		55,0		58,5		55	
Variasiya	24-78	45,5-65		44,25-57,75		48-64		38-66	
Havfli o'smani o'lchami (sm)									
Mediana	10	10		8		10		11	
Variasiya	2-12	9-11		5-11		7,5-11		7,5-11,5	

Bachadon sarkomasini erta tashxislash uchun UTT va MSKT nazoratida bachadon trepanbiopsiyasi usulidan foydalandik. Taqdim qilingan usul bachadon sarkomasining asosiy gistologik shakllarini tashxislash imkonini beradi. Bu usulning xususiyati bemor yoshi va o'smaning gistologik tuzilishiga bog'liqlikda jarrohlik hajmining maqbulini tanlash, jarrohlik bilan davolash samaradorligini yaxshilash va kasallikning qaytalanishsiz bemorlar umrini uzaytirishga imkon beradi.

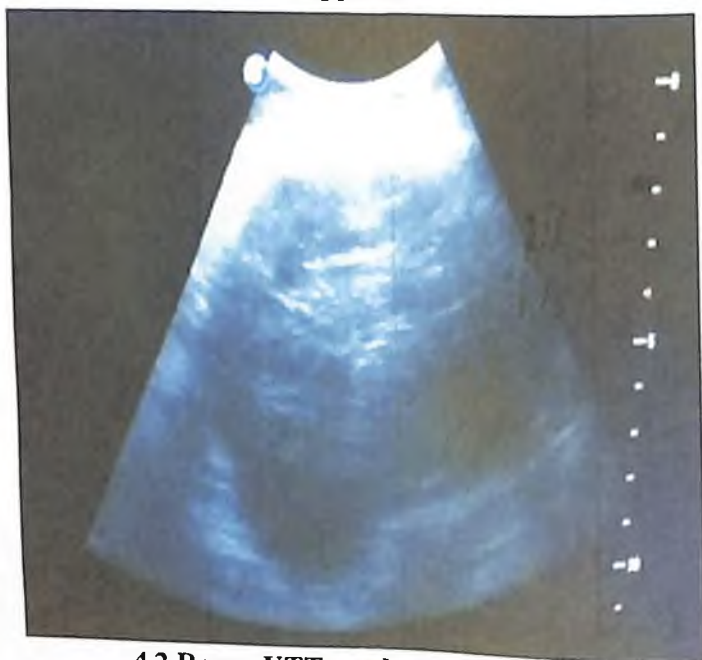
Shu bilan bog'liqlikda sarkomani erta tashxislash usuli analogga ega emas. metodikasi juda oddiy, qimmat turuvchi asbob-uskunalar va uning aksessuarlarini talab qilmaydi, shu bilan birga quyidagi ijobiy samaraga ega: kam invaziv usul; organizm uchun xavfli emas; operatsiyagacha bo'lgan bosqichda o'smani gistologik verifikatsiya qilish imkoni bor; eng qulay tashrih hajmini tanlashga imkon beradi.

Olingan biomaterial hajmi o'smani patogistologik singari IGX usulda verifikatsiya qilish imkonini beradi.

Trepanbiopsiya uchun bir marratali igna bilan Trigger firmasining HIGH SPEED- MULTI apparatidan foydalanildi.



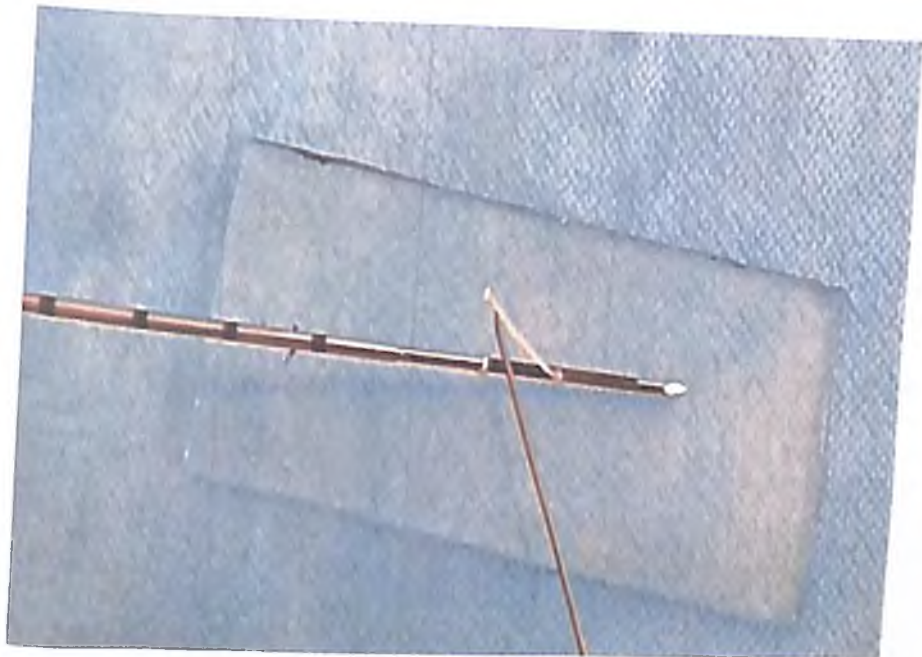
4.1-rasm Bir marta foydalanuvchi igna bilan trepanbiopsiya uchun apparat



4.2 Rasm. UTT yordami bilan biopsiya

UTT yoki MSKT nazoratida bachadonda sarkomaga gu qilingan o'sma qismidan trepanbiopsiya qilinadi. Bunda uzunligi 20

diametri 16 mm mikropreparat olinadi, morfologik (gistologik) va IGX tahlili o'tkaziladi. Biomaterial kam bo'lganda muolajani yana takrorlash mumkin.



4.3 Rasm. Trepanbiopsiya usulida olingan biomaterial

Muolaja davomida bemor siydik pufagini bo'shatadi. Yotgan holatda UTT nazoratida sanchish joyi aniqlanadi. Mahalliy infiltrasion anesteziya 2% -2,0 ml lidokain eritmasida olib boriladi.

O'rtacha qon yo'qotish 11 ml (1-115 g diapazonda) ni tashkil qiladi. Muolaja paytida 50 ml qon yo'qotilgan 3 holat (11,6%) kuzatilgan. 27 bemorning 22 (81,5%) nafarida trepanbiopsiya paytida og'riq va qulaylik endometriy ekilgan davriga (algometriya shkalasi bo'yicha 5-6 ball) nisbatan algometriya shkalasi bo'yicha 3-4 ball atrofida o'zgarib, pasayib boradi turadi. Infeksiya, qorinichi qon quyilishi yoki qo'shni a'zolar shikastlanishi yoki tuzilishi singari hych qanday jiddiy asoratlar kuzatilmadi, jarrohlik aralashuvlar talab qilinmadi, muolaja bachadon bo'shlig'ini qirib olishdek kam bo'lmay, UTT da vizual usulda bajarildi.

O'sma geterogenligi meyoriy hujayralar kontaminasiyasi bilan bog'liq morfologik tekshiruv aniqligini qiyinlashtiradi, bunday holatlarda to'liq ishonch bilan IGX tahlilini o'tkazish mumkinligini ko'rsatdik.

UTT nazorati ostida o'tkazilgan bachadon trepanbiopsiya
ko'rsatkichlari

Trepanbiopsiyaga ko'rsatmalar	abs	%	R
Tugunni tez o'sishi (6 oy davomida homiladorlikni 4 haftasidan ko'proq)	12	35,0	Xi-kvadrat = 2,600, r = 0,457
Havfli o'sma o'lchamlari, 12 haftalik homilador bachadon o'lchamlaridan oshib ketadi	13	32,5	
Postmenopauzda miomani o'sishi, o'lchamlari 6 sm dan ortiq bo'lgan tugunlarni intramural-subseroz joylashishini mavjudligi	7	17,5	
Tugunni intramural-subseroz joylashishi hisobiga uzoq muddatli tos ichi surunkali og'riqlari	8	20,0	
Jami	40	100,0	

Leyomiosarkoma aniqlangan 12 bemorning 9 (75%) nafari jarrohlik amaliyotigacha mos kelmagan tashxis qo'yilgan, qiyoslanmaydigan sarkoma guruhida birorta ham bemorga noto'g'ri tashxis qo'yilmagan. 13 (32,5%) bemor jarrohlik amaliyoti ichi bosqichlandi, chunki ularda yomon sifatli o'smaga gumoni asosli bo'lib, keyinchalik tasdiqlanishi talab qilindi. Bosqichlash natijasi bo'yicha 8 holatda (61,5%) jarrohlik hajmi korreksiya qilindi va xavfli o'smani olib tashlash bo'yicha kengaytirilgan hamda kombinatsiyalangan operatsiya olib borishga kelishildi. Qolgan standartga mos bo'lmagan jarrohlik amaliyoti ichi ko'ruvidan takroriy jarrohlik amaliyotiga ehtiyoj sezuvchi 5 (38,4%) nafar bemorga tashrih bekor qilindi, keyin ularga qo'shimcha polikimyoterapiya, so'ngra tashrih tavsiya qilindi.

Operatsiydan oldin o'sma bopsiyasini bajarib, xavfli va xavfsiz bachadon o'smasini tashxislashimiz mumkin. Shunday qilib, yagona metastaz holatlarida kerak bo'lmagan jarrohlik amaliyoti yoki takroriy jarrohlik aralashuvidan qochish, fertillikni saqlash maqsadida laparoskopik yoki transvaginal jarrohlik amaliyotlari singari faqat chegalangan jarrohlik amaliyotlari qilinishi mumkin.

Tadqiqotimizda radikal jarrohlik aralashuvidan keyin bachadon sarkomasi tashxisi qo'yilgan 40 bemorning 5 (12,5%) nafari bir

vaqtning o'zida alohida metastazlar aniqlandi, leomiosarkoma aniqlangan 1 bemorda esa (2,5%) birlamchi jarrohlik davrida morsellyasiya bo'ldi. Jarrohlik amaliyotidan oldingi trepanbiopsiya usuli bilan olingan biopstat tekshiruv jarrohga o'z vaqtida aniq bemor uchun zarur jarrohlik amaliyot hajmini tanlashda yordam berishi mumkin. Trepan-biopstat natijalari aniq bo'lsa ham xatolar yaxshi hujjatlashtirilishi mumkin yoki kechiktirilgan tashxis qo'yishda turli omillardan qochish mumkin emas. Tadqiqotimizda jarrohlik ichi bosqichlash olib borilgan 13 bemorning 11 (84,6%) nafarida xavfli o'smaga jiddiy gumon qilindi, ularda keyinchalik tasdiqlashni talab qildi. Bemor va shifokor xavfni tushunishi tibbiy qarorning asosi hisoblanadi. Takroriy jarrohlik aralashuvlarida ko'plab omillar ta'sir qiladi. Jarrohlik amaliyotidan oldin noto'g'ri tashxis qo'yilgan 3 (23,1%) nafar bemorga takroriy jarrohlik amaliyotini tavsiya qilmadik.

Bachadon sarkomasi tashxisida trepanbiopsiya qiymatini aniqlash uchun «ROC-tahlil» (Receiver Operator Characteristic) deb nomlanuvchi formula bo'yicha integral ko'rsatkichlarda yangi metodikaning diagnostik ahamiyatini baholash uchun "kesishish nuqtasi" (cut-off value) usulidan foydalandik .

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Y}}$$

Bu yerda:

P – qiziqarli hodisalar kuzatilish ehtimoli;

e – asosiy natural logarifm (2,718);

Y – ko'plikdagi regressiyaning standart tenglamasi.

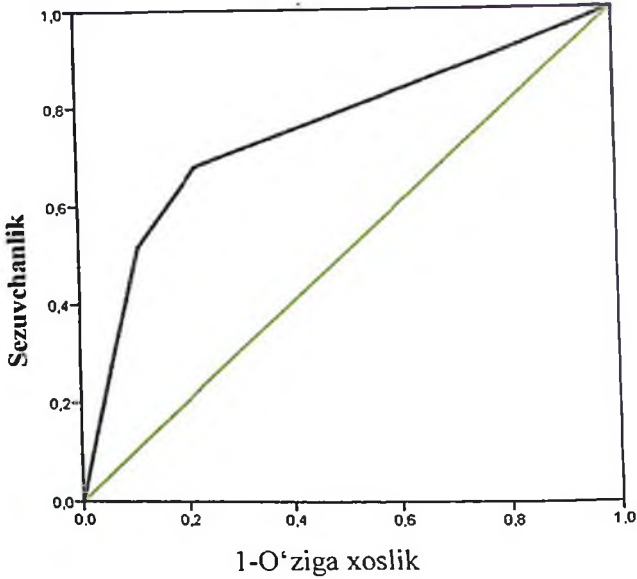
Tadqiqotning ushbu bosqichlarida biopsiya ekspressi va Trepan biopsiyada shkaning ballardagi korrelyasion bog'liqlik darajasi taqqoslanadi.

4.6-jadval

Ko'rsatkichlar				
R	0.81	0.72	0.74	0.78
R ²	0.65	0.52	0.58	0.61
P	0,00001	0,0001	0,00001	0,0001

4.6-Jadvaldan ko'rinib turibdiki, har ikkala ko'rsatkichlarni qiyoslashda tadqiqotning bu bosqichlaridagi to'g'ri statistik yig'indining korrelyasion bog'liqligi aniqlangan.

ROC egrilik



Egrilik ostidagi maydon

Tekshirish natijasidagi o'zgarishlar:

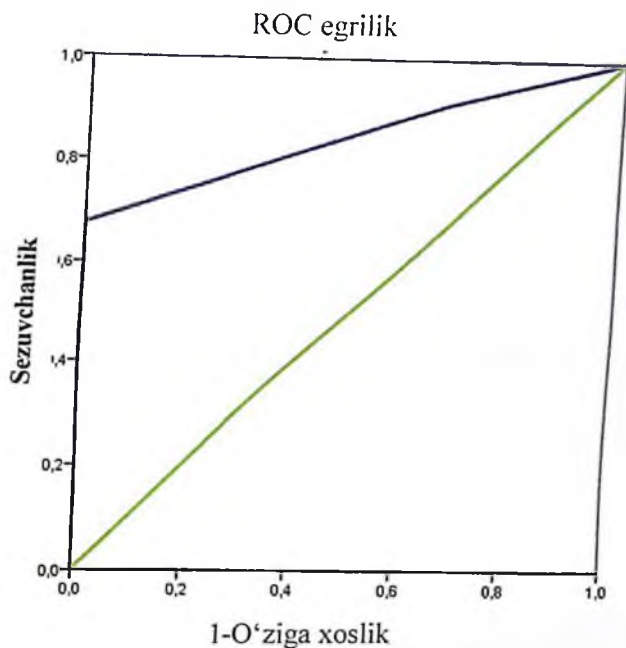
Soha	Standart xatolik	Asimptotik ahamiyati	Asimptotik 95% ishonchlilik intervali	
			Quyi chegara	Yuqori chegara
0,746	0,088	0,027	0,572	0,919

Tekshirish natijalarining o'zgaruvchan va o'zgaruvchanlik qiymatlari: patologik ijobiy natijalarni ko'rsatuvchi asosiy guruh bemorlari bilan salbiy natijalarni ko'rsatuvchi guruh orasidagi korrelyatsion aloqalar.

Statistik ma'lumotlar aralashgan bo'lish ehtimoli mavjud.

a. Parametrik qiymatga ega bo'lmagan taxminga ko'ra

b. Nol gipoteza: = ishonchli maydon = 0,5



Chiziqlik maydoni				
Tanaffuzdan keyingi tadqiqod natijalari				
Soha	Standart xatolik	Asimptotik ahamiyati	Asimptotik 95% ishonchlilik intervali	
			Quyi chegara	Yuqori chegara
0,746	0,088	0,027	0,572	0,919
<p>sinov natijalarining o'zgaruvchan va o'zgaruvchanlik qiymatlari: patologik ijobiy natijalarni ko'rsatuvchi asosiy guruh bemorlari bilan salbiy natijalarni ko'rsatuvchi guruh orasidagi korrelyatsion aloqalar. Statistik ma'lumotlar aralashgan bo'lish ehtimoli mavjud.</p>				
a. Parametrik qiymatga ega bo'lmagan taxminga ko'ra				
b. Nol hipoteza: = ishonchli maydon = 0,5				

ROS tahlil usulida trepan biopsiya va intraoperatsion bosqichlash
natijalarining balli nisbati

Usul	AUC	AUC orasi dagi farq	Standart xato	95% ishonchilik intervali	Muhimlilik darajasi
Trepan biopsiya	0,746		0,088	0,572:0,919	0,027
Intraoperatsion bosqichlash	0,848	0,102	0,063	0,725:0,971	0,007

ROC egriligidan foydalanish bilan tahlil natijalariga ko'ra, kesishish bahosi (leyomiomadan bachadon leyomiosarkomasining farqiga nisbatan yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslik birikkan) 2 ni tashkil qildi.

1-chegara qiymatidagi sezgirlik 100% (95% DI, 59–100%), o'ziga xoslik 98,6% (95% DI, 97,4–99,8%), musbat 58% (95% DI, 30–86%) hamda manfiy bashoratlash ko'rsatkichlar 100,0% (95% DI, 99,0–100,0%) bo'lganini ko'rsatib turibdi.

XOTIMA

Bachadon sarkomasining etiologik mexanizmlari hanuzgacha tushunarsizligicha qolgan, biroq, xromosoma translokasiyasi sarkomaning katta gistologik turli tumanligiga ta'sir qiladi, shuning uchun natijada har qaysi o'sma xavfli hisoblanib, kimyoterapiyaga har xil javob beradi. Adabiyot materiallariga ko'ra, sarkoma xavfi 50 yosh va undan kattalarda yuqori bo'ladi; yana bachadon sarkomasi qora tanli ayollarda ikki marta ko'p uchraydi (52, 1098-104; 53, 1098-104).

Bugungi kunda xavfsiz o'smalarni xavfli o'smalardan aniq farqlay oladigan tasdiqlangan klinik va radiologik mezonlar mavjud emas. Ishonchli tashxis qo'yish uchun operatsiyadan oldin ultratovush, kompyuter tomografiyasi (KT), magnit-rezonans tomografiya (MRT) singari an'anaviy usullarga tayanish qiyin. Undan tashqari, faqat bir necha holatda operatsiyagacha endometriy namunalari asosida tashxis qo'yish mumkin bo'lgan, shuning uchun aksariyat bachadon sarkomasi miometriydan kelib chiqadi (8, 64-68; 122, 681-9).

Zamonaviy tashxislash usullarning ortib borishiga qaramay, kasallikning tarqalgan shakllari kuzatilgan bemorlar miqdori kamaymagan.

Adabiyotlarning mushohadasida o'sma jarayonining biologik faolligi yoritilgan yagona ishlar mavjud, ularda birlamchi generalizasiya va o'smalarning taraqqiy etishi ochib berilgan. Tadqiqotning immungistokimyoviy usuli bu mexanizmni ochib berish va o'sma hujayralari faolligini aniqlash imkonini beradi. Shuning uchun o'sma tarqalganlik darajasi va klinik xususiyatlarining hisobi bilan tadqiqotlar olib borish maqsadga muvofiqdir.

Yaqin o'tmishda bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni davolash natijalari keng ko'lamda olib borilgan operatsiyalardan keyingi asorat va o'limning yuqori darajasiga bog'liqlikda umidsiz bo'lgan. Biroq, jarrohlik aralashuvlari texnikasining takomillashuvi va metastaz beruvchi kasalliklarni davolashning yangi strategiyalari rivojlanishi avvalgi holatlarni ko'rib chiqishni talab qiladi. Bularning hammasi mazkur kasallikning keng ko'lamda tarqalgan shakllari kuzatilgan bemorlar tashxisotini va davolash dolzarb ekanligidan dalolat beradi.

Ushbu tadqiqotning bazasini bachadon sarkomasi kuzatilgan 40 nafar bemor, sarkomaga gumon qilinuvchi yirik tez rivojlanuvchi fibromioma aniqlangan 110 bemor tekshiruvi hamda davolash natijalari tashkil qildi.

Yosh guruhlarini o'rganish bo'yicha quyidagi ma'lumotlarni oldik: 19-39 yoshni 55 (36,7%) ayol, 40-49 yoshni 68 (45,3%) ayol, 50-59 yoshni – 22 (14,7%) ayol, 60 yosh va undan kattalarni – 5 (3,3%) ayol tashkil qildi. Bemorlar yoshi 22 yoshdan 83 yoshgacha oraliqni tashkil qilib, ularning o'rtacha yoshi - $57,5 \pm 6,8$ yil. Bemorlarning asosiy guruhini – 95 (60%) 40 yoshdan katta ayolar tashkil qildi.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan ayollarda akusherlik anamnez xususiyatlari ham o'rganildi. 2 (5,0%) bemorda homiladorlik kuzatilmadi, 12 (30%) bemor 5 martadan ortiq homilador bo'lgan, 26 (65%) bemorda 1 tadan 4 tagacha homiladorlik kuzatilgan. Bu ma'lumotlar aksariyat bemorlarda generativ faoliyatning saqlanganligidan darak beradi.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan 32 (80%) bemor anamnezida bittadan beshtagacha va undan ko'p abort qilinganligi ko'rsatilgan. 60,0 % bemorda hayz sikli doimiy bo'lmagan.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan 51% bemorda hayz faoliyati xususiyatlaridan biri hayz davrining doimiy bo'lmashligidir.

Umumiy bemorlardan 2 (2,2%) nafari homilador bo'lmagan va tug'ruq bo'lmagan, 6 (6,7%) bemorda faqat bitta homiladorlik kuzatilgan, 72 (89%) bemor 3 va undan ortiq farzand ko'rgan. Aksariyat bemorlar 72(80%) anamnezida bittadan beshtagacha va undan ko'proq abort holati ko'rsatilgan. 60% bemorda hayz sikli doimiy bo'lmagan.

Bachadon sarkomasining klinik namoyon bo'lishi tahlili vaqtida kasallikning ko'p uchraydigan belgisi bachadondan asiklik qon ketish hisoblanadi. Bu simptom 47 (42,7%) nafar bachadon miomasi kuzatilgan bemorda, 36 (90%) nafar bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorda kuzatildi. Ikkinchi simptom chastotasi bo'yicha tos suyagi og'rig'i bo'lib, guruhlarda mos holda 43(39,1%) va 34(77,2%) ni tashkil qildi.

Proporsional xavf modelidan foydalanishda logistik regressiya tos suyagi og'rig'i 70,067, bosimning oshishi (22,759) va patologik ajralmaning mavjudligi (44,051) xavf omillarini baholash imkonini beradi hamda o'zgarishga bog'liq hisoblanadi, baholashning past ishonchligi va ularning to'g'riligi uchun ma'lumotlarni tekshirish zarurligini ko'rsatadi. Ammo bemor bilan muloqat qilganda bu 4 ta belgi yig'indisidan (konstanta -95,712) bachadonda o'sma borligini yuqori ehtimollik bilan gumon qilish mumkin.

Chiziqli regressiya asosida son suyagi og'rig'i (0,572) va asiklik qon ketish (0,538) bachadon sarkomasi tashxisotida uzluksiz o'zgaruvchan hisoblanadi, shu bilan birga arterial bosimning oshishi va patologik ajralmaning borligi qaram omillar hisoblanadi va diagnostik

samaradorlik kamayadi. Bu o'zgaruvchining qiymati oshishi bilan bog'liq bo'lmagan o'zgaruvchi qiymatining bog'liqligi chiziqli ravishda o'zgaradi. Bularning hammasi bachadon sarkomasini aniqlash imkoniyatini oshishiga olib keladi.

Bachadon sarkomasi aniqlangan 4 (10%) bemorda to'satdan profilaktik ko'ruvda hech qanday belgilar klinik aniqlanmadi.

Bemorlarni birlamchi murojaatida bachadon o'smasining tarqalish darajasi va joylashishini aniqlash maqsadida klinik, rentgenologik va ultratovushli tekshiruv o'tkazildi.

O'sma jarayonlarining tarqalganligini aniqlash va tatbiq qilish uchun regional limfa tugunlarida vaginal ultrasonografiya, rentgenologik tekshiruv, kompyuter va magnit-rezonans tomografiya, shuningdek immungistokimyoviy tadqiqot bilan operasion materialni morfologik tekshiruvni ham qo'shgan holda kompleks diagnostik tekshiruv o'tkazildi.

Eng ko'p uchraydigan patologik turi xavfli o'smaning past darajasidagi stromal sarkoma (XPDSS) 17 (11,3%), undan keyin leyomiosarkoma (LMS) 12 bemorda (8%), u 6 bemorda (4xavfli endometriy stromal sarkoma (YoSESS) aniqlandi, 5 (3,3%) bemorda qiyoslanmaydigan sarkoma (QS) kam tarqalgan patologik tur hisoblanadi.

Kichik tos, jigar va o't pufagi, oshqozonosti bezi va qorin tashqarisidagi limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi barcha 150 bemorda o'tkazildi.

Ultratovush tekshiruvi yordamida 140 (93,3%) bemorda xavfsiz va xavfli bachadon o'smalari aniqlandi.

Ultratovush tekshiruvida 10 (6,7%) holatda 5 sm gacha, 35 (23,3%) holatda 5 sm dan 8 sm gacha, 105 (70%) holatda 8 sm dan kattaroq o'sma hajmlari aniqlandi.

Ultratovush tekshiruvi ma'lumotlariga ko'ra, bachadon konturasi 9 (6%) holatda aniq va tekis, 95 (94%) holatda notekis va noaniq, 13 (8,7%) holatda bachadon o'sma konturi aniq va tekis, 137 (82,3%) holatda noaniq va notekisligi aniqlandi.

O'sma exotuzilishi 119 (79,3%) holatda har xil exoli, 13 (8,7%) holatda bir xil giperexogen, faqat 6 (4,0%) holatda bir xil gipoexogen bo'ldi. Undan tashqari, 12 (8%) bemorda buyrak o'smasi kista xarakterdagiligi aniqlandi.

Bachadon sarkomasining parametral to'qimaga infiltrasiyasi 4 (2,6%) bemorda kichik tos suyagi a'zolariga o'sib o'tishi va atrof yumshoq to'qima lar infiltratsiyasi 5 (3,3%) bemorda aniqlandi.

Ultratovush tekshiruv natijalariga asosanib 23 (57,5) holatda 2-bosqich, 9 (22,5%) holatda 3-bosqich va 8 (20%) holatda 4-bosqich aniqlandi.

Jarrohlik ichi jarrohlik bosqichlash va jarrohlik amaliyotidan olingan materialning gistologik tekshirish ma'lumotlari bo'yicha 22 (55,0%) holatda bachadon sarkomasining 2-darajasi, 13 (32,5%) holatda 3-darajasi, 5 (12,5%) holatda 4-darajasi aniqlandi.

UTT yordamida 2-bosqich aniqlangan 23 holatning 17 tasida bachadon sarkomasi 2 ning jarrohlik amaliyoti tarqalganlik darajasi tasdiqlandi, ammo 6 holatda sarkoma boshqa bosqichlarda uchradi, ya'ni 4 holatda UTT ham bachadon sarkomasining yuqori bosqichlarini aniqlay olmadi, 2 holatda soxta musbat natija aniqlangan.

Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarning ultratovush tekshiruv natijalarining olingan ma'lumotlar bilan qiyosiy baholash bo'yicha 2 – bosqichni aniqlashda UTT sezuvchanligi 86,7%, 3 – 83,3% va 4 – 75% ni tashkil qildi. Kasallikning 2-bosqichini aniqlashda o'ziga xoslik 2 –75%, 3 – 33,3% va 4 –50%, diagnostik aniqlik – 86,6%, 3 – 71,4% va 4 –60% ni tashkil qildi. Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tavsif o'rtasida Mettyust korrelyasiya koeffitsiyenti 0 va+1 qiymatga qaytadi. 0,1 dan 0,5 gacha (o'rtacha 0,33) koeffitsiyent bu holatda kuzatilayotgan va oldin taxmin qilingan tavsif o'rtasidagi o'rtacha qiymatga ega. Har ikkala indeks ko'rsatkichi summasidan foydalanish "odatda, tavsifiya qilinmasligi kerak". Shunday qilib, bachadon sarkomasi diagnostikasida faqat UTTdan foydalanish asoslanmagan qaror qabul qilish ehtimoli hisoblanadi.

Shunday qilib, UTT bachadon sarkomasi saratoni tashxisotida va uning mahalliy tarqalishida darajasini aniqlashda o'rtacha ma'lumotli usul hisoblanadi.

Olingan ma'lumotlar bilan bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni KT tekshiruv natijalarini qiyosiy baholashda kasallikning 2-bosqichini aniqlashda KT sezuvchanligi 92,3%, 3-bosqida -88,9% va 4 – bosqichni aniqlashda 83,3% ga teng. Kasallikning 2-bosqichini aniqlashda KT ning o'ziga xosligi 66,7%, 3-bosqichda 50% va 4 – bosqichni aniqlashda 66,7% ga teng. KT ning diagnostik aniqligi 92,3%, 3 – 88,9% va 4 – 83,9%. Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tavsif o'rtasida Mettyust korrelyasiya koeffitsiyenti -1 va+1 qiymatga qaytadi. 0,39 dan 0,54 gacha (o'rtacha 0,45) koeffitsiyent bu holatda kuzatilayotgan va oldin taxmin qilingan tavsif o'rtasidagi o'rtacha qiymatga egaligi ko'rsatdi.

Kichik tos suyagining magnit rezonans tomografiyasi 22 nafar operatsiya qilingan bemorlarda o'tkazildi.

MRT yordamida barcha 22 nafar bemorda bachadon o'smasi aniqlandi, o'sma hajmi 2 (9,1%) holatda 5 sm gacha, 6 (27,3%) holatda 5 smdan 8 sm gacha, 14 (63,6%) holatda 8 smdan kattroq kuzatildi.

Kasallik 4-bosqichi bo'yicha MRT natijalari qiymatining jarrohlik ichi jarrohlik bosqichlari va jarrohlik amaliyotidan olingan materialini gistologik tekshiruv natijalarini baholashda 2 holatda chin musbat natija, 1 holatda chin manfiy, 1 holatda soxta manfiy natija aniqlandi. Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tasnif o'rtasida Mettust korrelyasiya koeffisiyenti -1 va +1 qiymatga qaytadi. 0,2 dan 0,7 gacha (o'rtacha 0,5) koeffisiyent bu holatda kuzatilayotgan va oldin taxmin qilingan tavsif o'rtasidagi o'rtacha qiymatni ko'rsatib turibdi.

Yuden indeksi tasdiqlanadi, uning qiymati 0 dan 1 gacha (1 ham kiradi) diapazonda joylashadi va u nol qiymatga ega, ushbu holatda uning o'rtacha qiymati 0,6 ga teng.

Bachadon o'smasi aniqlangan bemorlarning magnit rezonans tomografiya natijalarini qiyosiy baholash bo'yicha olingan ma'lumotlar kasallikning 2-bosqichini aniqlashda MRT sezuvchanligi- 87,5%, 3-90% va 4 - 66,7% tengligini ko'rsatadi. MRT ning o'ziga xosligi 85,7%, 3 - 91,7% va 4 - 50%, diagnostik aniqligi 77%, 3 - 90% va 4 - 66,7% ni tashkil qiladi.

Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tavsif o'rtasida Mettust korrelyasiya koeffisiyenti -1 va+1 qiymatga qaytadi. 0,2 dan 0,7 gacha (o'rtacha 0,5) koeffisiyent bu holatda kuzatilayotgan va oldin taxmin qilingan tavsif o'rtasidagi o'rtacha qiymatga ega.

Yuden indeksi tasdiqlanadi, uning qiymati 0 dan 1 gacha (1 ham kiradi) diapazonda joylashadi va u nol qiymatga ega, ushbu holatda uning o'rtacha qiymati 0,6 ga teng.

MRT sezuvchanligi 83,3%, ushbu mezon diagnostikasida yana KT - 81,5% va UTT -74,0% deyarli bir xil bo'ldi. ($R < 0,05$). UTT ning o'ziga xosligi - KT ning o'ziga xosligiga 60% nisbatan 73,3% yuqori bo'ldi, MRT -77% ga nisbatan past bo'ldi, MRT aniqligi -86,4% bo'lib, bu mezon diagnostikasida yuqori bo'ldi, hamda KT - 83,3 bilan bir xil va UTT - 75% dan yuqori (3.3.10-jadval). Kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tasnif o'rtasida Mettust korrelyasiya koeffisiyenti -1 va +1 qiymatga qaytadi. 0,43 va 0,812 (o'rtacha 0,66) koeffisiyent bu holatda kuzatilayotgan va oldindan taxmin qilingan binar tasnif o'rtasidagi o'rtacha qiymat bilan tasvirlanadi. Yuden indeksi tasdiqlanadi,

uning qiymati 0 dan 1 gacha (1 ham kiradi) diapazonda joylashadi va u nol qiymatga ega, ushbu holatda uning o'rtacha qiymati 0,6 ga teng.

Periferik qon limfositlarida genetik alterasiyani o'rganish maqsadida 21 nafar bemorda sitogenetik tekshiruv o'tkazildi. Bemorlar yoshi 24 -72 yoshlar bo'lib, ularning o'rtacha yoshi $54,3 \pm 5,6$ yil.

Ayrim namunalarda mitoz stimulyasiyasi nol yoki undan past bo'lgan, tahlil uchun metafazaning minimal miqdoridan (2 dan 8 gacha) foydalanildi. Tekshirilayotganlar orasida bunday bemorlar 5 (23,8%) nafar bo'ldi.

Qolgan bemorlarda 16 (76,1%) limfositlar stimulyasiyasi FGA normaga mos keldi.

Hammasi bo'lib 210 ta metafaza plastinkalari tekshirildi.

Periferik qon limfositlarida xromosomalarning tuzilishli o'zgarishini va ularning qiyosiy tahlilini o'rganish maqsadida metafaza plastikalari o'rganildi.

6 bemorda metafaza plastinkalari o'rganilganda xromosoma aberrasiyalarining yo'qligi aniqlandi. 21 bemorning 14 nafarida (66,7%) periferik qon limfositlarida xromosoma aberrasiyasi kuzatildi. Ta'kidlash joizki, bir bemorda periferik qon limfositlari stimulyasiyasida FGA yo'qligi kuzatildi.

Aberrasiyalar bilan metafaza plastinkalari miqdori bo'yicha tadqiqot natijalari tahlili bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda yagona aberrasiyali metafaza plastinkasi 14 bemorning 6 (42,9%) nafarida, 2-7 aberrasiyali metafaza plastinkasi 8 (57,1%) bemorda aniqlanganligini ko'rsatadi. Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlar periferik qonida ko'p miqdordagi mutantlashgan T-limfositlari aniqlangan. Limfositlar stimulyasiyasida kuchsiz FGA bilan bemorlar soni bo'yicha tadqiqot natijalari tahlili immunsupressiya kelib chiqish belgilaridan biri singari 21 bemorning 5 (23,9%) nafarida ushbu belgi kuzatilganini ko'rsatadi.

Bu 10% holatda (1/21) xromosoma aberrasiyalari sog'lom kishilardagi ko'rsatkichlardan oshmagan (sog'lom kishilarda normada 2,8%, tekshirilayotgan bemorlarda bu ko'rsatkich 3% gacha kuzatilgan). Qolgan holatda 70% bemorda (15/21) xromosoma aberrasiyasi chastotasi ortgan - bu esa 17 juft(17q-) xromosomada uzun yelkaga bo'linishi, 18 juftda (18q-) va X xromosomada, shuningdek fragmentlar va aneuploidiya mavjudligida ortgan. 19% (4/21) bemorda xromosoma tuzilishining eng yuqori chastotasida shikastlanishi 28% gacha aniqlangan. Mazkur bemorlar morfologik diagnostikasida o'smaning eng yuqori mitotik

faolligi, qon quyilish, tomirlar invaziyasi, undan tashqari ko'rinishning barcha nisbiy monomorfligida yadro hajmigi ayrim variantlar, alohida hujayralarda yadro konturining notekisligi, qo'pol mayda donachali xromatin va kerakli nukleolalar aniqlandi.

O'sma hujayralarida apoptoz induksiyasiga javob beruvchi mutant oqsil p53 ekspressiya darajasi bo'yicha olingan ma'lumotlar tahlili ko'rsatishicha, 34 bemorning 15 (44,1%) nafarida p53 ekspressiya darajasining qiymati manfiy, 6 (17,6%) nafarida kuchsiz musbat, 6 (17,6%) nafarida o'rtacha musbat va 7 (20,6%) bemorda ifodalangan musbatga teng bo'ldi.

mp53 apoptoz induktori ekspressiya darajasi bo'yicha olingan ma'lumotlar tahlili o'sma jarayonida bu belgining manfiy natijalari chastotasi bemorlarda $44,1 \pm 12,8$ ga tengligini va statistik ishonchli ekanligini ko'rsatadi ($r < 0,05$).

mp53 apoptoz induktori ekspressiyasining kuchsiz musbat va o'rtacha musbat natijalari chastotasi bo'yicha natijalar o'rtasida statistik ishonchli farq kuzatilmadi $17,6 \pm 15,5$ ($p = 0,05$). mp53 apoptoz induktori ekspressiyasining ifodalangan musbat natijasi $20,6 \pm 15,3$ bemorda aniqlandi, aksariyat holatda r53 mutant oqsil ekspressiyasi ajratilgan metastazlar mavjudligi bilan korreksiyalanib, kasallik prognoziga p53 omili singari salbiy ta'sir qiladi.

O'sma hujayralarida Ki-67 proliferasiya markeri ekspressiyasi darajasi bo'yicha ma'lumotlar tahlil natijalari bachadon sarkomasi aniqlangan 34 bemorning 13 (38,2%) nafarida test qiymati manfiy, 9 (26,4%) nafarida kuchsiz musbat, 5 (14,7%) bemorda o'rtacha va 7 (20,5%) musbat ifodalanaganligini ko'rsatadi.

Mazkur ko'rsatkichlarning kuchsiz musbat va o'rtacha musbat natijalari bo'yicha testlar o'rtasida statistik ishonchli tafovut aniqlanmadi ($p \geq 0,05$).

Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda testning kuchsiz musbat va o'rtacha musbat qiymati bir xil chastotada uchraydi. Trepanbiopsiya materiali (jarrohlik amaliyotigacha) va jarrohlik amaliyotidan keyingi gisto;logic materialni qiyoslab o'rganishda ma'lum bo'ldiki, bachadon sarkomasi tasdiqlangan 27 nafar bemorda jarrohlik amaliyotigacha gistologik verifikasiya 2 (5%) holatda, jarrohlik amaliyotidan olingan materialda morfologik verifikasiya tasdiqlanmadi.

Gistologik tashxis nomutanosibliги miomatoz tugunida qon aylanishning buzilishi va nekroz mavjudligi bilan bog'liq.

Mazkur tadqiqot bachadon sarkomasining jarrohlik amaliyotidan

oldingi gistologik verifikatsiyasi bilan diqqatimizni jamlashga, bemor yoshga bog'liq jarrohlik aralashuv hajmini, o'sma norezektabelligi sharoitida qo'shimcha kimyoterapiya olib borish imkonini beradi hamda jarrohlik aralashuv radikalini ta'minlaydi.

Umumiy qqiymatda 27 holatda bachadon sarkomasi gistologik usul bilan verifikatsiya qilindi va 13 tasiretrospektiv tahlildan kiritildi. Tashxislangan bemorlarning o'rtacha yoshi 47 (20 yoshdan 79 yoshgacha) yoshni tashkil qildi. 28 (70%) bemor premenopauza yoshida va 12 (30%) nafari menopauzadan keyingi yoshda bo'lgan. 17 nafar (42,5%) bemorda yomon sifatli o'smaning past darajadagi stromal sarkomasi (XPDSS), 12 bemorda (30%) leyomiosarkoma (LMS), 6 bemorda (15,8%) xavfli yuqori darajadagi endometriy stromal sarkoma (XYuDESS), 5 (12,5%) bemorda differensiyalanmaydigan sarkomaning (DS) ko'p tarqalgan patologik turi aniqlandi. 15 (37,5%) bemorda jarrohlik amaliyotigacha vizualizatsiya usuli bilan invaziv o'sma tashxislangan. Aksariyat bemorlarda 27 (67,5%) jarrohlik amaliyotigacha gistologik verifikatsiya, 13 (32,5%) bemorda gistologik verifikatsiyasiz trepan biopsiya usuli bilan qilingan.

Bachadon sarkomasi aniqlangan 27 (67,5%) bemorda tekshiruvning jarrohlik amaliyotidan oldingi davrda verifikatsiya qilindi. 13 (32,5%) bemorda jarrohlik amaliyoti davrida bachadon sarkomasiga 2011-2016 yillarda kasallik tarixining rektospektiv tahlilida gumon qilish bilan bog'liq jarrohlik amaliyotlari - laparotomiya bachadon qin usti amputatsiyasi ortiqlari bilan / ularsiz va bachadonning ektirpatiyasi ortiqlar bilan / ularsiz hajmida o'tkazildi.

Bachadon sarkomasini erta tashxislash bo'yicha ishlab chiqilgan usul bilan bog'liq analoglar mavjud emas. Usul juda oddiy bo'lib, qimmat asbob-uskunalar va uning aksessuarlarini talab qilmaydi, shu bilan birga quyidagi musbat samaraga ega: kam invaziv usul; organizm uchun katta xavf tug'dirmaydi; tekshiruvning jarrohlik amaliyotigacha bo'lgan bosqichida o'smaning gistologik verifikatsiyasi ehtimoli bo'lishi mumkin; jarrohlik amaliyotining eng maqbul hajmini tanlash imkonini beradi; olingan biomaterial hajmi o'smani gistologik singari IGX usuli bo'yicha verifikatsiya qilish imkonini beradi.

Leyomiosarkoma kuzatilgan 12 bemorning 9 (75%) nafariga jarrohlik amaliyotigacha noto'g'ri tashxis qo'yilgan, qiyoslanmaydigan sarkoma kuzatilgan guruhda birorta ham bemorga noto'g'ri tashxis qo'yilmagan. 13 (32,5%) bemorda jarrohlik amaliyoti vaqtida bosqichlarga ajratildi, keyinchalik tasdiq talab qilgan xavfli o'smaga

asosli gumon qilingan.

Bosqichlarga ajratish natijalari bo'yicha 8 holatda (61,5%) jarrohlik hajmi korreksiyalandi va xavfli o'smani olib tashlash bo'yicha jarrohlikamaliyoti hajmi kengaytirildi hamda kombinasiyalandi.

Trepanbiopsiya ekspressiyasining standart jarrohlik amaliyoti vaqtida ko'ruvidan takroriy jarrohlikka ehtiyoj sezgan, qolgan 5 (38,4%) bemorda tashrih qoldirildi. Keyin bu bemorlarda qo'shimcha bo'lmagan yordamchi polikimyoterapiya o'tkazildi, so'ngra jarrohlik amaliyoti o'tkazildidi.

Tadqiqotimizda bachadon sarkomasi tashxislangan 40 bemorning 5 nafarida (12,5%) radikal jarrohlik aralashuvlardan keyin bir vaqtning o'zida uzoqlashgan metastazlar aniqlandi, leomiosarkoma kuzatilgan birinchi bemorda esa (2,5%) birlamchi jarrohlik amaliyoti vaqtida morsellyasiya bo'ldi. Jarrohlik amaliyotidn oldin trepanbiopsiya usuli bilan olingan biopstat tekshiruvi bemor uchun aniq va zarur jarrohlik amaliyoti hajmini tanlashda shifokorga oz vaqtida yordam berishi mumkin.

Trepan biopsiya natijasining aniqligini ham yaxshi hujjatlashtirish mumkin, xatolar yoki turli omillar tufayli kechiktirilgan tashxisdan qochib bo'lmaydi. Tadqiqotimizda 13 bemorda jarrohlik ichi bosqichlash aniqlandi, 11 (84,6%) bemorda xavfli o'smaga jiddiy gumon qilindi, ular keyinchalik tasdiq talab qildi. Bemor va shifokor tomonidan xavfni tushunish tibbiy qaror qabul qilishning asosi hisoblanadi. Takroriy jarrohlik amaliyotini qo'llashda ko'plab omillar ta'sir qiladi. Tashrihdan oldin 3(23,1%) nafar bemorga noto'g'ri tashxis qo'yildi, biz ularga takroriy jarrohlik amaliyoti taklif qilindi. Bachadon sarkomasi erta tashxisotida trepan biopsiyasining ahamiyatini aniqlash uchun «ROC-tahlil» (Receiver Operator Characteristic)deb nomlangan formula bo'yicha integral ko'rsatkichlarda yangi metodikaning diagnostik ahamiyatini baholash maqsadida «kesishish nuqtasi» (cut-off value) usulidan foydalandik.

Har ikkala ko'rsatkichni taqqoslashda tadqiqotning barcha bosqichlarida to'g'ri statistik ahamiyatga ega bog'liqlik aniqlandi ($p=0,001$).

ROCni egrichizig'ini qo'llash tahlil natijasi bo'yicha kesishish bahosi aniqlandi, 1 sezuvchanlikning dastlabki qiymati % (95% DI, 59–100%), o'ziga xosligi 98,6% (95% DI, 97,4–99,8%), va musbat 58% (95% DI, 30–86%) hamda manfiy prognostik qiymatlar quyidagicha bo'ldi 100,0% (95% DI, 99,0–100,0%).

Bachadon sarkomasida Ki-67 antitana ekspressiyasi bo'yicha aniqlangan o'sma hujayralarining yuqori proliferativ faolligi ushbu bemorlarning yashab ketishida noxush molekulyar-genetik bashoratlash omili hisoblanadi. Bachadon sarkomasida Ki-67 ekspressiya ko'rsatkichining ahamiyati o'smaning proliferativ faolligining foydasi haqida ma'lumot beruvchi uning ifodalangan ekspressiyasi borligini ko'rsatadi.

Shuning uchun bachadon sarkomasida nafaat molekulyar-genetik omillarni aniqlash bilan o'sma hujayralari faolligini, balkim yashovchanlik darajasining davomiyligini bashoratlashga ham imkon beradi. Jarrohlik amaliyotidan oldin o'sma trepanbiopsiyasini bajarib, bachadon o'smasini xavfsiz yoki xavfli ekanligini aniqlab tashxis qo'yamiz.

Shunday qilib, alohida metastaz kuzatilgan holatlarda takroriy yoki kerak bo'lmagan jarrohlik amaliyotini qo'llash, bachadon xavfsiz o'smalarida faqat fertillikni saqlash bo'yicha jarrohlik yondashuvidan tashqari, organ saqlovchi laparoskopik yoki transvaginal jarrohlik amaliyotlari bajariladi.

XULOSALAR

“Bachadon sarkomalarini tashxislashning sitogenetik va immunogistoximik tahlili” mavzusidagi monografiyada olib borilgan tadqiqotlar natijasida quyidagi xulosalar taqdim etildi.

1. Bachadon sarkomasining erta tashxisotida MRT sezuvchanligi – 83,3%, diagnostikada bu mezon ham KT bilan deyarli bir xil – 81,5% va UTT – 74,0% ($R < 0,05$) ga tenglikni tashkil qildi. UTT ning o'ziga xosligi – 73,3% bo'lib, KT ning o'ziga xosligiga nisbatan – 60% yuqoriroq va MRT ga nisbatan 77% pastroq, MRT aniqligi bu mezon diagnostikasida 86,4% yuqoriligi kuzatildi, ularning umumiy ko'rsatkichi amaliy jihatdan KT bilan bir xil – 83,3 va UTT – 75% yuqori. Mettyust korrelyasiya koeffitsiyenti o'rtacha 0,66 va Yuden indeksining o'rtacha yig'indisi 0,6 “odatda tavsiya qilinishi mumkin emas” indeksining ko'rsatkichi hisoblanadi. Tadqiqotdan olingan natijalar ko'rsatishicha, bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarni kompleks tekshirishda zamonaviy diagnostik usullar UTT, KT va MRT dan foydalanish sarkoma tarqalganlik darajasini aniqlash, sarkomani o'smaning birlamchi generalizasiyalangan shaklidan samarali farqlash imkonini beradi, va nihoyat ushbu toifadagi bemorlarni davolash taktikasiga ta'sir qiladi.

2. Bachadon sarkomasi kuzatilgan bemorlarda olib borilgan sitogenetik tekshirish natijalari 42,9% holatda yagona aberrasiya bilan metafaza plastinkasini, 57,1% bemorda 2-7 aberasiyani ko'rsatadi. 17 - juft xromosomada (17q-) uzun yelka delesiyasi turida 18-juft (18q-) va X xromosomada shuningdek 28% holatda fragmentlar va aneuplod mavjudligi aniqlandi. Sitogenetik usulning ma'lumotli sezuvchanligi 88%, o'ziga xosligi 67%, aniqlik 85% ni tashkil qildi.

3. p53 mutant gen-supressor ekspressiyasi 55,9% holatda aniqlandi, bu ushbu oqsil faoliyatining chuqur buzilishi borligini ko'rsatadi. p53 mutant gen – supressorining musbat ekspressiyasi p53 mutant ekspressiyasi omili sifatida mavjudligini baholash imkonini beradi, taraqqiy etayotgan o'sma jarayoni bilan korrelyasiya qilinadigan kasallik oqibatiga salbiy ta'sir qiladi. Ki-67 antigeni ekspressiyasini aniqlovchi o'sma hujayralarining yuqori proliferativ faolligi bu bemorlarning 61,7% yashab ketishida noxush omil hisoblanadi. Bachadon sarkomasida Ki-67 ekspressiyasi ko'rsatkichlarining ahamiyati shundaki, o'smaning yuqori proliferativ faolligida uning ifodalangan ekspressiyasi mavjudligini ko'rsatadi.

4. O'smaning jarrohlik aralashuvisiz verifikatsiyasi 32,5% bemorda

jarrohlik ichi bosqichlanishiga olib keldi, 61,5% bemorda jarrohlik amaliyoti hajmini tuzatish talab qildi, 38,4% bemorda sarkoma verifikasiyasidan keyin takroriy jarrohlik amaliyoti o'tkazildi. Bachadon sarkomasi erta tashxisida trepanbiopsiya yo'li bilan jarrohlik amaliyoti oldi verifikasiya 95% bemorda to'g'ri tashxis qo'yish va davolashning maqbul usulini tanlash imkonini berdi, faqat 5% holatda jarrohlik amaliyoti oldi va jarrohlik amaliyoti ichi tashxisi o'sma nekrozi va o'smada qon aylanishining buzilishi bilan bog'liq, bu qiyosiy dtashxisot samaradorligini oshiradi hamda davolashning maqbul usulini tanlashga imkon beradi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Bachadon sarkomasini tashxislash va davolash taktikasini tanlashda va o'sma verifikasiyasi, bachadon sarkomasining tarqalganlik darajasini aniqlash uchun zamonaviy diagnostik usullaridan UTT, KT va MRTni qo'llash bilan kompleks tekshiruv o'tkazish, shuningdek, trepan-biopsiya nafaqat birlamchi o'sma tarqalganlik bosqichini, balki diagnostikaning ushbu bosqichida immungistokimyoviy tahlillardan foydalangan holda patologik verifikasiyani ham aniqlash imkonin beradi.

2. Mutant geni p53 supressor ekspresiyasining mavjudligi p53 mutant geni ekspresiyasini takomillashib boruvchi o'sma jarayoni bilan korrelyasiya qilinuvchi va kasallikni bashoratlashga manfiy ta'sir qiluvchi omil sifatida baholash imkonini beradi. Bachadon sarkomasida Ki-67 antigen ekspresiyasi bo'yicha aniqlanuvchi o'sma hujayralarining yuqori proliferativ faolligi bu bemorlarning yashab ketishida noxush molekulyar genetik omil hisoblanadi.

3. bachadon sarkomasi bilan xastalangan bemorlarda sifatli o'zgarishlarni baholash natijasida limfositlarning xarakterli genetik o'zgarishlarini aniqlash, kasallikni erta tashxislash va bachadon sarkomasi skriningi hisoblanadi hamda immundepressiya sabablarini ochib berishga sabab ham mumkin.

FOYDANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Азимов Ф. Р. Выбор профилактики тромботических осложнений у больных миомой матки : научное издание / Ф. Р. Азимов, У. Р. Хамдамов // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2013. - №3. - С. 126-3

2. Зуфарова Ш. А. Нарушения репродуктивной функции у женщин с миомой матки : научное издание / Ш. А. Зуфарова, Л. М. Абдуллаева // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2015. - №2. - С. 49-51

3. Каримов А. Х. Комплексная эхография в диагностике миомы матки у женщин с отягощенным соматическим анамнезом: Тезисы / А. Х. Каримов, Г. А. Ахмедова, Э. О. Давронов // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2011. - №1. - С. 68

4. Клинические рекомендации Рак тела матки и саркомы матки
Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы 2020г

5. Махмудова З. М. Некоторые аспекты этиопатогенеза миомы матки и актуальность ранней диагностики : научное издание / З. М. Махмудова, И. С. Акпербекова // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2017. - №2. - С. 107-109.

6. Муратова Н. Д. Диагностическое значение определения сосудисто-эндотелиального фактора роста при миоме матки : научное издание / Н. Д. Муратова, Ш. А. Зуфарова, Д. Д. Эшонходжаева // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - №1. - С. 106-108

7. Нажмиддинов З. Н. Клинико-патогенетические особенности миомы матки у женщин репродуктивного возраста : научное издание / З. Н. Нажмиддинов, Ф. И. Шукуров // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2015. - №2. - С. 94-96

8. Нажмутдинова Д. К. Клиническое течение и современные принципы ведения больных с миомой матки: обзор : научное издание / Д. К. Нажмутдинова, А. В. Кадыров, Д. Т. Каюмова // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2012. - №3. - С. 64-68

- 9.Тилляшайхов М.Н, Ибрагимов Ш.Н, Джанклич С.Н
Состояние онкологической помощи населению республики
Узбекистан// Ташкент., 2020, с. 168
- 10.Умарова С. Г.Результаты лечения и выживаемость больных
с саркомами матки в Таджикистане : научное издание / С. Г.
Умарова // Конгресс онкологов Узбекистана, третий: сборник
материалов (14-16 мая 2015 г., г. Ташкент). - Ташкент, 2015. - С.
171-172
- 11.Abeler VM, Roynе O, Thoresen S, Danielsen HE, Nesland
JM, Kristensen GB. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological
and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including
419 patients. *Histopathology*. 2009 Feb; 54(3):355–64.
- 12.Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D
Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 10: 1188-1198,
2009.
- 13.Arneht, B. Update on the Types and Usage of Liquid Biopsies in
the Clinical Setting: A Systematic Review. *BMC Cancer* 2018, 18, 527
- 14.Ashworth, T. A Case of Cancer in Which Cells Similar to Those
in the Tumours Were Seen in the Blood after Death. *Aust. Med. J.* 1869,
14, 146–149
- 15.Baert T, Van Camp J, Vanbrabant L, Busschaert P, Influence of
CA125, platelet count and neutrophil to lymphocyte ratio on the immune
system of ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol* 150(1): 31-37, 2018
- 16.Bansal N, Herzog TJ, Burke W, et al. The utility of preoperative
endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas. *Gynecol
Oncol*. 2008;110:43-8
- 17.Barral, M.; Placé, V.; Dautry, R.; Bendavid, S.; Cornelis, F.;
Foucher, R.; Guerrache, Y.; Soyer, P. Magnetic resonance imaging
features of uterine sarcoma and mimickers. *Abdom. Radiol.* 2017, 42,
1762–1772
- 18.Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma – current perspectives. *Int
J Womens Health*. 2017; 9: 597–606
- 19.Bi, Q.; Xiao, Z.; Lv, F.; Liu, Y.; Zou, C.; Shen, Y. Utility of
Clinical Parameters and Multiparametric MRI as Predictive Factors for
Differentiating Uterine Sarcoma from Atypical Leiomyoma. *Acad.
Radiol.* 2018, 25, 993–1002
- 20.Bien E, Balcerska A, Adamkiewicz-Drozynska E, Rapala M,
Pre-treatment serum levels of interleukin-10, interleukin-12 and their
ratio predict response to therapy and probability of event-free and overall

survival in childhood soft tissue sarcomas, Hodgkin's lymphomas and acute lymphoblastic leukemias. *Clin Biochem* 42(10): 1144-1157, 2009

21. Bodner, K.; Bodner-Adler, B.; Kimberger, O.; Czerwenka, K.; Mayerhofer, K. Estrogen and Progesterone Receptor Expression in Patients with Uterine Smooth Muscle Tumors. *Fertil. Steril.* 2004, 81, 1062–1066

22. Brölmann H, Tanos V, Grimbizis G, Ind T, Philips K, van den Bosch T, et al. Options on fibroid morcellation: a literature review. *Gynecol Surg (Internet)*. 2015 Feb 7; 12(1): 3–15

23. Burt BM, Ocejó S, Mery MC, et al. Repeated and aggressive pulmonary resections for leiomyosarcoma metastases extends survival. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92:1202-7

24. Cantrell LA, Blank SV, Duska LR. Uterine carcino-sarcoma: A review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2015 Jun; 137(3): 581–8

25. Chen H, Chen Y, Liu H, Que Y, Integrated expression profiles analysis reveals correlations between the IL-33/ST2 axis and CD8(+) T cells, regulatory T cells, and myeloid-derived suppressor cells in soft tissue sarcoma. *Front Immunol* 9: 1179, 2018

26. Cimadamore, A.; Gasparrini, S.; Massari, F.; Santoni, M.; Cheng, L.; Lopez-Beltran, A.; Scarpelli, M.; Montironi, R. Emerging Molecular Technologies in Renal Cell Carcinoma: Liquid Biopsy. *Cancers*. 2019, 11, 196

27. Cho H, Kim K, Kim Y-B, No JH. Differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma using preoperative clinical characteristics. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Mar; 42(3): 313–8

28. Crowley, E.; Di Nicolantonio, F.; Loupakis, F.; Bardelli, A. Liquid Biopsy: Monitoring Cancer-Genetics in the Blood. *Nat. Rev. Clin. Oncol*. 2013, 10, 472–484

29. D'Angelo E, Prat J: Uterine sarcomas: A review. *Gynecol Oncol* 116(1): 131-139, 2010

30. DeMulder, D.; Ascher, S.M. Uterine Leiomyosarcoma: Can MRI Differentiate Leiomyosarcoma From Benign Leiomyoma Before Treatment? *AJR Am. J. Roentgenol*. 2018, 211, 1405–1415

31. Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, et al. Efficacy and safety of trabectedin or dacarbazine for metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of conventional chemotherapy: results of a phase III randomized multicenter clinical trial. *J Clin Oncol*. 2016; 34:786-93

32. Dyson, N.J. RB1: A Prototype Tumor Suppressor and an Enigma. *Genes Dev.* 2016, 30, 1492–1502
33. Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, Amoroso C, Szabolcs B, Zupi E, et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound.* 2007 Oct; 35(8): 449–57
34. Feldman AL, Pak H, Yang JC, Alexander RH, Libutti SK. Serum endostatin levels are elevated in patients with soft tissue sarcoma. *Cancer* 91(8): 1525-1529, 2008
35. Gaetke-Udager, K.; McLean, K.; Sciallis, A.P.; Alves, T.; Maturen, K.E.; Mervak, B.M.; Moore, A.G.; Wasnik, A.P.; Erba, J. Davenport MS. Diagnostic Accuracy of Ultrasound, Contrast-enhanced CT, and Conventional MRI for Differentiating Leiomyoma from Leiomyosarcoma. *Acad. Radiol.* 2016, 23, 1290–1297
36. George S, Barysaukas C, Serrano C, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG, et al. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. *Cancer.* 2014 Oct; 120(20): 3154–8
37. Giuntoli RL, Garrett-Mayer E, Bristow RE, et al. Secondary cytoreduction in the management of recurrent uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2007; 106:82-8
38. Gockley AA, Rauh-Hain JA, del Carmen MG. Uterine leiomyosarcoma: a review article. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 Nov; 24(9): 1538*42
39. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerating leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer.* 2002; 12:354-61
40. Gupta M, Rajaram S. Uterine sarcomas: risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging BT – uterine cancer: diagnosis and treatment. In: Rajaram S, Chitrathara K, Maheshwari A, editors. New Delhi: Springer India; 2015. p. 339–50
41. Hadoux J, Rey A, Duviillard P, et al. Multimodal treatment with doxorubicin, cisplatin, and ifosfamide for the treatment of advanced or metastatic uterine leiomyosarcoma: a unicentric experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2015; 25:296-302.

42.Halaska MJ, Haidopoulos D, Guyon F, Morice P, Zapardiel I, Kesic V. European Society of Gynecological Oncology statement on fibroid and uterine morcellation. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Jan; 27(1): 189–92)

43.Harris JA, Swenson CW, Uppal S, Kamdar N, Practice patterns and postoperative complications before and after US Food and Drug Administration safety communication on power morcellation. *Am J Obstet Gynecol* 214(1): 98.e1-13, 2016

44.Harrison, W.J.; Andrici, J.; Maclean, F.; Madadi-Ghahan, R.; Farzin, M.; Sioson, L.; Toon, C.W.; Clarkson, A.; Watson, N.; Pickett, J.; et al. Fumarate Hydratase–Deficient Uterine Leiomyomas Occur in Both the Syndromic and Sporadic Settings. *Am. J. Surg. Pathol.* 2016, 40, 599–607

45.Hensley ML, Wathen JK, Maki RG, et al. Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC 005). *Cancer*. 2013; 119:1555-61

46.Hosh M, Antar S, Nazzal A, Warda M, Gibreel A, Refky B. Uterine sarcoma: analysis of 13,089 cases based on surveillance, epidemiology, and end results database. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Jul; 26(6): 1098–104

47.Hovelson, D.H.; Liu, C.-J.; Wang, Y.; Kang, Q.; Henderson, J.; Gursky, A.; Brockman, S.; Ramnath, N.; Krauss, J.C.; Talpaz, M.; et al. Rapid, Ultra Low Coverage Copy Number Profiling of Cell-Free DNA as a Precision Oncology Screening Strategy. *Oncotarget* 2017, 8, 89848–89866

48.Idowu OK, Ding Q, Taktak AFG, Chandrasekar CR, Clinical implication of pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in soft tissue sarcoma. *Biomarkers* 17(6): 539-544, 2012

49. Ilić, M.; Hofman, P. Pros: Can Tissue Biopsy Be Replaced by Liquid Biopsy? *Transl. lung cancer Res*. 2016, 5, 420–423

50.Islam, M.S.; Protic, O.; Giannubilo, S.R.; Toti, P.; Tranquilli, A.L.; Petraglia, F.; Castellucci, M.; Ciarmela, P. Uterine Leiomyoma: Available Medical Treatments and New Possible Therapeutic Options. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013, 98, 921–934

51.Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, Ylikorkala O. Use of estradiol-progestin therapy associates with increased risk for uterine sarcomas. *Gynecol Oncol*. 2011 Aug; 122(2): 260–3

52. Jaime P, 'Nomonde M. Uterine sarcomas. *Int JGynecol Obstet* (Internet). 2015 Sep 30; 131(S2): S105–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.006>

53. Juang CM, Yen SM, Horng CH, Potential role of preoperative serum CA125 for the differential diagnosis between uterine leiomyoma and uterine leiomyosarcoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 27(4): 370-374, 2016

54. Kaganov, H.; Ades, A.; Fraser, D.S. Preoperative magnetic resonance imaging diagnostic features of uterine leiomyosarcomas: A systematic review. *Int. J. Technol. Assess Health Care* 2018, 34, 172–179

55. Kämpjärvi, K.; Mäkinen, N.; Kilpivaara, O.; Arola, J.; Heinonen, H.-R.; Böhm, J.; Abdel-Wahab, O.; Lehtonen, H.J.; Pelttari, L.M.; Mehine, M.; et al. Somatic MED12 Mutations in Uterine Leiomyosarcoma and Colorectal Cancer. *Br. J. Cancer* 2012, 107, 1761–1765

56. Kapp DS, Shin JY, Chan JK, et al. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcoma: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer*. 2008; 112:820-30

57. Klega, K.; Imamovic-Tuco, A.; Ha, G.; Clapp, A.N.; Meyer, S.; Ward, A.; Clinton, C.; Nag, A.; Van Allen, E.; Mullen, E.; et al. Detection of Somatic Structural Variants Enables Quantification and Characterization of Circulating Tumor DNA in Children With Solid Tumors. *JCO Precis. Oncol.* 2018, 2018, 1–13

58. Knocke TH, Kucera H, Dorfler D, et al. Results of postoperative radiotherapy in the treatment of sarcoma of the corpus uteri. *Cancer*. 2008; 83:1972-9

59. Koukourakis MI, Kontomanolis E, Giatromanolaki A, Sivridis E, Serum and tissue LDH levels in patients with breast/gynaecological cancer and benign diseases. *Gynecol Obstet Invest* 67(3): 162-168, 2009

60. Kusunoki S, Terao Y, Ujihira T, Fujino K, Efficacy of PET/CT to exclude leiomyoma in patients with lesions suspicious for uterine sarcoma on MRI. *Taiwan J Obstet Gynecol* 56(4): 508-513, 2017

61. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Fourth. Lyon; 2016

62. Lange SE, Liu J, Adkins DR, et al. Improved clinical trial enrollments for uterine leiomyosarcoma patients after gynecologic oncology partnership with a sarcoma center. *Gynecol Oncol.* 2016; 140:307-12

63. Lee S-W, Lee TS, Hong DG, No JH, Park DC, Bae JM, et al. Practice guidelines for management of uterine corpus cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology consensus statement. *J Gynecol Oncol* (Internet). 2017 Jan 27; 28(1): e12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165063>
64. Leitao MM, Zivanovic O, Chi D, et al. Surgical cytoreduction in patients with metastatic uterine leiomyosarcoma at the time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol*. 2012; 125:409-13
65. Li HM, Liu J, Qiang JW, et al. Diffusion weighted imaging for differentiating uterine leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma. *J Comput Assist Tomogr*. 2016 Dec 15... Sato K, Yuasa N, Fujita M, et al. Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210:368.e1-8
66. Lin, G.; Yang, L.Y.; Huang, Y.T.; Ng, K.K.; Ng, S.H.; Ueng, S.H.; Chao, A.; Yen, T.C.; Chang, T.C.; Lai, C.H. Comparison of the diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI in the differentiation between uterine leiomyosarcoma/smooth muscle tumor with uncertain malignant potential and benign leiomyoma. *J. Magn. Reson. Imaging* 2015, 43, 333–342
67. Lippitz BE Cytokine patterns in patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 14(6): e218-e228, 2013
68. Lodewijk, I.; Dueñas, M.; Rubio, C.; Munera-Maravilla, E.; Segovia, C.; Bernardini, A.; Teijeira, A.; Paramio, J.M.; Suárez-Cabrera, C. Liquid Biopsy Biomarkers in Bladder Cancer: A Current Need for Patient Diagnosis and Monitoring. *Int. J. Mol. Sci*. 2018, 19, 2514
69. Lucas R., Cunha T.M. (2016) Uterine Sarcomas. In: Forstner R., Cunha T.M., Hamm B. (eds) *MRI and CT of the Female Pelvis*. Medical Radiology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/174_2016_90
70. Mäkinen, N.; Aavikko, M.; Heikkinen, T.; Taipale, M.; Taipale, J.; Koivisto-Korander, R.; Bützow, R.; Vahteristo, P. Exome Sequencing of Uterine Leiomyosarcomas Identifies Frequent Mutations in TP53, ATRX, and MED12. *PLOS Genet*. 2016, 12, e1005850
71. Mancari R, Signorelli M, Gadducci A, et al. Adjuvant chemotherapy in stage I-II uterine leiomyosarcoma: a multicentric retrospective study of 140 patients. *Gynecol Oncol*. 2014; 133:531-6
72. Mark RJ, Poen J, Tran LM, Fu YS, Heaps J, Parker RG. Postirradiation sarcoma of the gynecologic tract. A report of 13 cases and a discussion of *Am J Clin Oncol*. 1996 Feb; 19(1): 59-64

73. Martínez-Ricarte, F.; Mayor, R.; Martínez-Sáez, E.; Rubio-Pérez, C.; Pineda, E.; Cordero, E.; Cicuéndez, M.; Poca, M.A.; López-Bigas, N.; Ramon Y Cajal, S.; et al. Molecular Diagnosis of Diffuse Gliomas through Sequencing of Cell-Free Circulating Tumour DNA from Cerebrospinal Fluid. *Author Manusc. Publ. OnlineFirst* 2018, 24, 2812–2819.

74. Mas, A.; Simón, C. Molecular Differential Diagnosis of Uterine Leiomyomas and Leiomyosarcomas. *Biol. Reprod.* 2018, 0, 1–9

75. Mangioni C, MaLMStrom H, et al. Phase III randomized study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer.* 2008; 44:808-18.)

76. Nagai, T.; Takai, Y.; Akahori, T.; Ishida, H.; Hanaoka, T.; Uotani, T.; Sato, S.; Matsunaga, S.; Baba, K.; Seki, H. Highly improved accuracy of the revised PREoperative sarcoma score (rPRESS) in the decision of performing surgery for patients presenting with a uterine mass. *Springerplus* 2015, 4, 520

77. Nakamura T, Matsumine A, Iino T, Matsubara T, Role of high-sensitivity C-reactive protein in the differentiation of benign and malignant soft tissue tumors. *Anticancer Res* 34(2): 933-936, 2014

78. Nakamura T, Grimer R, Gaston C, Francis M, The value of C-reactive protein and comorbidity in predicting survival of patients with high grade soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 49(2): 377-385, 2013

79. Nafees Bano*, Jafri MA, Qamar A Kazmi, Wajeeha Begum ZA Ansari. Uterine Myoma Symptoms & Quality of Life. *J Gynecol Women's Health.* 2017; 4(1): 555630

80. Nagai T, Takai Y, Akahori T, Highly improved accuracy of the revised PREoperative sarcoma score (rPRESS) in the decision of performing surgery for patients presenting with a uterine mass. *SpringerPlus* 4: 520, 2015.

81. Nagamatsu A, Umesaki N, Li L, Tanaka T Use of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis of uterine sarcomas. *Oncology reports* 23: 1069-1076, 2010

82. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®). Uterine neoplasms. Version 1. 2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.

Accessed February 3, 2017

83. Omura GA, Blessing JA, Major F, et al. A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2005;3:1240-5
84. Palmirotta, R.; Lovero, D.; Cafforio, P.; Felici, C.; Mannavola, F.; Pellè, E.; Quaresmini, D.; Tucci, M.; Silvestris, F. Liquid Biopsy of Cancer: A Multimodal Diagnostic Tool in Clinical Oncology. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2018, 10, 175883591879463
85. Pautier P, Floquet A, Penel N, et al. Randomized multicenter and stratified phase II study of gemcitabine alone vs gemcitabine and docetaxel in patients with metastatic or relapsed leiomyosarcomas: a Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) French Sarcoma Group Study (TAXOGEM study). *Oncologist.* 2012; 17:1213-20
86. Ratti C, Botti L, Cancila V, Galvan S, Trabectedin overrides osteosarcoma differentiative block and reprograms the tumor immune environment enabling effective combination with immune checkpoint inhibitors. *Clin Cancer Res* 23(17): 5149, 2017
87. Ricci S, Giuntoli RL 2nd, Eisenhauer E, et al. Does adjuvant chemotherapy improve survival for women with early-stage uterine leiomyosarcoma? *Gynecol Oncol.* 2013; 131:629-33
88. Ryo T, Katsunori K, Mina A, et al. Preoperative ultrasound guided needle biopsy of 63 uterine tumors having high signal intensity upon T2 weighted magnetic resonance imaging. *Int J Gynecol Cancer.* 2014; 24:1042-7
89. Ruka W, Rutkowski P, Kaminska J, Alterations of routine blood tests in adult patients with soft tissue sarcomas: relationships to cytokine serum levels and prognostic significance. *Ann Oncol* 12(10): 1425-32, 2001
90. Rutkowski P, Kaminska J, Kowalska M, Cytokine serum levels in soft tissue sarcoma patients: Correlations with clinico-pathological features and prognosis. *Int J Cancer* 100(4): 463-471, 2002
91. Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, Nishioka Y, Terasawa K, Preoperative Diagnosis and Treatment Results in 106 Patients with Uterine Sarcoma in Hokkaido, Japan. *Oncology* 67(1): 33-39
92. Sato, K.; Yuasa, N.; Fujita, M.; Fukushima, Y. Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014, 210, 368.e1–368.e8.

93. Singh, Z. Leiomyosarcoma: A Rare Soft Tissue Cancer Arising from Multiple Organs. *J. Cancer Res. Pract.* 2018, 5, 1–8
94. Skorstad M, Kent A, Lieng M Preoperative evaluation in women with uterine leiomyosarcoma. A nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 95(11): 1228-1234, 2016
95. Spanos W Jr, Guse C, Perez C, et al. Phase II study of multiple daily fractionations in the palliation of advanced pelvic malignancies: preliminary report of RTOG 8502. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989; 17:659-61
96. Spanos WJ Jr, Clery M, Perez CA, et al. Late effect of multiple daily fraction palliation schedule for advanced pelvic malignancies (RTOG 8502). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994; 29:961-7.
97. Soslow RA, Gardner GJ, et al. Management of uterine adenosarcomas with and without sarcomatous overgrowth. *Gynecol Oncol.* 2013 Apr; 129(1): 140–1
98. Stephenson J: FDA warns against procedure used in removing fibroids. *JAMA* 311(19): 1956, 2014
99. Tanyildiz HG, Kaygusuz G, Unal E, Tacyildiz N, The prognostic importance of TGF- β , TGF- β receptor, and fascin in childhood solid tumors. *Pediatr Hematol Oncol J* 34(4): 238-253, 2017
100. Tanner EJ, Garg K, Leitao MMJ, Soslow RA, Hensle ML. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol.* 2012 Oct; 127(1): 27–31
101. The American Cancer Society: survival rates for uterine sarcoma by stage. October 12, 2017.
102. Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CDM, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978–2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J cancer.* 2006 Dec; 119(12): 2922–30
103. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol.* 2012 Jul; 51(6): 694–705
104. Trovik J, Salvesen HB, Cuppens T, Amant F, Growth differentiation factor-15 as biomarker in uterine sarcomas. *International J Gynecol Cancer* 24(2): 252-259, 2014
105. Tsuyoshi, H.; Yoshida, Y. Molecular Biomarkers for Uterine Leiomyosarcoma and Endometrial Stromal Sarcoma. *Cancer Sci.* 2018, 109, 1743–1752

106. Van den Bosch T, Coosemans A, Morina M, Timmerman D, Amant F: Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 26(2): 257-266, 2012
107. Vandekerkhove, G.; Todenhöfer, T.; Annala, M.; Struss, W.J.; Wong, A.; Beja, K.; Ritch, E.; Brahmhatt, S.; Volik, S.V.; Hennenlotter, J.; et al. Circulating Tumor DNA Reveals Clinically Actionable Somatic Genome of Metastatic Bladder Cancer. *Clin. Cancer Res.* 2017, 23, 6487–6497
108. Walker CL, Stewart EA Uterine fibroids: The elephant in the room. *Science* 308(5728): 1589-1592, 2005
109. Wright JD, Seshan VE, Shah M, et al. The role of radiation in improving survival for early stage carcinosarcoma and leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:536.e1-8
110. Wu T-I, Yen T-C, Lai C-H. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011 Dec; 25(6): 681–9
111. Wysowski DK, Honig SF, Beitz J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. Vol. 346, *The New England journal of medicine.* United States; 2002. p. 1832–3.
112. Yang K, Mooney C, Spahlinger G, Schuetze S, Arias-Pulido H, DR6 as a diagnostic and predictive biomarker in adult sarcoma. *PLoS* e 7(5): e36525, 2012
113. Yilmaz N, Sahin I, Kilic S, Ozgu E, Assessment of the predictivity of preoperative serum CA 125 in the differential diagnosis of uterine leiomyoma and uterine sarcoma in the Turkish female population. *Eur J Gynaecol Oncol* 30(4): 412-414, 2009
114. Zhang, W.-W.; Li, L.; Li, D.; Liu, J.; Li, X.; Li, W.; Xu, X.; Zhang, M.J.; Chandler, L.A.; Lin, H.; et al. The First Approved Gene Therapy Product for Cancer Ad-P53 (Gendicine): 12 Years in the Clinic. *Hum. Gene Ther.* 2018, 29, 160–179

Oripova Mexriniso Raxmonovna

PhD, Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand filiali

Djurayev Mirjalol Dexkonovich

L.f.d., professor, Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent shahar filialini direktori

Shaxanova Shaxnoza Shavkatovna

PhD, dotsent, Samarqand Davlat tibbiyot universiteti Onkologiya kafedrasini

BACHADON SARKOMALARINI TASHXISLASHNING SITOGENETIK VA IMMUNOGISTOXIMIK TAHLILI

Monografiya

Muharrir: G. Rahimova

Tex.muharrir: Z. Usmanova

Musahhah: D. G'aybullayeva

© "Samarqand davlat chet tillar instituti" nashriyoti,
140104, Samarqand sh., Bo'stonsaroy ko'chasi, 93.

ISBN 978-9910-9728-9-8

Nashriyot tasdiqnomasi:

№ 1243-7560-5999-432c-2125-1811-8655

Bosishga ruxsat etildi: 07.06.2023-yil.

Ofset bosma qog'oz. Qog'oz bichimi 60x84 1/12.

"Times New Roman" garniturasini. Ofset bosma usuli.

Hisob-nashriyot t.: 6.3. Shartli b.t.: 4,7.

Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №18/07.

SamDCHTI tahrir-nashriyot bo'limida chop etildi.

Samarqand sh., Bo'stonsaroy ko'chasi, 93-uy.

ISBN 978-9910-9728-9-8



9 789910 972898