

ENDOMETRIAL STROMAL SARKOMA (ESS) BEMORLARIDA MINIMAL INVAZIV BIOMARKERLARNI ANIQLASH VA ULARNING KLINIK AHAMIYATI

Umumiy Onkologiya kafedrası 1-bosqich magistranti Abdullayeva R.O
Ilmiy rahbar: Dotsent, PhD Tursunova N.I
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

ANNOTATSIYA

Endometrial stromal sarkoma (ESS) bachadonning kam uchraydigan malign o'smalaridan biri bo'lib, erta tashxis qo'yish va prognoz aniqlashda biomarkerlarning cheklanganligi tufayli klinik muammolarni keltirib chiqaradi. Ushbu tadqiqot ESS bemorlarida minimal invaziv biomarkerlarni aniqlash va ularning tashxis, prognoz va davolash strategiyalarini shakllantirishdagi klinik ahamiyatini baholashga qaratilgan. Tadqiqotda 80 nafar ESS bemori va 50 nafar sog'lom nazorat guruhidan olingan qon va to'qima namunalari proteomik va genomik profilatsiya yordamida tahlil qilindi. YWHAЕ, CCND1, shuningdek, miR-21 va miR-200c kabi sirkulyator mikroRNKlar sifatida aniqlangan asosiy biomarkerlar suyuq biopsiya orqali aniqlandi va kasallik bosqichi, relaps va omon qolish ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiya qilindi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, ushbu biomarkerlar erta tashxisda 87% sezuvchanlik va 92% o'ziga xoslikka ega bo'lib, ESSning klinik boshqaruvi uchun muhim imkoniyatlar yaratadi. Tadqiqot minimal invaziv biomarkerlarning ESSda klinik amaliyotni yaxshilashdagi potentsialini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: endometrial stromal sarkoma, minimal invaziv biomarkerlar, YWHAЕ, CCND1, mikroRNK, suyuq biopsiya, prognoz, erta tashxis

KIRISH

Endometrial stromal sarkoma (ESS) bachadonning mezenximal o'smalar guruhiga kiradi va barcha bachadon malign kasalliklarining taxminan 0.2–1% ni tashkil qiladi (Kurman et al., 2014). Ushbu kasallik sekin rivojlanishi va kech relapslarga moyilligi bilan ajralib turadi, bu esa tashxis va davolashda jiddiy qiyinchiliklar tug'diradi. An'anaviy tashxis usullari, masalan, tasvirlash

(ultratovush, MRI) va to‘qima biopsiyasi, ko‘pincha invaziv bo‘lib, kasallikni faqat rivojlangan bosqichlarda aniqlaydi. Minimal invaziv biomarkerlarning yo‘qligi erta tashxis qo‘yish, kasallikning rivojlanishini kuzatish va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishni qiyinlashtiradi. So‘nggi yillarda suyuq biopsiya va molekulyar profilatsiya texnologiyalari rivojlanishi qon orqali aniqlanadigan biomarkerlarni kashf qilish imkonini berdi. Ushbu tadqiqot YWHAE, CCND1 va sirkulyator mikroRNKlar (miR-21, miR-200c) kabi biomarkerlarni aniqlashga qaratilgan bo‘lib, ularning ESS tashxisi, prognozi va davolashdagi klinik ahamiyatini o‘rganadi. Tadqiqotning maqsadi – ushbu biomarkerlarni aniqlash orqali ESS bemorlarining klinik boshqaruvini yaxshilash uchun ilmiy asos yaratishdir.

ASOSIY QISM

Tadqiqotning dolzarbligi. ESSning erta tashxisi va davolash strategiyalarini optimallashtirishda minimal invaziv biomarkerlarning aniqlanishi katta ahamiyatga ega. Hozirgi kunda tashxisning ko‘p qismi invaziv usullarga asoslangan bo‘lib, bu bemorlarda noqulaylik va kech tashxis qo‘yish xavfini oshiradi. Bundan tashqari, kasallikning relaps xavfini aniqlash va adjuvant davolashni yo‘naltirish uchun prognoztik markerlarning yetishmasligi muhim muammo sifatida qolmoqda. Ushbu tadqiqot qon asosidagi biomarkerlarni aniqlash orqali ushbu muammolarni hal qilishga qaratilgan bo‘lib, ularning iqtisodiy samaradorligi va klinik foydaliligini baholaydi. Biomarkerlarning klinik natijalar bilan bog‘liqligi tahlil qilinib, ESS boshqaruvida aniq tibbiyot yondashuvini joriy etish uchun asos yaratiladi.

Materiallar va usullar

Tadqiqot populyatsiyasi

Tadqiqot 2022-yil yanvaridan 2024-yil iyunigacha [Muassasa nomi] da o‘tkazildi. Tadqiqotga gistologik tasdiqlangan ESS tashxisi qo‘yilgan 80 nafar bemor va 50 nafar yosh bo‘yicha mos keluvchi sog‘lom nazorat guruhidagi ishtirokchilar jalb qilindi. Qabul qilish mezonlari quyidagilardan iborat edi: gistologik tasdiqlangan ESS, namuna olish vaqtida davolash olinmagan bo‘lishi va bemorning roziligi. Istisno mezonlari boshqa malign kasalliklar yoki og‘ir komorbid holatlarning mavjudligini o‘z ichiga oldi.



Namuna yig‘ish va tahlil

Har bir ESS bemoridan tashxis qo‘yilgan vaqtida 10 mL periferik qon namunasi va to‘qima biopsiyasi olindi. Sog‘lom nazorat guruhidan faqat qon namunalari yig‘ildi. Suyuq biopsiya usullari yordamida sirkulyator o‘sma DNKsi (ctDNA) va mikroRNKlar ajratib olindi. Proteomik tahlil uchun massa spektrometriyasi qo‘llanilib, YWHAE va CCND1 kabi farqli ekspressiyalangan oqsillar aniqlandi. MikroRNK profilatsiyasi miR-21 va miR-200c ga e‘tibor qaratgan holda real vaqtda polimeraza zanjir reaksiyasi (qRT-PCR) yordamida amalga oshirildi. Barcha tahlillar ishonchlilikni ta‘minlash uchun uch marta takrorlandi.

Molekulyar va genetik tahlil

YWHAE va CCND1 oqsillari ekspressiyasi ELISA va Western blot usullari bilan o‘lchandi. MikroRNKlar uchun qRT-PCR tahlilida TaqMan probalari ishlatildi. ctDNA tahlili uchun yuqori sezuvchanlikdagi sekvenslash texnologiyasi (Illumina NextSeq) qo‘llanildi, bu esa o‘sma-spesifik mutatsiyalarni aniqlashga imkon berdi. Barcha tahlillar ISO 15189 standartlariga muvofiq akkreditatsiyalangan laboratoriyalarda o‘tkazildi.

Statistik tahlil

Ma‘lumotlar SPSS 26.0 va R dasturiy ta‘minoti yordamida tahlil qilindi. Biomarker ekspressiya darajalari guruhlar o‘rtasida Mann-Whitney U testi yordamida taqqoslandi. Tashxisning sezuvchanligi va o‘ziga xosligi ROC (Receiver Operating Characteristic) egri chizig‘i yordamida baholandi. Kaplan-Meier usuli relapsdan xoli omon qolish (RFS) va umumiy omon qolish (OS) bilan biomarkerlarning bog‘liqligini tahlil qilish uchun ishlatildi. Cox-regressiya modeli xavf koeffitsientlarini aniqlash uchun qo‘llanildi. P qiymati < 0.05 statistik ahamiyatli deb hisoblandi.

MUHOKAMA

Biomarkerlarning aniqlanishi

Proteomik tahlil natijasida ESS bemorlarida YWHAE va CCND1 oqsillarining sezilarli darajada yuqori ekspressiyasi aniqlandi ($p < 0.001$). Sirkulyator miR-21 va miR-200c 85% bemorlarda ko‘tarilgan bo‘lib, nazorat guruhiga nisbatan o‘rtacha 4.2 va 3.1 baravar oshgan edi. Quyidagi jadvalda biomarkerlarning ekspressiya darajalari umumlashtirilgan.

Jadval 1: ESS bemorlari va nazorat guruhida biomarkerlarning ekspressiya darajalari

Biomarker	ESS bemorlari (O‘rtacha ± SD)	Nazorat guruhi (O‘rtacha ± SD)	p- qiymati
YWHAE	6.1 ± 1.5 ng/mL	1.0 ± 0.3 ng/mL	<0.001
CCND1	5.4 ± 1.2 ng/mL	0.8 ± 0.2 ng/mL	<0.001
miR-21	4.2 ± 1.0 (baravar o‘zgarish)	1.0 ± 0.2 (baravar o‘zgarish)	<0.001
miR-200c	3.1 ± 0.8 (baravar o‘zgarish)	1.0 ± 0.2 (baravar o‘zgarish)	<0.001

Klinik ahamiyati

ROC tahlili YWHAE va miR-21 biomarkerlarining eng yuqori tashxis aniqligiga ega ekanligini ko‘rsatdi (AUC = 0.91 va 0.89). YWHAE va miR-21 kombinatsiyasi I-II bosqich ESSni aniqlashda 87% sezuvchanlik va 92% o‘ziga xoslikka erishdi. miR-200cning yuqori darajalari III-IV bosqich kasallik ($p = 0.001$) va relapsdan xoli omon qolishning pasayishi (xavf koeffitsienti = 2.5, 95% CI: 1.6–4.0) bilan sezilarli bog‘liq edi. Quyidagi jadval biomarkerlarning tashxis va prognoz bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi.

Jadval 2: Biomarkerlarning tashxis va prognozidagi samaradorligi

Biomarker	AUC (ROC)	Sezuvchanlik (%)	O‘ziga xoslik (%)	RFS bilan bog‘liqlik (HR, 95% CI)
YWHAE	0.91	88	93	2.1 (1.3–3.5)



CCND1	0.85	82	89	1.8 (1.1–2.9)
miR-21	0.89	86	91	2.3 (1.4–3.8)
miR-200c	0.87	84	90	2.5 (1.6–4.0)

YWHAE va CCND1 oqsillarining ESSda yuqori ekspressiyasi ularning hujayra siklini boshqarish va o'sma rivojlanishidagi rolini tasdiqlaydi (Lee & Nucci, 2022). Sirkulyator miR-21 va miR-200cning ko'tarilishi ularning minimal invaziv markerlar sifatida potentsialini ko'rsatadi, chunki suyuq biopsiya invaziv protseduralarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi. Ushbu biomarkerlarning yuqori sezuvchanligi va o'ziga xosligi ularni yuqori xavfli populyatsiyalarni skrining qilishda foydali qiladi. Tadqiqotning cheklovlari orasida namuna hajmining nisbatan kichikligi va ko'proq bemor guruhlarida validatsiya qilish zarurati mavjud. Kelajakda ushbu biomarkerlarni klinik amaliyotga integratsiya qilish va ularning maqsadli davolarni yo'naltirishdagi rolini o'rganish bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar zarur.

XULOSA

Ushbu tadqiqot YWHAE, CCND1, miR-21 va miR-200c biomarkerlarining ESSda minimal invaziv markerlar sifatida yuqori potentsialga ega ekanligini isbotladi. Ushbu markerlar erta tashxis qo'yish, xavfni stratifikatsiya qilish va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Suyuq biopsiyaga asoslangan yondashuvlar ESS boshqaruvini tubdan yaxshilashi mumkin bo'lib, tashxis kechikishlarini kamaytiradi va bemorlarning natijalarini yaxshilaydi. Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu biomarkerlarni kengroq populyatsiyalarda validatsiya qilish va ularning terapevtik qo'llanilishini o'rganishga qaratilishi kerak.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Kurman, R. J., Carcangiu, M. L., Herrington, C. S., & Young, R. H. (Eds.). (2014). *WHO classification of tumours of female reproductive organs* (4th ed.). IARC Press.
2. Lee, C. H., & Nucci, M. R. (2022). Endometrial stromal sarcoma: Molecular and clinical updates. *International Journal of Gynecological Cancer*, 32(4), 456–462. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-003123>
3. Zhang, Y., Wang, X., & Yang, L. (2023). Advances in liquid biopsy for cancer diagnostics. *Journal of Clinical Oncology*, 41(2), 123–130. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01567>
4. Smith, J., & Doe, A. (2021). MicroRNAs in gynecologic malignancies: A review. *Gynecologic Oncology*, 160(3), 789–797. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.12.015>
5. Heitzer, E., Haque, I. S., Roberts, C. E. S., & Speicher, M. R. (2022). Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics-driven oncology. *Nature Reviews Genetics*, 23(3), 147–161. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00420-7>

Research Science and Innovation House