

## ТУХУМДОН ХАВФЛИ ВА ХАВФСИЗ ЎСМАЛАРИНИ ДИАГНОСТИКАСИГАЧА БЎЛГАН ДАВРДА ҚИЁСИЙ ТАШХИСЛАШДА ОНКОМАРКЕРЛАР АҲАМИЯТИ

Д. З. Мамарасулова<sup>1</sup>, Д. М. Турсунов<sup>2</sup>, С. Т. Зияева<sup>2</sup>, О. К. Жалолов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон,

<sup>2</sup>Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Андижон вилоят филиали, Андижон, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** онкомаркерлар, тухумдонлар хавфли ўсмаси, эрта аниқлаш.

**Ключевые слова:** онкомаркеры, злокачественная опухоль яичников, раннее выявление.

**Key words:** oncomarkers, malignant ovarian tumor, early detection.

Хозирги вақтда тухумдонлар хавфли ўсмаси нафақат онкогинекология, балки умумий онкопатологиялар орасида долзарб муаммолигича қолмоқда. Бу нозология хавфли ўсмалар эпидемиологиясида ўлим, касалланиш ва яшовчанлик кўрсаткичлари борасида етакчи ўринни эгаллайди. Қуйида марказ шароитида амбулатор ва стационар текширувлардан ўтказилган тухумдон саратони касаллигини аниқлашда онкомаркерлар аҳамияти ўрганилган.

### РОЛЬ ОНКОМАРКЕРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ В ДООПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Д. З. Мамарасулова<sup>1</sup>, Д. М. Турсунов<sup>2</sup>, С. Т. Зияева<sup>2</sup>, О. К. Жалолов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Андижанский государственный медицинский институт, Андижан,

<sup>2</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Андижанский филиал, Андижан, Узбекистан

В настоящее время злокачественные опухоли яичников остаются актуальной проблемой не только в онкогинекологии, но и среди онкопатологий общего профиля. Эта нозология занимает ведущее место среди показателей смертности, заболеваемости и выживаемости в эпидемиологии злокачественных новообразований. Ниже изучено значение онкомаркеров в диагностике рака яичников, которая проводилась при амбулаторных и стационарных обследованиях в условиях центра.

### THE SIGNIFICANCE OF ONCOMARKERS IN THE COMPARATIVE DIAGNOSIS OF MALIGNANT AND BENIGN TUMORS OF THE OVARY DURING THE PREOPERATIVE PERIOD

D. Z. Mamarasulova<sup>1</sup>, D. M. Tursunov<sup>2</sup>, S. T. Ziyeva<sup>2</sup>, O. K. Jalolov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Andijan state medical institute, Andijan,

<sup>2</sup>National center of oncology and radiology Andijan branch, Andijan, Uzbekistan

Currently, malignant tumor of the ovaries remains an urgent problem not only in oncogynecology, but also among general oncopathologies. This nosology takes the leading place among indicators of death, morbidity and survival in the epidemiology of malignant tumors. Below, the importance of oncomarkers in the diagnosis of ovarian cancer, which was performed in outpatient and inpatient examinations in the conditions of the center, was studied.

**Кириш.** Ўрта ва кекса ёшдаги аёлларда учрайдиган энг кўп онкологик касалликлар орасида тухумдон ўсмалари ҳам етакчи нозология саналади. Тухумдон саратони хавфли ўсмалар структурасида эрта босқичда аниқлаш қийин бўлган касалликлар туркумига киради. Бунга сабаб бу касалликнинг эрта босқичда клиник белгилари намоён бўлмастидир. 2021 йилда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг умумий сони 34 558 891 нафарни ташкил қилган, ушбу ҳисобот йилида бирламчи 25578 (2020 й. – 21 976) нафар, улардан 10499 (41,0%) эркак ва 15079 (59,0%) аёл кишидан иборат. Хавфли ўсмалар билан касалланган беморлар контингентига тухумдонлар саратони 6-ўринни (4,0%) эгаллаган [Тилляшайхов М.Н. 2021].

Диагноздан олдинги даврда тухумдон ўсмаси характериға (хавфли ёки хавфсиз) эканлигиға аниқлик киритиш мурожаат қилинган гинеколог ёки онкогинеколог шифокор олдида турган принципал масала бўлиб, келгусида беморнинг даволаш тактикаси бир-бирдан тубдан фарқ қилгани сабабли ечим топиш лозим.

Тухумдон ўсмалари характери қиёсий ташхислашда одатий қўлланилувчи маркер СА-125 ҳисобланади, лекин бу углевод сезувчанлиги саратоннинг эрта босқичларида жуда паст [Dodge J.E., Covens A.L., Lacchetti C.]. Тиббиётда илк қўлланилиши бошланганиға 30 йилдан ортган бу маркер қўлланилган жуда кўплаб тадқиқотлар мавжуд, бунинг ортидан бир қатор тавсиялар ва чекланмалар ишлаб чиқилган. СА-125 одатда тухумдон саратони кечки босқичларида юқори даражаға кўтарилади. Ушбу онкомаркер зардобда касалликнинг эрта босқичларида 50% дан кам ҳоллардаги ортади ва муциноз (32%), эндометриоид (30-60%)

ва ёркин хужайрали (40%) аденокарциномаларда деярли ўзгаришсиз қолади [Никогосян С.О., Кадагидзе З.Г., Шелепова В.М., Кузнецов В.В.]. Бундан ташқари, қатор хавфли ва хавфсиз ўсмалар, чекиш, ҳомиладорликнинг 1-триместри, семизлик, ёш, этник ва гистерэктомия каби омиллар ҳам СА-125 кўрсаткичининг ошишига сабаб бўлиши мумкин. Бундай натижалардан эса ушбу синаманинг ўзига ҳослик хусусияти паст эканлигини хулоса қилиб айтишимиз мумкин.

Тухумдон ўсмаларининг қиёсий ташҳисини ўтказишда сўнги йилларда HE4 (human epididymis protein 4), СА-125 ва HE4 текшируви натижаларини менопаузал статусни инобатга олган ҳолда ҳисоблаб чиқувчи индекс ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) каби кўрсаткичлардан фойдаланилмоқда [Huhtinen K., Suvitie P., Hiissa J. et al.].

**Тадқиқот мақсади.** Диагноздан олдинги даврда тухумдон хавфли ва хавфсиз ўсмаларини қиёсий ташҳислашда СА-125, HE4 ва ROMA индекси текширувларининг сезувчанлиги ва ўзига ҳослигини таҳлил қилиш.

**Материаллар ва усуллар.** Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Андижон вилоят филиали шароитида ўтказилган проспектив тадқиқотда тухумдон ўсмаси сабабли мурожаат қилган 143 нафар бемор текширув ва даво натижаларидан фойдаланилди, уларнинг 92 таси репродуктив ва 51 нафари постменопаузал даврда. Беморлар ёши 19-73, ўртача 42,8 ёшни ташкил қилди. Беморларнинг барчаси Ўзбекистон Республикаси онкологик касалликлар ташҳислаш ва даволаш стандартига мос тарзда олиб борилган. ROMA индекси беморларнинг қон зардобидаги HE4 ва СА-125 онкомаркерлари, ҳамда, менопаузал статус асосида ҳисоблаб чиқилди. Тадқиқотда текширилган тухумдон ўсмалари билан текширилган беморларнинг туғиш ёшида бўлган аёлларда ROMA индекси 12,8% га тенг ёки ундан юқори бўлган ҳолатда хавфли ўсма чиқиш эҳтимоли ортганлигини, ундан паст бўлган клиник ҳолатларда эса хавфсиз ўсма эканлигини кўрсатди. Постменопаузал даврдаги худди шундай ҳолат индекснинг 28,1 % ни ташкил қилди.

Тадқиқотимиз мобайнида ўтказилган комплекс даво ва олинган материални патоморфологик теширилгандан сўнги натижаларнинг барчаси SPSS Version 20 компьютер дастури ёрдамида статистик ишловдан ўтказилди.

**Натижалар ва муҳокамалар.** Тухумдон ўсмалари аниқланган кун ва жарроҳлик амалиёти ўтказилган давр интервали 1,5 ойдан 19 йилгача бўлган муддатни ташкил қилиб, ўртача 5,5 ойни кўрсатди. 128 нафар бемор тиббий кўрик учун субъектив шикоятлар билан мурожаат қилган, репродуктив ёшдаги 6 та беморда текширувлар мобайнида бачадон ортиғи ўсмаси, яна 6 нафарида бачадон аномал қон кетиши аниқланди. Такқослаб кўрилганда туғиш ёшдаги беморлар шикояти постменопаузал ёшдагиларга нисбатан сезиларли даражада кўпроқ бўлди (мос равишда 74,5% ва 51,9%;  $p = 0,022$ ). Уларнинг асосий шикояти (106 нафар беморда) гипогастрик ва ёнбош соҳаларда турли характер ва интенсивликдаги оғриққа эканлиги аниқланган. Бу симптомдан ташқари, 37 нафарида қорин катталашини ва қорин бўшлиғи ва тосда бегона жисмнинг сезилиши безовта қилган (ўсмаларнинг ўртача ўлчами  $128 \pm 81$  мм). Диагноз ўтказилгандан ва гистологик хулоса олинганидан сўнг, улардан фақат 2 тасида хавфли ўсма қайд этилди, ўсма ўлчамлари эса 200 мм дан юқори. 46 нафар бемор мунтазам гинекологик текширувлар ва тос аъзоларининг УТТ вақтида "гасодифан" тухумдонлар ҳосиласи аниқланган, ушбу беморларда фаол шикоят қайд этилмаган.

УТТ хулосаларига кўра ўсма ўлчамлари 12 мм дан 310 мм гача, ўртача – 58 мм ни ташкил қилди. Олинган препарат гистологик таҳлили натижасига кўра 117 нафар беморда хавфсиз, 26 тасида хавфли ўсма ташҳисланган.

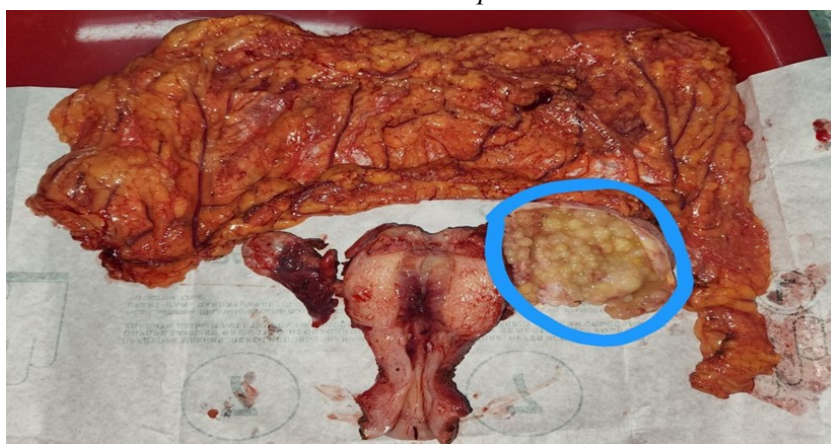
Тухумдон хавфсиз ўсмалари ўлчамлари 6 дан 200 мм гача (ўртача– 42 мм), хавфли ўсмаларнинг ўлчами эса 50 дан 300 мм гача (ўртача-137,5 мм). Хавфли ўсмалар ўлчами хавфсиз ўсмалар ўлчамига нисбатан сезиларли даражада катта ( $p < 0.001$ ).

Тухумдон хавфсиз ўсмалари орасида энг кўп эпителиал ўсмалар ( $n = 72$ ), сероз цистаденома ( $n = 31$ ), муциноз цистаденома ( $n = 4$ ) ва эндометриоид кисталар ( $n = 36$ ) аниқланди. Этиланган тератома 9 та, фолликуляр киста 7 та ва сариқ тана кистаси 1 нафар беморда қайд этилди. 3 та фиброматоз, 3 та стромал гипертекоз ва 1 та тухумдон стромал гиперплазияси аниқланди.

Хавфли ўсмалар 100 % ҳолатда эпителиал тўқимадан ривожланган ва қуйидаги гистологик вариантлар тасвирланган: сероз карцинома (1 расм) (n = 12), муциноз карцинома (2 расм) (n = 11), ёрқин ҳужайрали карцинома (n = 3). Тухумдон хавфли ўсмаси аниқланган беморларнинг 15 (57,7 %) нафари постменопаузал ёшда.



1 расм. Чап тухумдон хавфли ўсмаси (муциноз карцинома). Олинган материал.



2 расм. Чап тухумдон хавфли ўсмаси (сероз карцинома). Олинган материал.

Диагноздан олдинги даврда HE4 онкомаркери кўрсаткичи 8 нафар аёлда ва ROMA индекси – 11 нафар аёлда нормадан баланд эканлиги аниқланди ва сўнги вақтларда чоп этилган адабиётларда хавфли ўсмаларга сезувчанлик ва ўзига хослик кўрсаткичлари баланд бўлганлиги сабабли онкологик касалликка гумон қилинди. СА-125 онкомаркери – 33 аёлда норманинг юқори чегарасидан органлиги сабабли ушбу аёлларда тухумдон хавфли ўсмалари ёки эндометриоид ҳосилалар борлигига гумон қилишга асос бўлди.

Тухумдон хавфсиз ўсмалари бўлган аёлларда СА-125 онкомаркерининг қон зардобидаги натижалари (нормада 0-35 Бир./мл) 0,9 дан 253 бир./мл гача ортгани кузатилган бўлса, хавфли ўсмалар аниқланган

беморларда ушбу маркер натижаси минимал 4 баробарга ортган (1 жадвал).

Туғиш ёшидаги ва менопаузадан кейинги даврдаги аёлларда қон зардобидаги HE4 онкомаркери натижаси мос тарзда 8,6-90,4 нмол/л гача (нормада 70 нмол/л гача) ва 32,1-99,3 нмол/л гача (нормада 140 нмол/л гача) ташкил қилган бўлса, хавфли ўсмаларда мос тарзда 51,8-903,9 пмол/л гача ва 35,2-242,8 нмол /л гача ортган.

Юқориди таъкидланган ёш мезонларига нисбатан ROMA индекси натижалари тухумдон хавфсиз ўсмаларида қуйидагича кўринишда бўлди: 0,2% дан 26,5% гача ва 2,3% дан 23,1% гача; хавфли ўсмалар учун - мос тарзда 6,4% дан 97% гача ва 13% дан 81,3% гача, ROMA индексининг қон зардобидаги нормал кўрсаткичи менопаузадан олдин 13,1% гача ва менопаузадан кейинги даврда 27,7% дан кам ҳисобланади.

1-жадвалдан хулоса қилиб айтиш мумкинки, СА-125 ва ROMA индекси тухумдон хавфли ва хавфсиз ўсмаларида сезиларли фарқ билан ажралиб турди (p< 0,05).

Қон зардобиди СА-125 миқдори 35 нафар беморда референс миқдор (35 Бир./мл) дан

1 жадвал.

**Тухумдон хавфли ва хавфсиз ўсмаларида СА-125, HE4 ва ROMA индекси миқдори чегаралари.**

Ўсма характери	СА-125 (Ед/мл)	HE4* (нмоль/л)	HE4# (нмоль/л)	ROMA*(%)	ROMA#(%)
Хавфсиз ўсма	0,9-253	8,6-90,4	32,1-99,3	0,1-27,3	2,3-23,1
Хавфли ўсма	31-547	51,8-903,9	35,2-242,8	6,4-97	13-81,3
Тафовутлар миқдори (p)	<0,01	0,013	0,01	0,02	0,01

Эслатма: СА-125-углевод антигени (тухумдон хавфли ўсмаси онкомаркери); HE4-одам эпидидимисининг 4 оқили (тухумдон хавфли ўсмаси маркери); ROMA индекси -тухумдон хавфли ўсмаси хавфини баҳолаш алгоритми;\* - репродуктив даврдаги беморларда диагностик текширувлар натижалари; # - менопаузадан кейинги беморларда диагностик текширув натижалари.

баланд эканлиги аниқланди, улардан 10 тасида хавфли ўсма аниқланган бўлса, 25 нафарида хавфсиз ўсма тасдиқланди.

Тухумдон хавфли ўсмасининг ёрқин хўйжарали гистологик турида қон зардобдаги барча онкомаркерлар (СА-125, HE4, ROMA) референс миқдорда қолганлигини кузатдик. Barbati et al. ўтказган тадқиқотда ҳам шу каби натижалар қайд этилган ва муаллифнинг таъкидлашича, бу турдаги тухумдон хавфли ўсмаларида маркерлар камдан-кам ҳолларда ортади.

Диагноздан кейинги даврда тухумдон хавфли ўсмаси ташҳиси патоморфологик тасдиқланган беморлардан ташқари, муциноз цистаденома ва тарқалган генитал эндометриоз биргаликдаги бўлган беморда юқорида текширилган маркерларнинг барчаси нормал кўрсаткичдан ортгани кузатилган.

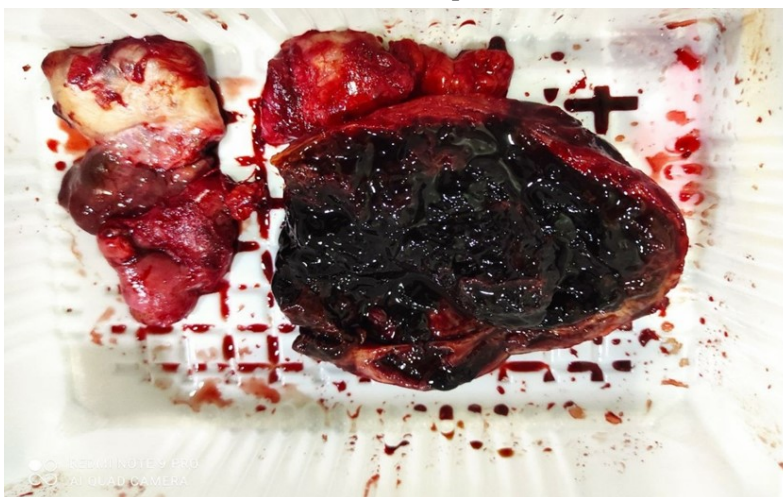
Тадқиқот мобайнида СА-125 маркери туғиш ёшида бўлган 22 нафар беморда мусбат натижа кўрсатди, улардан 14 тасида эндометриоид киста (СА-125 даражаси 45 дан 272 бир./мл гача ўзгарган), 2 тасида сероз цистаденома (СА-125 – 38,3 бирлик/мл), 3 нафарида тератома (3 расм) (СА-125 қийматлари мос равишда 69 ва 82,3 бирлик/мл) ва 3 нафарида тухумдон саратони аниқланди. Bast et al. га кўра бу маркернинг ҳаттоки хайз, ҳомиладорлик, эндометриоз ва бачадон миомасида ҳам ортиши кузатилганлиги боис, агар қўшимча бундай ҳолатлар қайд этилса «чегара ҳудуд» дея 35-65 Бир./мл дея кўрсатилган.

Тадқиқотимизда олинган натижаларга кўра, СА-125 онкомаркери сезувчанлик кўрсаткичи 82,3% ва ўзига хослик 81,7% ни кўрсатди. 1999-2009 йилларда Dodge et al. томонидан ўтказилган тадқиқотда эса тухумдон хавфли ўсмасига нисбатан СА - 125 сезувчанлиги ва ўзига хослик кўрсаткичи 78% ни кўрсатган.

8 нафар беморда HE4 маркери миқдори юқори чегарадан баланд эканлиги аниқланди, улардан 5 тасида тухумдон саратони, 3 тасида тухумдон хавфсиз ўсмаси аниқланган (90,8 пмол/л). 2 нафар муциноз карцинома билан беморларда (ўсма ўлчами 150, 300 мм) юқорида таъкидланган маркер сохта манфий натижа олинди ва яна 1 нафар ёрқин хўйжарали карцинома (ўсма ўлчами 216x159 мм), ҳамда 1 нафар сероз карцинома (ўсма ўлчами 125 мм) билан шундай ҳолат кузатилди. Эндометриоид



3 расм. Тухумдон хавфсиз ўсмаси (тератома). Олинган материал.



4 расм. Тухумдон эндометриози. Олинган материал.



5 расм. Тухумдон хавфсиз ўсмаси (сероз киста). Олинган материал.

ва ёркин хужайрали аденокарциномаларда HE4 онкомаркери экспрессиясининг паст ва доимий бўлмаслиги, муциноз аденокарциномаларда эса умуман бўлмаслиги адабиётларда келтирилган маълумотларга мос экани исботланди. Park et al. ўз тадқиқотларида СА-125 (сезувчанлик 95 %, ўзига хослик 55,2%) ва HE4 (сезувчанлик 95 %, ўзига хослик 44,8%) натижаларини қиёсий таҳлилида СА-125 онкомаркери тухумдон хавфли ўсмасини ташхислашда нибатан самарали эканлиги ҳақида хулоса қилган. Macedo et al. 2008-2013 йилларда нашр этилган, умумий ҳисобда 10671 та донор ва 3946 та тухумдон хавфли ўсмасини ўз ичига олган 45 та тадқиқот метатаҳлилини ўтказган. Тадқиқотда тухумдон саратонини аниқлашда HE4 аҳамияти ўрганилган. HE4 онкомаркери сезувчанлиги 78%, ўзига хослик кўрсаткичи эса 86,4 % ни ташкил қилган.

Кўплаб таҳлилий тадқиқотларда HE4 маркери сезувчанлиги ва ўзига хослиги борасида сезиларли тафовутлар мавжуд. Олимларнинг таъкидлашича бундай катта фарқлар текширув усули (ELISA ёки иммунохемилюминесцент таҳлил), турли дискраминацион даража ва тадқиқот дизайни билан боғлиқ.

Ўтказилган тадқиқотда 3 нафар (2 та тухумдон фолликуляр кистаси сарик тана кистаси билан ва 1 та муциноз цистаденома, тарқалган ташқи генитал эндометриоз билан) репродуктив ёшдаги беморда HE4 маркери сохта мусбат натижа кўрсатди. Тухумдон хавфсиз ўсмалари сабабли HE4 маркерининг аҳамиятига бағишланган тадқиқотлар бугунги кунда унчалик ҳам кўп эмас. Америка қўшма штатларида ўтказилган тадқиқотларнинг бирида тухумдон хавфсиз ўсмалари (хавфсиз сероз ва муциноз цистаденомалар, эндометриоз) да HE4 экспрессияси ўрганилган. Муциноз цистаденома билан 18 тадан 16 тасида, тухумдон кистаси билан ҳам 18 тадан 16 тасида HE4 бўялиш интенсивлиги ўрта ва юқори бўлган ҳолатлар аниқланди. Ушбу оксил экспрессияси эндометриоз ўчоқларининг барча намуналарида ҳам кузатилган. Бироқ, тухумдон хавфли ўсмалари ва оддий кисталарни қиёсий ташхислашда СА-125 юқори бўлган ҳолатда HE4 оксилни аниқлаш афзал ҳисобланмоқда. СА-125 плазмадаги миқдори баланд бўлган 22 нафар беморда диагноздан кейинги даврда эндометриоид киста чиққан беморларнинг фақатгина 5 тасида HE4 концентрацияси дискраминацион даражадан ошганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Huhtinen et al. қон зардобдаги HE4 ва СА-125 миқдорини тухумдоннинг турли характердаги касалликларида (тухумдон хавфли ўсмаси, эндометриоз, эндометрий хавфли ўсмаси) ва соғлом аёлларда (назорат гуруҳи) ўрганган. Қон зардобдаги СА-125 онкомаркерининг миқдори тухумдон хавфли ўсмаси, тухумдон эндометриоид кистаси ва эндометриозда ҳам сезиларли ортиши кузатилди. СА-125 онкомаркерининг ортиши кузатилган беморларда HE4 оксилни тешириш кўплаб чет адабиётларда ҳам таъкидлаб ўтилган.

**2 жадвал.**

**Маркерларнинг сезувчанлик ва ўзига хослик кўрсаткичи.**

Маркер тури	Сезувчанлик (SE)	Ўзига хослик (SP)
СА-125	86,3 %	84,2%
HE4	46,8%	96,5%
ROMA	68,3 %	96,5 %

2-жадвалда келтирилган маълумотларга асосланган ҳолда HE4 оксилнинг тухумдон хавфли ўсмасига сезувчанлик кўрсаткичи 46,8% ни, ўзига хослиги эса 96,5 % ни ташкил этди. Тадқиқотда таҳлил қилинган онкомаркерлар орасида сезувчанлик кўрсаткичи энг паст бўлгани HE4 оксил бўлди. Бундай кўрсаткич бошқа бир қатор МДХ ва хорижий давлатларда ўтказилган илмий мақолаларда ҳам таъкидлаб ўтилган.

Тадқиқотимизда 7 нафар беморда ROMA индекси меъёрдан баланд эканлиги қайд этилиб, диагноздан кейинги даврда беморларнинг 5 таси тухумдон кистаси, 2 нафарида эса тухумдон хавфсиз ўсмалари аниқланди (муциноз цистаденома тарқалган ташқи генитал эндометриоз билан, ROMA – 27,3%; тухумдон фолликуляр кистаси сарик тана кистаси билан, ROMA – 24%). ROMA индексини ҳисоблашда қўлланилувчи HE4 ва СА-125 онкомаркерлари сезувчанлиги паст бўлган тухумдон ёркин хужайрали саратонида индекснинг сохта манфий натижаси олинди. Шу билан бирга репродуктив ёшдаги муциноз карцинома аниқланган беморда ҳам қониқарли натижага эришилмади. Тухумдон муциноз карциномасида ROMA индексининг манфий натижа чиқишига HE4 оксилнинг паст миқдорда бўлиши сабаб

бўлиши мумкин, бу ҳақида баъзи адабиётларда маълум қилинган. Айнан ушбу беморда СА-125 онкомаркери нормадан деярли 11 баробарга ортган, бу эса ўз навбатида ушбу углеводнинг сезувчанлик кўрсаткичи қониқарли эканлигидан далолат беради. Molina et al. ўз тадқиоқта HE4, СА-125, ва ROMAиндексини қиёсий таҳлилини ўтказган ва шундай хулоса берган: HE4 меъёрий миқдорда бўлиб, СА-125 ортган беморларда тухумдон хавфли ўсмасини аниқлашда ROMAиндекси 91% ҳолатларда қўл келади. Бироқ, бизнинг тадқиқотимизда тухумдон муциноз карциномаси бўлган беморда бундай натижа қайд этилмади.

Тухумдон фолликуляр кистаси, сариқ тана кистаси билан 36 ёшли беморда ва муциноз цистаденома тарқалган ташқи генитал эндометриоз билан 35 ёшли беморда ROMA индекси, HE4 онкомаркери каби сохта мусбат натижа аниқланган, бунга сабаб СА-125 ва HE4 натижаларининг қониқарсиз эканлигини айтиш мумкин. Тадқиқотда ROMA индексининг сезувчанлик кўрсаткичи (SE) 68,3 % ва ўзига хослик (SP) 96,5% билан ифодаланган, бу алгоритм муаллифлари томонидан тақдим этилган маълумотлардан (ROMA индексининг умумий сезувчанлик кўрсаткичи 93,8%, ўзига хослиги 74%) фарқ қилди [19]. Турли тадқиқотчилар бу мавзуда ҳар хил фикр билдиришади, баъзилари маркерларнинг комбинация қилиб қўлланиши самарадорлиги юқори деб айтса, баъзилари тухумдон хавфли ўсмаси скринингидан ижобий томонга ўзгартирмайди дея баҳолайди. Бундай хулосалар қарама-қаршилиги тадқиқотда аниқланган метастатик ўсмалар, тухумдон муциноз ва ёрқин хужайрали карциномалари сабабли бўлади ва ушбу соҳада хануз етрич тадқиқотлар заруриятини келтириб чиқаради [32].

СА-125, HE4, ва ROMAиндексининг натижалари ва тахумдон ўсмалари гистологик вариантлари орасида ўзаро боғлиқлик йўқ ( $p > 0,05$ ).

**Хулоса.** СА-125 углеводнинг тухумдон хавфли ўсмаларини диагнозга қадар ташҳислашда ўзига хослик кўрсаткичи паст бўлганлиги сабабли ушбу аёллар генитал аъзолари хавфли ва хавфсиз ўсмаларини қиёсий ташҳислашда янада аниқ хулоса учун кўшимча тестларни ўрганиш зарур. Тадқиқотда СА-125, HE4 ва ROMAиндексининг тухумдон хавфли ўсмаларида сезувчанлик кўрсаткичи мос равишда 86,3%, 46,8% ва 68,3%, ўзига хослик – 84,2%, 96,5%, 96,5% ни ташкил этди.

Тадқиқотимизда қўлланилган маркерларнинг тухумдон хавфли ва хавфсиз ўсмаларини диагноздан олдинги даврда қиёсий ташҳислашда энг аҳамиятли маркер сифатида СА-125 бўлган бўлса, кам аҳамиятлиси - HE4 оқсили эканлиги аниқланди. СА-125 юқори бўлган тухумдон эндометриод кистаси аниқланган беморларда хавфли ва хавфсиз ўсмаларни қиёсий ташҳислашда HE4 онкомаркери сезиларли даражада самарали ҳисобланади. Шу билан бирга тарқалган ташқи генитал эндометриоз билан касалланган беморларда СА-125, HE4 ва ROMA тестларининг сохта мусбат натижалари ҳам аниқланди. Тадқиқотимиз мобайнида қўлланилган барча онкомаркерлар сезувчанлик кўрсаткичи ва ўзига хослиги тухумдон ёрқин хужайрали карциномаларида паст эканлиги қайд этилди.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. 2016: 250 с.;
2. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. Онкогинекология. 2015; 1: 6-15.;
3. Кадагидзе З.Г., Никогосян С.О., Кузнецов В.В. Шелепова В.М., Современные методы иммунодиагностики злокачественных новообразований яичников. Онкогинекология. 2014; 3: 49-54.;
4. Ўзбекистон Республикасининг соғлиқни сақлаш вазирининг 20.11.2021 «Даволаш-профилактика муассасалари учун клиник баённомалар ҳамда касалликларни ташҳислаш ва даволаш стандартларини тасдиқлаш тўғрисида» ги №273 сонли буйруғи;
5. Ascitto C., Kalapotharakos G., Henic E. et al. High preoperative blood levels of HE4 predicts poor prognosis in patients with ovarian cancer. J Ovarian Res. 2012; 5 (1): 20.;
6. Brown A.K., Moore R.G., Miller M.C. et al. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. Gynecol Oncol. 2008; 110 (2): 196-201.;
7. Carvalho F.M., Anton C., Oliveira E.I. et al. A comparison of CA125, HE4, risk ovarian malignancy algorithm

- (ROMA), and risk malignancy index (RMI) for the classification of ovarian masses. Clinics(Sao Paulo). 2012; 67 (5): 437-41.;
8. Dodge J.E., Covens A.L., Lacchetti C. et al. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2012; 126 (1): 157-66.;
  9. Escudero J.M., Molina R., Auge J.M. et al. HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynecological diseases. Tumour Biol. 2011; 32 (6): 87-95.;
  10. Huhtinen K., Suvitie P., Hiissa J. et al. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts. Br J Cancer. 2009; 100 (8): 1315-19.;
  11. Kessel B., Johnson C.C., Riley T.L. et al. The epidemiology of CA-125 in women without evidence of ovarian cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO) Screening Trial. Gynecol Oncol.2008; 110 (3): 383-9.;