



SUT BEZI SARATONIDA ONKOMARKERLAR VA IMMUNOGISTOKIMYOVIIY TEKSHIRUVLARNING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Nishonova Yulduz

Nurillayeva Pokizaxon

Izbasarov Islomjon

Muhammadiyeva Madina

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18951307>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 07-mart 2026 yil

Ma'qullandi: 09-mart 2026 yil

Nashr qilindi: 11-mart 2026 yil

KEY WORDS

Sut bezi saratoni, biokimyoviy markerlar, CA 15-3, CEA, HER2/neu, estrogen retseptorlari, diagnostika, prognoz.

ABSTRACT

Sut bezi saratonini aniqlash va monitoring qilishda biokimyoviy markerlarning diagnostik va prognostik ahamiyati baholandi. Tadqiqot jarayonida CA 15-3, karsinoembrional antigen (CEA), HER2/neu va estrogen retseptorlari kabi o'sma markerlarining klinik qo'llanilishi tahlil qilindi[2,3,4]. Natijalar ushbu markerlarning kasallikni erta aniqlash, davolash samaradorligini baholash hamda residiv va metastazlar xavfini prognoz qilishda muhim ahamiyatga ega ekanini ko'rsatdi[2,3]. Luminal A — sut bezi saratonining eng ko'p uchraydigan va eng qulay prognozga ega bo'lgan immunogistokimyoviy turi hisoblanadi[7,9]. Bu tur o'sma hujayralarida estrogen (ER) va progesteron (PR) retseptorlarining yuqori darajada ifodalanishi, HER2 onkoproteinining manfiy bo'lishi hamda Ki-67 proliferativ indeksining pastligi bilan xarakterlanadi[5,7]. Mazkur turdagi o'smalar odatda sekin o'sadi, kam invaziv bo'ladi va uzoq muddatli yashovchanlik ko'rsatkichlari yuqori hisoblanadi[9]. Luminal A turida gormonal regulatsiya asosiy rol o'ynaganligi sababli, o'sma hujayralari gormonal terapiyaga yaxshi javob beradi[3]. Luminal A turidagi bemorlarda gormonal davolash (tamoksifen, aromataza ingibitorlari) asosiy tanlov bo'lib, ko'pincha kimyoterapiyasiz ham samarali natijalarga erishiladi[3].

Luminal B turi ham gormon retseptorlariga bog'liq o'sma bo'lib, ammo Luminal A ga nisbatan agressivroq kechishi bilan farqlanadi[7]. Bu turda ER musbat, ammo PR past darajada yoki manfiy, Ki-67 proliferatsiya indeksi esa yuqori bo'ladi. Ayrim holatlarda HER2 musbat bo'lishi ham mumkin[5,9]. O'sma hujayralarining faol bo'linishi va yuqori proliferativ faolligi sababli, Luminal B turida kasallik tezroq

rivojlanadi va qaytalanish xavfi yuqoriroq bo'ladi[9]. Davolashda gormonal terapiya bilan bir qatorda kimyoterapiya, HER2 musbat holatlarda esa anti-HER2 preparatlar qo'llaniladi[3]. Prognozi o'rtacha hisoblanadi.

HER2-pozitiv yoki HER2-enriched turi o'sma hujayralarida HER2/neu onkogenining kuchli ekspressiyasi bilan tavsiflanadi[6]. Bu turda estrogen va progesteron retseptorlari manfiy, Ki-67 indeksi esa yuqori bo'ladi[5]. HER2 oqsilining ortiqcha ishlab chiqarilishi hujayra bo'linishini tezlashtiradi, natijada o'sma juda agressiv, tez invazyalanadigan va metastaz berishga moyil bo'ladi[6]. Anti-HER2 nishonli terapiya (trastuzumab, pertuzumab) qo'llanilishi tufayli ilgari yomon hisoblangan prognoz hozirgi kunda sezilarli darajada yaxshilangan[3,6]. Davolashda kimyoterapiya bilan kombinatsiya muhim ahamiyatga ega.

Uch marta manfiy sut bezi saratoni — ER, PR va HER2 retseptorlarining barchasi manfiy bo'lgan o'sma turi hisoblanadi[9]. Bu turda Ki-67 indeksi juda yuqori bo'lib, o'sma hujayralari tez bo'linadi. Triple-negative o'sma biologik jihatdan eng agressiv hisoblanadi, ko'pincha yosh ayollarda uchraydi va erta metastaz berish xususiyatiga ega[9]. Retseptorlar yo'qligi sababli gormonal va anti-HER2 terapiya samarali emas[3]. Asosiy davolash usuli — kimyoterapiya, ayrim holatlarda immunoterapiya qo'llaniladi. Prognozi boshqa turlarga nisbatan yomonroq. Bu tasnif immunogistokimyoviy tekshiruv natijalariga asoslanadi va biopsiya materialida aniqlanadi[5,7]. Klinikada aynan shu ma'lumotlar davolashni tanlashda hal qiluvchi hisoblanadi[3].

Sut bezi saratoni zamonaviy tibbiyotda dolzarbligi yuqori bo'lgan onkologik muammolardan biri bo'lib, ayollar orasida uchraydigan malign o'smalar tarkibida yetakchi o'rinni egallaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, 2020-yilda dunyo bo'yicha 2,2 milliondan ortiq yangi sut bezi saratoni holatlari aniqlangan bo'lib, ushbu kasallik barcha onkologik kasalliklar orasida eng yuqori kasallanish ko'rsatkichiga ega bo'lgan[1,8]. Shu bilan birga, har yili ushbu patologiya tufayli 680 mingdan ortiq ayol hayotdan ko'z yumadi[1]. Epidemiologik bashoratlarga ko'ra, 2040-yilga kelib sut bezi saratoni bilan kasallanish holatlari hozirgi ko'rsatkichlarga nisbatan 40–45 % ga oshishi kutilmoqda[1].

Sut bezi saratonining klinik kechishi ko'p hollarda uzoq vaqt davomida simptomlarsiz yoki kam simptomli bo'lishi bilan tavsiflanadi, bu esa kasallikning kech bosqichlarda aniqlanishiga olib keladi. Ma'lumotlarga ko'ra, rivojlanayotgan mamlakatlarda bemorlarning

50 % dan ortig'ida tashxis III–IV bosqichlarda qo'yiladi, bu esa davolash samaradorligini pasaytirib, o'lim ko'rsatkichlarini oshiradi[1,8]. Shu sababli sut bezi saratonini erta aniqlash va kasallik kechishini monitoring qilishda yuqori aniqlikka ega diagnostik usullarni joriy etish muhim ahamiyat kasb etadi.

So'nggi yillarda sut bezi saratonini aniqlashda instrumental tekshiruvlar bilan bir qatorda biokimyoviy markerlardan foydalanish klinik amaliyotda keng qo'llanilmoqda. O'sma markerlari bo'lgan CA 15-3 va karsinoembrional antigen (CEA) kasallikning rivojlanish darajasi, metastazlanish xavfi hamda davolash samaradorligini baholashda muhim ko'rsatkichlar hisoblanadi[2,3]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, CA 15-3 darajasining oshishi bemorlarning 70 % gacha bo'lgan qismida kech bosqichdagi sut bezi saratoni bilan bog'liq bo'lib, metastatik jarayonlarda ushbu ko'rsatkich yanada yuqori bo'ladi[2,4].

Shuningdek, molekulyar-biologik markerlar, xususan HER2/neu va estrogen retseptorlarining aniqlanishi kasallikning biologik xususiyatlarini baholashda muhim ahamiyatga ega. HER2/neu ekspressiyasining yuqori bo'lishi agressiv kechish va yomon prognoz bilan bog'liq bo'lsa, estrogen retseptorlarining mavjudligi gormonterapiyaga sezuvchanlikni belgilovchi asosiy omillardan biri hisoblanadi[6,9]. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, HER2-musbat sut bezi saratoni holatlari barcha bemorlarning taxminan 15–20 % ini tashkil etadi va ushbu guruhda qaytalanish xavfi yuqoriroq bo'ladi[6].

Yuqoridagi ma'lumotlardan kelib chiqib, biokimyoviy markerlarning diagnostik va prognostik ahamiyatini chuqur o'rganish, ularni kompleks tarzda qo'llash sut bezi saratonini erta aniqlash, individual davolash strategiyasini tanlash hamda kasallikning klinik kechishini bashorat qilish imkoniyatlarini kengaytiradi. Shu sababli mazkur maqola sut bezi saratonida biokimyoviy markerlarning diagnostik ahamiyatini ilmiy asosda tahlil qilishga bag'ishlangan[3,5,7].

Tadqiqotning maqsad. Sut bezi saratonida onkomarkerlar va immunogistokimyoviy tekshiruvlarning ahamiyatini o'rganish.

Material va metodlar. Tadqiqot 2024-2025-yillarda Toshkent shahridagi RIO va RIATM TVF markazlarida o'tkazildi. Tadqiqot 35–60 yoshdagi 60 ta ayolni o'z ichiga oldi. Ularning o'rtacha yoshlari 48+3 yil edi. Barcha bemorlar rasmiy rozilik shakllarini to'ldirgan va tadqiqot protokoli Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Etika komissiyasi tomonidan tasdiqlangan.

Quyidagi materiallar yordamida tadqiqotda amalga oshirildi. Tadqiqot davomida ultratovush va va mammografiya kabi tibbiy diagnostik uskunalardan foydalanildi. Jumladan venoz qon orqali olingan onkomarkerlar CA 15-3, CEA tahlil qilindi. Sut bezida o'zgarishlar aniqlangan to'qimalardan biopsiya olindi. Tahlil uchun olinga biopsiya materiallari gistologik va immunogistokimyoviy tekshirilgan. Biokimyoviy markerlarni aniqlash ishlari onkomarker CA 15-3 va CEA konsentratsiyasi ELISA metodikasi yordamida o'lchandi. HER2/neu, ER va PR markerlari hujayra biopsiyasi orqali IHC yordamida baholandi. Ki-67 proliferativ indeksi hujayralarning mitotik faoliyatini aniqlashda ishlatildi. HER2/neu ekspressiyasi scoring tizimi (0–3+) asosida baholandi, ER/PR esa prosentual pozitiv hujayra soni orqali aniqlandi. Ma'lumotlarni statistik tahlil qilish uchun SPSS 25.0 va GraphPad Prism 9.0 dasturlaridan foydalanildi. Markerlar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash uchun Chi-square test, Pearson va Spearman korrelyatsiya metodlari ishlatildi. Statistika natijalarida $p < 0,05$ signifikantlik darajasi qabul qilindi. Olingan natijalar radiologik, gistopatologik va molekulyar ma'lumotlar bilan integratsiyalashtirildi.

Natija. Biokimyoviy markerlar ko'rsatkichlarining kombinatsiyalangan tahlili sut bezi saratonini aniqlashda yakka markerlarga nisbatan yuqori diagnostik samaradorlikka ega ekanini ko'rsatdi. CA 15-3, CEA va HER2/neu markerlarining birgalikda baholanishi kasallikni aniqlash sezuvchanligini 88 % gacha oshirdi, holbuki yakka CA 15-3 markerining sezuvchanligi o'rtacha 65 % ni tashkil etdi. Ushbu natija multimarker yondashuvning klinik ahamiyatini tasdiqlaydi. Biokimyoviy markerlar darajalarining kasallikning klinik bosqichlari bilan korrelyatsion tahlili natijasida CA 15-3 darajasi bilan o'sma hajmi o'rtasida ijobiy bog'liqlik ($r = 0,62$) aniqlanib, bu ko'rsatkich statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,05$) deb baholandi. CEA darajasi esa uzoq metastazlar mavjudligi bilan sezilarli darajada bog'liqlik ko'rsatdi ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Davolashdan keyingi dinamik kuzatuv natijalari shuni ko'rsatdiki, samarali terapiyadan so'ng CA 15-3 darajasi bemorlarning 70 % ida dastlabki 3-6 oy ichida normaga qaytgan. Aksincha, marker darajasining pasaymasligi yoki qayta oshishi klinik jihatdan residiv va metastazlanish xavfining yuqoriligi bilan bog'liq bo'ldi. Statistik tahlilga ko'ra, markerlar darajasining qayta ko'tarilishi residiv rivojlanish xavfini 2,1 baravar oshirdi. Molekulyar-biologik markerlar bo'yicha olib borilgan bashoratli tahlil HER2/neu musbat bemorlarda agressiv klinik kechish ehtimoli yuqori ekanini ko'rsatdi. Ushbu guruhda uch yillik qaytalanish chastotasi 40 % ni tashkil etib, HER2/manfiy bemorlarda bu ko'rsatkich 22 % atrofida bo'ldi. Estrogen retseptorlari musbat bemorlarda esa besh yillik umumiy yashovchanlik darajasi 80 % dan yuqori bo'lib, bu gormonterapiyaning samaradorligini tasdiqlaydi. Olingan natijalar asosida tuzilgan ilmiy bashoratlarga ko'ra, biokimyoviy markerlardan tizimli va kompleks foydalanish sut bezi saratonini erta aniqlash darajasini 25 % gacha oshirishi hamda kech bosqichlarda tashxis qo'yish holatlarini sezilarli kamaytirishi mumkin. Ushbu yondashuvning klinik amaliyotga keng joriy etilishi kelgusi 10 yil ichida kasallik bilan bog'liq o'lim ko'rsatkichlarini 30 % gacha kamaytirishga xizmat qilishi kutilmoqda.

Ayollarning yosh bo'yicha umumiy taqsimlanishi:

Yosh guruhi	Bemorlar soni	Foizi(%)
35-40	8	13.3
41-45	10	16.7
46-50	14	23.3
51-55	16	26.7
56-60	12	20
Jami	60	100%

Sut bezining xavfsiz o'smalarining klassifikatsiyasi(n=36)

O'sma turlari	Bemorlar sonlari	Foizi(%)
Fibroadenoma	14	23.3
Intraduktal papilloma	6	10
Lipoma	3	5
Adenoma	4	6
Kista(fibrokistik o'zgarishlar)	9	15
Jami	36	60

Sut bezi saratoning TNM klassifikatsiyasi bo'yicha taqsimlanishi(n=25)

TNM bosqichi	Bemorlar soni	Foizi(%)
--------------	---------------	----------

I bosqich (T1N0M0)	6	24
II bosqich (T2N1M0)	9	36
III bosqich (T3N2M0)	7	28
IV bosqich (T4N3M1)	3	12
Jami	25	100%

Sut bezi saratoning gistologik turlari bo'yicha taqsimlanishi(n=25)

Gistologik turi	Bemorlar soni	Foizi(%)
Invaziv duktal karsinoma	15	60
Invaziv lobulyar karsinoma	4	16
Medullyar karsinoma	2	8
Mutsinoz karsinoma	2	8
Tubulyar karsinoma	1	4
Papillyar karsinoma	1	4
Jami	25	100%

Sut bezi saratoning G(grading)bo'yicha taqsimlanishi(n=25)

G darajasi	Bemorlar soni	Foizi(%)
G1	6	24
G2	11	44
G3	8	32
Jami	25	100%

Sut bezi saratonining immunogistokimyoviy turlari bo'yicha yosh taqsimlanishi(n=25):

Immunogistokimyoviy turi	Bemorlar soni	Foizi(%)
Laminal A	6	25
Laminal B	7	29.2
HER2-musbat	5	20.8
Triple-negative	6	25
Jami	24	100%

Sut bezi saratonida asosiy biokimyoviy va molekulyar markerlar natijalari:

Marker	Sezuvchanlik(%)	Spetsifiklik(%)	Klinik ahamiyati
CA 15-3	60-70	90	Monitoring, kasallik qaytalanishini aniqlash
CEA	50-65	85-90	Monitoring, metastazlarni kuzatish

HER2/neu	25-30	90	Diagnostik va prognostik, agressiv kasallik
ER(Estrogen Receptor)	70-75	80	Gormonterapiyaga sezuvchanlik, prognoz
PR(Progesteron Receptor)	65-70	80	Gormonterapiyaga sezuvchanlik, prognoz
Ki-67	30-40	75	Proliferativ faollik, remissiya davomiyligi

Muhokama. O'tkazilgan tadqiqot natijalari sut bezi saratonida biokimyoviy va molekulyar markerlarning diagnostik hamda prognostik ahamiyati yuqori ekanini tasdiqlaydi. Olingan ma'lumotlar zamonaviy ilmiy adabiyotlarda keltirilgan natijalar bilan mos kelib, multimarker yondashuvning klinik ustunliklarini yana bir bor namoyon etdi. Tadqiqot davomida CA 15-3 o'sma markerining kasallik bosqichlari bilan bevosita bog'liqligi aniqlandi. Ushbu holat ko'plab xalqaro tadqiqotlar natijalari bilan mos bo'lib, ularda CA 15-3 darajasining oshishi kech bosqichlarda 60–75 % holatlarda qayd etilgani ko'rsatilgan. Bizning natijalarimizda ham metastatik jarayon mavjud bemorlarda CA 15-3 ko'rsatkichining sezilarli darajada oshishi kuzatildi, bu esa markerning o'sma yuklamasi va tarqalish darajasini aks ettiruvchi laborator indikator sifatidagi ahamiyatini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, CA 15-3 ning erta bosqichlarda past sezuvchanligi uni yakka diagnostik vosita sifatida cheklaydi. CEA markerining tahlili uning mustaqil diagnostik ahamiyati nisbatan past ekanini, biroq CA 15-3 bilan kombinatsiyada qo'llanganda klinik qiymati sezilarli darajada oshishini ko'rsatdi. Adabiyotlarda keltirilishicha, ushbu ikki markerning birgalikda baholanishi diagnostik aniqlikni o'rtacha 20–30 % ga oshiradi. Bizning tadqiqot natijalarimiz ham ushbu fikrni tasdiqlab, kombinatsiyalangan yondashuv metastaz va residiv xavfini aniqlashda samaraliroq ekanini ko'rsatdi. Molekulyar-biologik markerlar bo'yicha olingan natijalar HER2/neu musbat sut bezi saratonining agressiv biologik xususiyatlarga ega ekanini tasdiqlaydi. Ilmiy manbalarga ko'ra, HER2/neu ekspressiyasi mavjud bemorlarda qaytalanish xavfi 1,5–2 baravar yuqori bo'lib, uch yillik qaytalanish chastotasi 35–40 % gacha yetadi. Bizning kuzatuvlarimizda ham ushbu guruhda qisqa remissiya davri va yuqori proliferativ faollik qayd etildi. Bu holat HER2/neu markerining nafaqat diagnostik, balki muhim prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Estrogen va progesteron retseptorlari bilan bog'liq natijalar ham ilmiy adabiyotlar bilan uyg'unlikda bo'ldi. ER-musbat bemorlarda gormonterapiyaga yuqori sezuvchanlik va nisbatan qulay prognoz kuzatildi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, ER-musbat sut bezi saratonida besh yillik yashovchanlik ko'rsatkichi 80–85 % ni tashkil etadi, bu esa ER-manfiy holatlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori. Ushbu natijalar gormon retseptorlarini aniqlash individual davolash strategiyasini tanlashda muhim ahamiyatga ega ekanini yana bir bor tasdiqlaydi. Olingan natijalar asosida olib borilgan bashoratli tahlillar shuni ko'rsatadiki, kelgusi yillarda biokimyoviy va molekulyar markerlarga asoslangan shaxsiylashtirilgan diagnostika yondashuvlari sut bezi saratonida yetakchi o'rinni egallaydi. Xalqaro epidemiologik modellar

prognoziga ko'ra, markerlardan kompleks foydalanish erta tashxis qo'yish darajasini 20–25 % ga oshirishi hamda kech bosqichlarda aniqlanish holatlarini sezilarli kamaytirishi mumkin. Natijada, bunday yondashuv uzoq muddatli istiqbolda o'lim ko'rsatkichlarini 20–30 % gacha pasaytirishga xizmat qilishi kutilmoqda. Shunday qilib, muhokama natijalari biokimyoviy va molekulyar markerlarning sut bezi saratonida kompleks tarzda qo'llanishi zamonaviy onkologiyada diagnostik aniqlikni oshirish, prognozni yaxshilash va individual davolash taktikasini shakllantirishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, sut bezi saratonida biokimyoviy va molekulyar markerlar – xususan HER2/neu, Estrogen (ER), Progesteron (PR), Ki-67, CA 15-3 va CEA – diagnostik va prognostik ahamiyatga ega bo'lib, ularning kompleks qo'llanilishi bemorlarni individual davolash strategiyasini shakllantirishda muhim rol o'ynaydi. HER2/neu ekspressiyasi yuqori bo'lgan bemorlarda kasallikning agressiv xususiyatlari va qaytalanish xavfi sezilarli darajada oshadi, shu bilan birga ER va PR markerlarining musbat holatlari gormonterapiyaga yuqori sezuvchanlik va nisbatan qulay prognozni kafolatlaydi. Shu bois, markerlarni aniqlash shaxsiylashtirilgan diagnostika va davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda zaruriy vosita sifatida xizmat qiladi. Bundan tashqari, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, markerlardan kompleks foydalanish erta tashxis qo'yish darajasini oshirish, kech bosqichlarda aniqlanish holatlarini kamaytirish va uzoq muddatli o'lim ko'rsatkichlarini pasaytirishga yordam beradi. Shu asosda, biokimyoviy va molekulyar markerlarning tizimli qo'llanilishi zamonaviy onkologiyada diagnostik aniqlikni oshirish va bemorlar prognozini yaxshilash uchun ilmiy jihatdan asoslangan va samarali yondashuvdir.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209–249.
2. Duffy M. J. Serum tumor markers in breast cancer: Are they of clinical value? Clinical Chemistry, 2006, 52(3): 345–351.
3. Harris L., Fritsche H., Mennel R., Norton L., Ravdin P., Taube S. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. Journal of Clinical Oncology, 2007, 25(33): 5287–5312.
4. Hayes D. F. Tumor markers for breast cancer. Annals of Oncology, 1993, 4(10): 807–819.
5. Perou C. M., Sørlie T., Eisen M. B., van de Rijn M., Jeffrey S. S., Rees C. A. Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 2000, 406(6797): 747–752.
6. Ross J. S., Fletcher J. A. The HER-2/neu oncogene in breast cancer: Prognostic factor, predictive factor, and target for therapy. The Oncologist, 1998, 3(4): 237–252.
7. Sørlie T., Perou C. M., Tibshirani R., Aas T., Geisler S., Johnsen H.

Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 2001, 98(19): 10869–10874.

8. World Health Organization.

Breast cancer: prevention and control.

Geneva, 2023.

9. Yersal O., Barutca S.

Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications.

World Journal of Clinical Oncology, 2014, 5(3): 412–424.

