



Andijan State Medical Institute
Andijon Davlat Tibbiyot Instituti

Oncomorphology.

Lecture-14

Pathomorphological examination methods of tumors

Lecturer: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich.,

Docent, Candidatus Medicinae

14-Ma`ruza.

O'smalarni patomorfologik tekshirish usullari.

Muallif: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich

REJA:

1

O'SMALARNI
PATOLOGISTOLOGIK
TEKSHIRISH

2

O'SMALARNI
PATOLOGO-
ANATOMIK
DIAGNOSTIKASI

3

O'SMA
MARKERLARI

4

NAZORAT
SAVOLLARI
(ASSIGNMENT)

5

FOYDALANILGAN
ADABIYOTLAR

O'smalarni patogistologik tekshirish

Tekshirishlarda II
asrdan beri asosan

gematoksilin
- eozin
usulidan

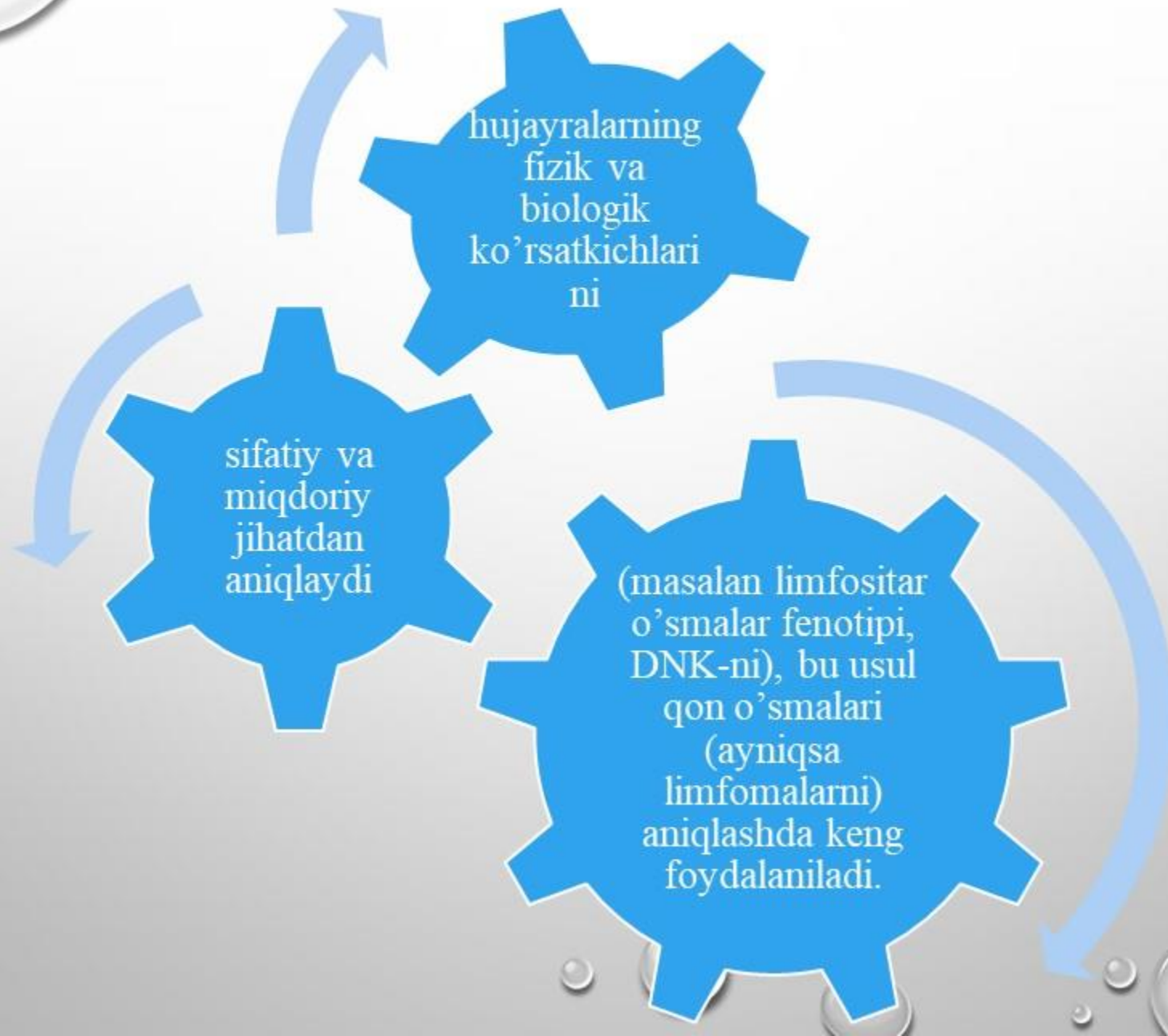
kamroq ayrim gistokimyoviy usullardan foydalanib kelindi

(masalan biriktiruvchi to'qimani aniqlashda van-Gizon, yog'larni aniqlashda sudan III va sudan IV, nerv tolalarini kumush tuzlari bilan impregranstiya qilish, uglevodlarni ShIK-reaksiyasi orqali aniqlash va b.).

Hozirgi vaqtda ular bilan bir qatorda quyidagi tekshirishlar keng qo'llanilib kelinmoqda.



Sitoflyuorometrik tekshirish usulida



Elektron mikroskopiya

Bu usulda ko'p mehnat talab etishi, qimmatliligi, murakkabliligi o'ziga xos qiyinchilik tug'diradi.

Elektron mikroskopiya dan yumshoq to'qima o'smalarini differensial diagnostikasida (ayniqsa differensiallashmaganda) keng foydalaniladi (masalan perinevrinoma bilan fibromiksoid sarkomalarni – ulardagi epiteliy membranasi antigeni bir xil ekspressiyalanadi, immunogistokimyoviy qiyinchilik tug'diradi, shuning uchun elektron mikroskopiya da aniqlik kiritiladi.



Molekulyar - diagnostika usulida


polimeraz zanjirli reaksiyasidan foydalaniladi

bularga solishtirma genli gibridlash usuli (CGG-comparative genomichubridization)

flyuorostentli gibridlash in siti usuli (CISH –chromogenin in siti hybridization)

FISH - fluorescence in siti hybridisation) kiradi


FISH tekshiruvi taxlilida hujayralarda nukleotidlar ketma-ketligi aniqlanadi.



In siti tekshirish usulida DNK gibrizastiyasi aniqlanadi, bunda DNK tekshiriladi, xromosoma yoki gendan foydalaniladi.



In siti-da RNK gibrizasiyasini aniqlashda mRNK-dan foydalaniladi.



O'rganilayotgan ob'ektning ketma-ketligi genomga bog'liq bo'lib, uning nuklein kislotalarga yopishishi Watson-Crick komplementarlik tartibida bo'ladi.



O'smalarni tekshirishda, flyuoressirlovchi nukleotidli zond R53ga qaratilgan bo'lsa va bitta dog' aniqlansa, r53 genning delestyasi boshqa alleldaligi tasdiqlanadi.

Limfomalar, sut bezi raklarida FISH taxlilidan keng foydalanilmoqda. Masalan: follikulyar limfomada t (14,18), mantiya hujayralari limfomada t (11,14) (q13, q32) bilan xarakterlanilib, natija aniqligi 90%-gacha kuzatilmoqda.

CISH usulida xromogen bilan boyitilgan nukleotidli zondlardan foydalaniladi va tekshirish natijasini oddiy yorug'lik mikroskopida xam o'rgansa bo'ladi. bu usul o'sma to'qimasini gen statusini aniq ko'rsatadi. U sut bezi rakida HER2 genining amplifikasiyalanish darajasini ko'rsatadi. CISH – FISH-ga nisbatan yuqori darajaga ega bo'lib, unda xromogen bilan boyitilgan peroksidazadan foydalaniladi.

Immunogistokimyoviy taxlil

- Immunogistoximiya (yoki immunogistokimyoviy taxlil) maqsadi – to'qima kesimida patologik o'zgargan hujayralarni aniqlashdir.
- Buning uchun immun tizim ishlab chiqaradigan molekulalardan foydalaniladi, bunda uch xil tartibdagi xarakter kuzatiladi – immunologik, gistologik va kimyoviy.
- Qo'llanilayotgan reaktivlar antigen xususiyatli hujayralar bilan boyitilgan bo'ladi, u o'ziga antitanachalami tortadi.

U gistologik tekshirishlarda ma'lumotlar aniq bo'lmaganda yoki molekulyar darajada o'zgarishlar o'rganilishi kerak bo'lganda bajariladi. IGX-hujayralarni tavsiflashda, hujayra ichida bo'layotgan jarayonlarni taxlil qilishda, gormonlar va ularni reseptorlari taxlilida ahamiyatga ega bo'ladi.

IGX nazariy asosini o'tgan asrning 1940 yillarida Albert Kuns tomonidan shakllantirilgan. 1980 yillarda argentinalik S. Milshteyn o'sma hujayralarini limfositlar bilan gibridini – monoklonal cellura xosil qilib, Nobel mukofotiga sazovor bo'gan. 1990 yillarda S.Teylor ko'plab tekshiruvlarda IGX-ni avzallik tomonlarini, samaradorligini ko'rsatib bergan.

O'sma hujayralarida tuzilish o'zgarishlari spesifik bo'lmashligi ayrim gistologik tadqiqotlardan so'ng yanada aniqlikni talab etadi, shunday holatlarda IGX bajariladi

IGX
yordamida
shifokor:

o'smani aniq bir turi, shaklini aniqlashni

qaysi oqsillar o'sma o'chog'larini kuchaytirishini

metastazlarini aniqlashni

hujayra darajasida transformasiya bo'lganligini
aniqlashni

xolatni, kelgusi o'zgarishlarni taxminlashni

target davolash zaruriyatini xal qilishni

terapevtik davolashga patogen o'zgargan hujayralar qay
darajada ta'sirchan ekanligini aniqlashni o'rganadi

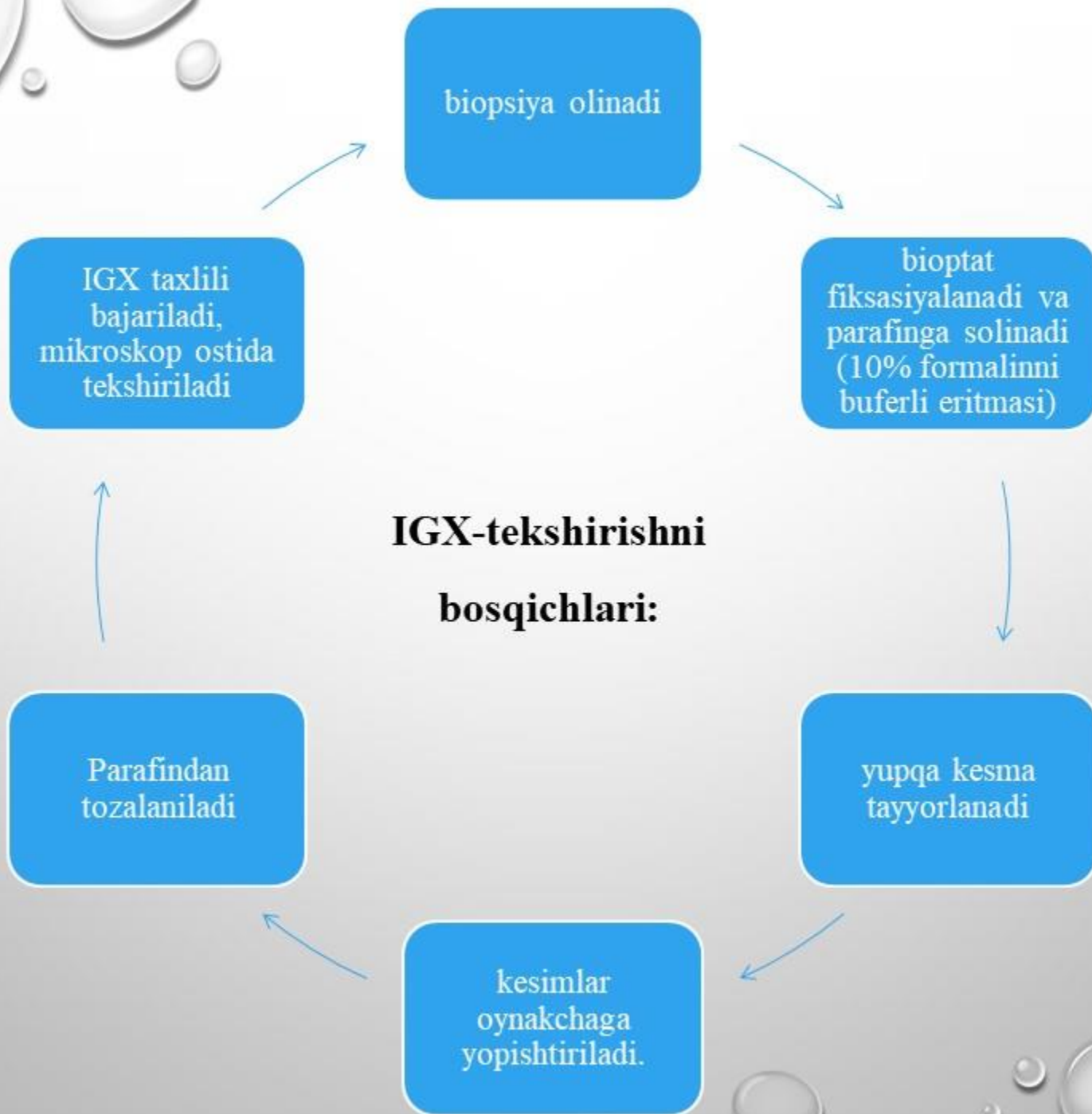
**IGX tekshirishni
quyidagi usullari
mavjud:**

to'g'ri
(bevosita)

to'g'ri
bo'lmagan
(bilvosita)

Bevosita usulida bir antigen molekulasi zarur bo'ladi. U nishon bilan ta'sirlashadi, agar tekshirilayotgan to'qimada o'sma hujayralari bo'lsa, reaksiya kuzatilib, o'sma hujayralari, to'qimasi bo'yaladi.

Bilvosita yo'l – bunda ikkita sellula kerak bo'ladi. Birinchisi atipik tuzilmalar bilan ta'sirlashadi, rangi o'zgaradi, ikkinchi xosil bo'lgan shu kompleks bilan ta'sirlashadi «atipik cellula - antitana». Bunda sezuvchanlik yuqori bo'ladi, chegaralangan miqdorda molekulyar material kerak bo'ladi.



Natijalari:

1. patologiya aniqlaniladi.

2. o'sma hujayralari differentsiastiyalanish darajasi aniqlaniladi (masalan: Ki-67 15%-dan kam bo'lganda agressivligi kamroq, gormon terapiya yaxshi ta'sir ko'rsatadi, 30%-dan ko'proq bo'lganda agressivligi yuqori, ximiyaterapiya yaxshi ta'sir qiladi)

3. o'smaga aloqador bo'lmagan boshqa patologik o'zgarishlar bilan o'smadagi o'zgarishlarni differentsiastiya qilinadi.

4. dorilarga sezuvchanlik aniqlaniladi (steroid gormonlarni reseptorlari, Her2/neu oqsili, 2A va 5 tipdagi samostatin reseptorlari, PD-L1, proliferativ faollik indeksi (KI-67), ALK va b.).

O'sma hujayralarini resteptorlarini ta'sirchanligi:

sut bezi o'smalarida (esterogen progesteron, androgen reseptorlari oqsillari,)

prostata bezi raklarida (androgen reseptorlari oqsillari),

sut bezi, me'da raklarida CerbB-2 (Her2/Neu) ekspressiya darajasini tekshirish,

gastrointerstisial stromal o'smalarda (DOG1 qatori antitanalar)

neyroendokrin o'smalarni IGX diagnostikasi

IGX tekshirishlardagi nishonlar - markerlar ko'plab bo'lib, normal hujayralarda u yo'q yoki minimal miqdorda bo'ladi (masalan alfa-fetoprotein, sitokeratinlar, CD10 fermenti va b.).

Metodikani ijobiy tomonlari:

Bioplatni minimal miqdordaligi, reaktivlarni kam sarflanishi, tezda aniq natijani olish. Immun sistema hujayralari patologik o'zgargan tuzilma bilan 3 soatdan keyin ta'sirlasha boshlaydi, haftani oxiriga aniq natija chiqadi

(ya'ni o'sma kasalligini turi, shakli, bosqichi, birlamchi o'chog'i, tarqalishi, davolashni natijasi, o'sma hujayralarini proliferativ faolligi, reseptorlarni xolati). Xatoliklar minimal darajada bo'ladi

O‘SMALARNING PATOLOGOANATOMIK DIAGNOSTIKASI

Klinik, rentgenologik va biokimyoviy natijalar o‘smalar tashxisiga o‘z hissasini qo‘shsa-da, deyarli barcha holatlarda yakuniy tashxis, morfologik tashxis deb nomlanadigan, mikroskopik tekshiruv orqali qo‘yiladi. Tadqiqot o‘tkazish uchun namuna olish uchun ishlatiladigan jarayonga qarab, butun shikastlangan qism, kichikroq yoki katta namuna yoki bir nechta hujayralar tekshirilishi mumkin.



Gistopatologik baholash uchun biopsiya

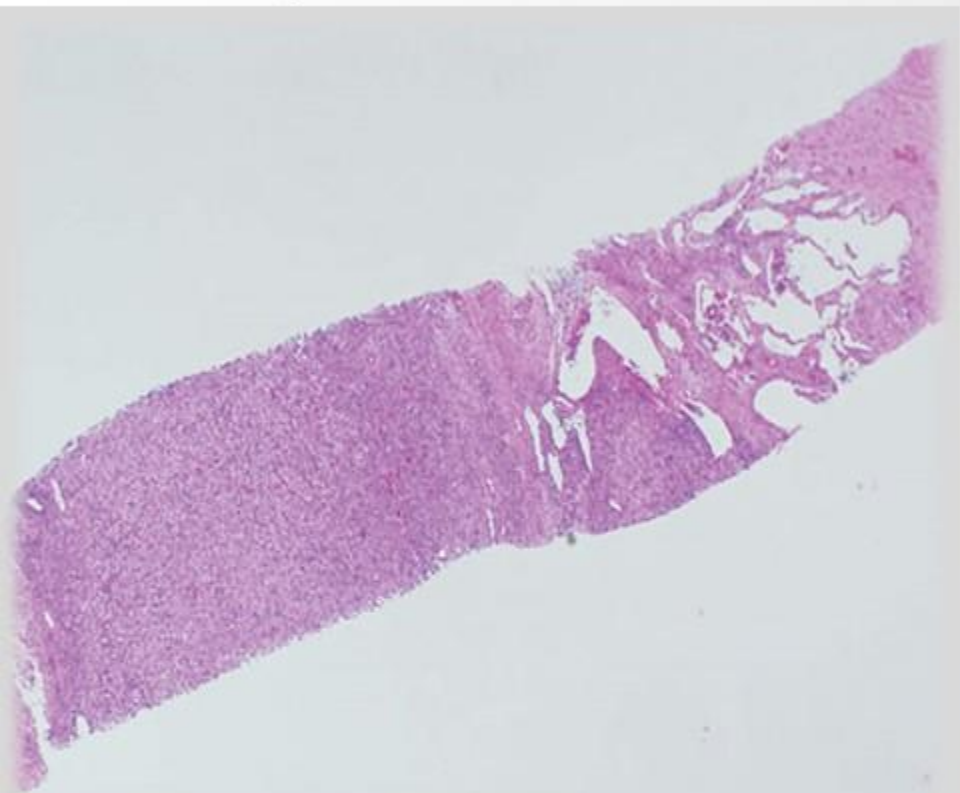
Ular o'sma hujayralari tashqi ko'rinishini va normal to'qimalar bilan bog'liqligini, ya'ni to'qima tuzilishini baholash imkonini beradi.

Ekssizion biopsiya

Bu jarayonda, odatda, nisbatan kichik o'smalarda amalga oshiriladi, barcha zararlangan joy olib tashlanadi va tekshirish uchun taqdim etiladi.

Inssizion biopsiya

Bu jarayonda jarroh o'smani aniqlaydi va ponasimon kesib oladi, iloji boricha kattaroq va informativ namunani taqdim qilinadi. Biopsiya natijalari asosida yoki to'g'ridan-to'g'ri muzlatilgan kesmalarda yoki bir kun yoki shu atrofda, tegishli terapiya tayinlanishi mumkin.



Son o'smasining igna yordamida olingan biopsiyasi ko'p hujayrali o'smani ko'rsatadi. Yuing sarkomasi tashxisini Immunogistokimyoviy tasdiqlash uchun to'qima yetarli.


Maxsus igna bilan biopsiyasi

Ko'pchilik o'smalardan, shu jumladan, chuqur joylashganlaridan ham, maxsus ingichka igna yordamida rentgenologik nazorat ostida biopsiya olinishi mumkin, bunda to'qimaning nozik yadrosi olinadi.


Ushbu usul ozroq miqdordagi to'qimani olish imkonini beradi.

Bu zararlangan butun to'qima uchun yetarli bo'lmasligi mumkin, ya'ni, namuna olishda tanlash xatoliklari ehtimoli bor.

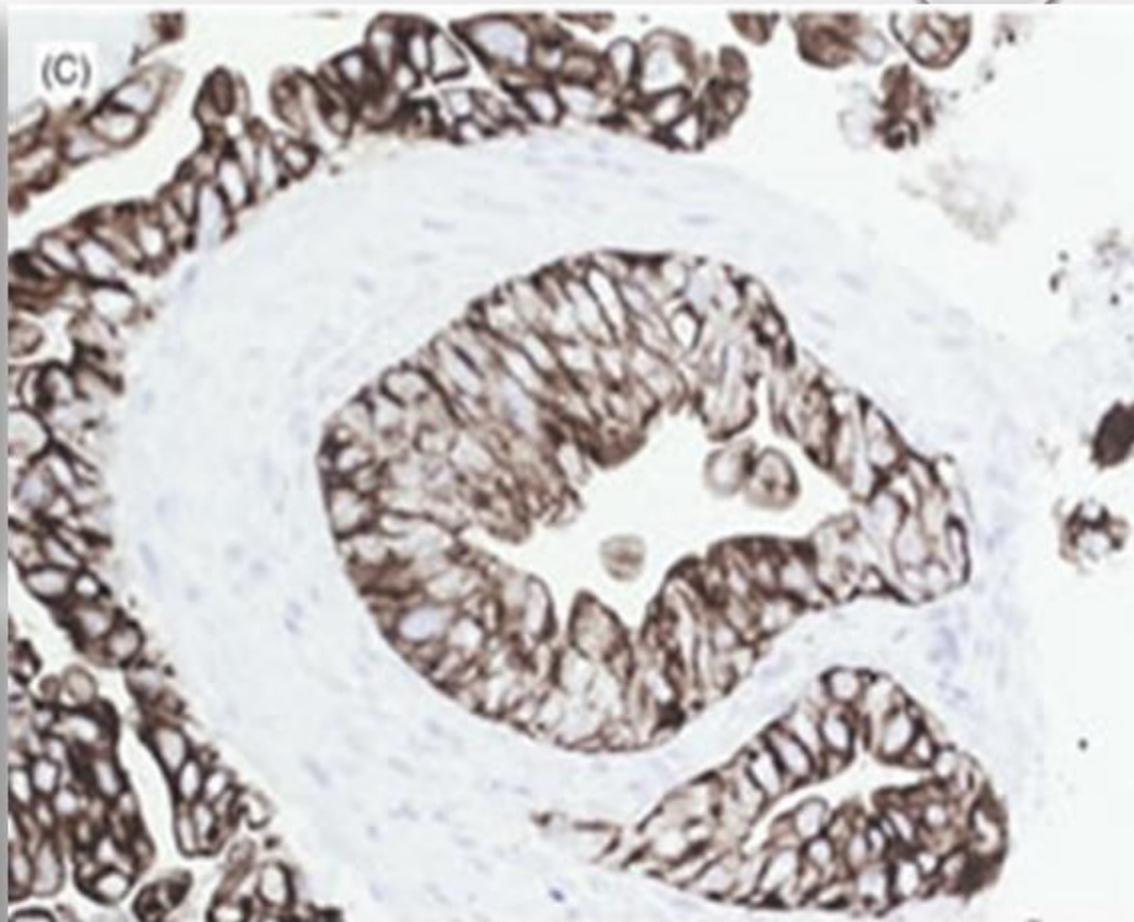
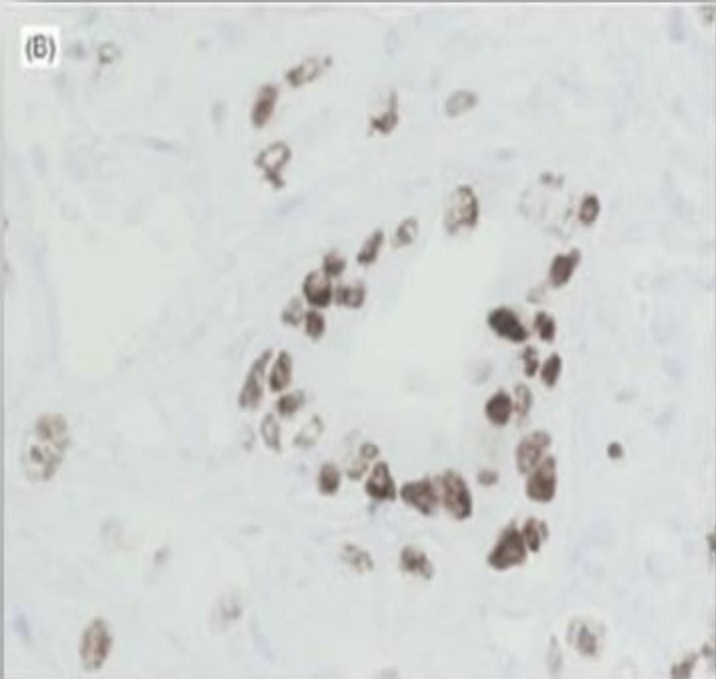
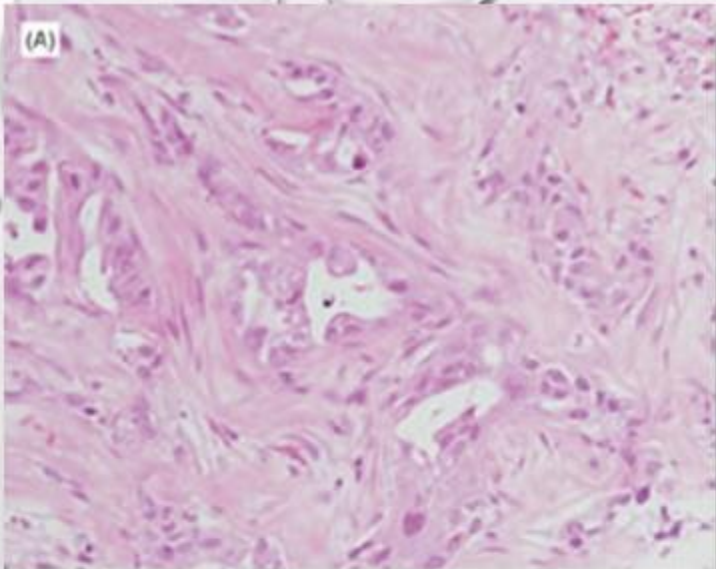
O'sma markerlari



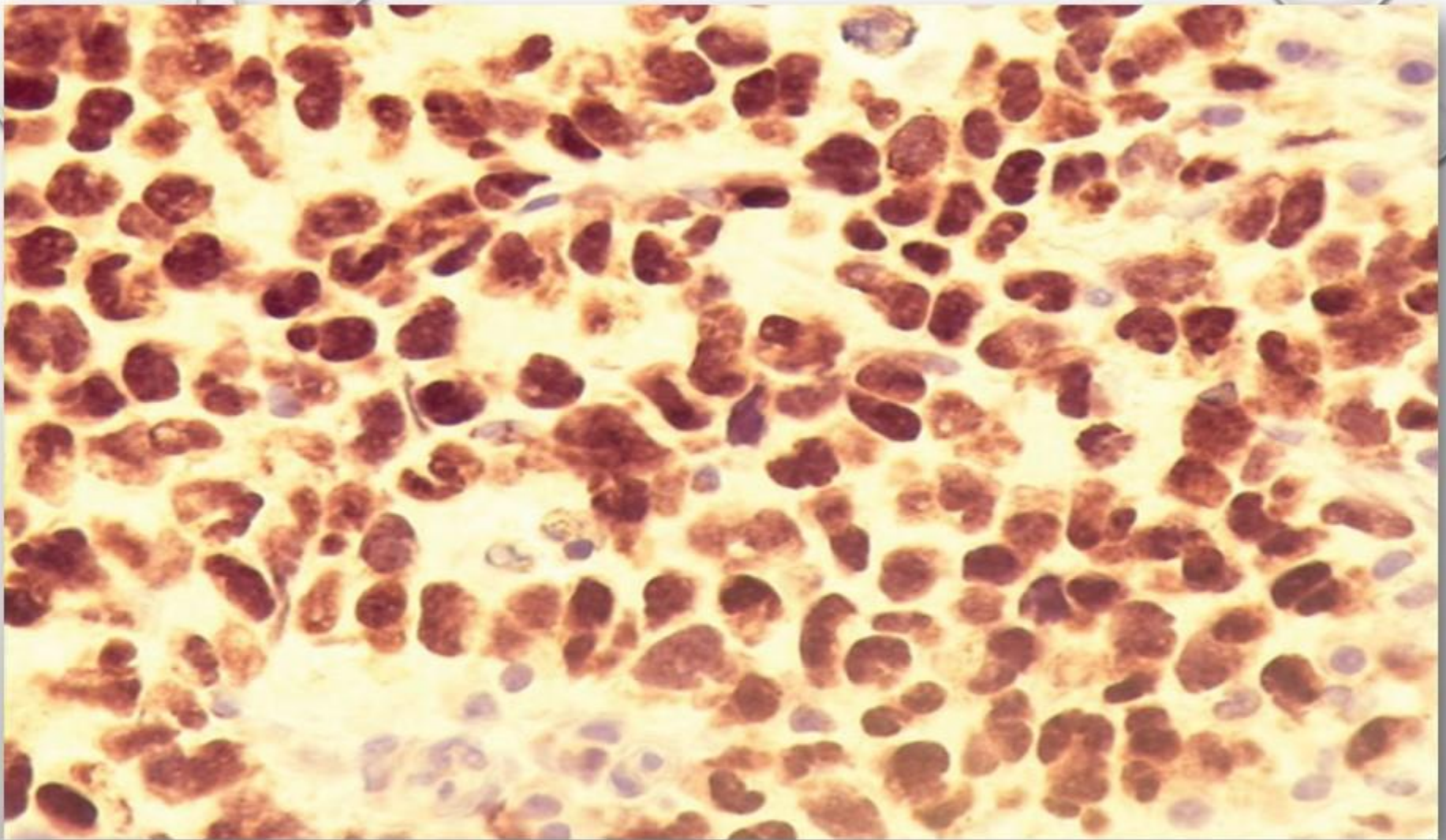
Bu moddalar o'sma hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi, qonda aniqlanadi va tashxislash va davolashdan keyingi jarayonning monitoringgida muhim ahamiyatga ega.



Ularning ko'pchiligi onkofetal antigyenlar hisoblanadi, odatda homila hujayralari tomonidan ishlab chiqiladi, lekin kattalar normal yetilgan hujayralari tomonidan emas. Misollar 1 - jadvalda keltirilgan va to'liqroq tegishli boblarda muhokama qilinadi.



Bu punktsion biopsiya 40-yoshli ayolning paraspinal to'qimasidan tayyorlangan. Gyematoksilin va eozinda bo'yalgan kesma (A) adenokarsinomani ko'rsatadi. Qalqonsimon bez transkripsiyasi omiliga kuchli musbat immun bo'yash yadroda 1 (V) sitoplazmada sitokeratin 7 (C) ehtimoliy birlamchi o'choq o'pkada joylashganligini ko'rsatadi.



Immunositoximiya kam differensiallashgan o'smalarni aniqlashda kuchli vosita hisoblanadi. Bu yerda yadro skelet mushaklarini aniqlash markeri myoD 1 ga nisbatan kuchli bo'yalgan, bu ishonch bilan rabdomiosarkoma tashxisini qo'yish imkonini beradi.

O'smani tashxislashdagi muhim umumiy immunositokimyoviy belgilar

Marker	Mohiyati	O'sma
Sitokeratinlar	Oraliq tolalar	Karsinomalar*, kam uchrovchi sarkomalar
Desmin	Oraliq tolalar	Mushak o'smalar
Glial fibrillyar ishqoriy oqsil	Oraliq tolalar	Gliomalar
CD-45	Glikoprotein	Limfomalar
α -fetoprotein	Onkofetal antigen	Teratomalar, gepatosellyulyar karsinoma
Odam xorional gonadotropini	Gormon	Xoriokarsinoma; teratoma
Prostata spesifik antigeni	Protein	Prostata raki
SA125	Glikoprotein	Tuumdon raki
Kal'syetonin	Gormon	Qalqonsimon bez myedullyar karsinomasi
Tirioglobulin	Gormon	Qalqonsimon bez follikulyar va papillyar karsinomasi

* So'nggi yillarda kelib chiqish joyini aniqlash uchun metastatik karsinomaning sitokeratin tarkibini aniqlash uchun keng tarqalgan qabul qilingan amaliyot bo'ldi; masalan, yo'g'on ichak saratoni odatda SK20 emas, balki CK7-ni ajratadi, tuumdon saratoni esa SK7-ijobiy va SK20-manfiy bo'ladi.

O'sma markerlari.

Marker	O'sma
β-fetoprotein	Teratomalar; gepatosellyulyar karsinoma
Odam xorional gonadotropini (XGCh)	Xoriokarsinoma; teratoma
Prostata-spesifik antigeni	Prostata karsinomasi
CA125	Tuhumdon karsinomasi
Karsinoembrional antigen	Karsinoma, masalan ichak, o'pka
Kal'sitonin	Qalqonsimon bez myedullyar karsinomasi
Tireoglobulin	Qalqonsimon bez follikulyar va papillyar raki

Klinikadagi kuzatuvlar:

Holat tarixi

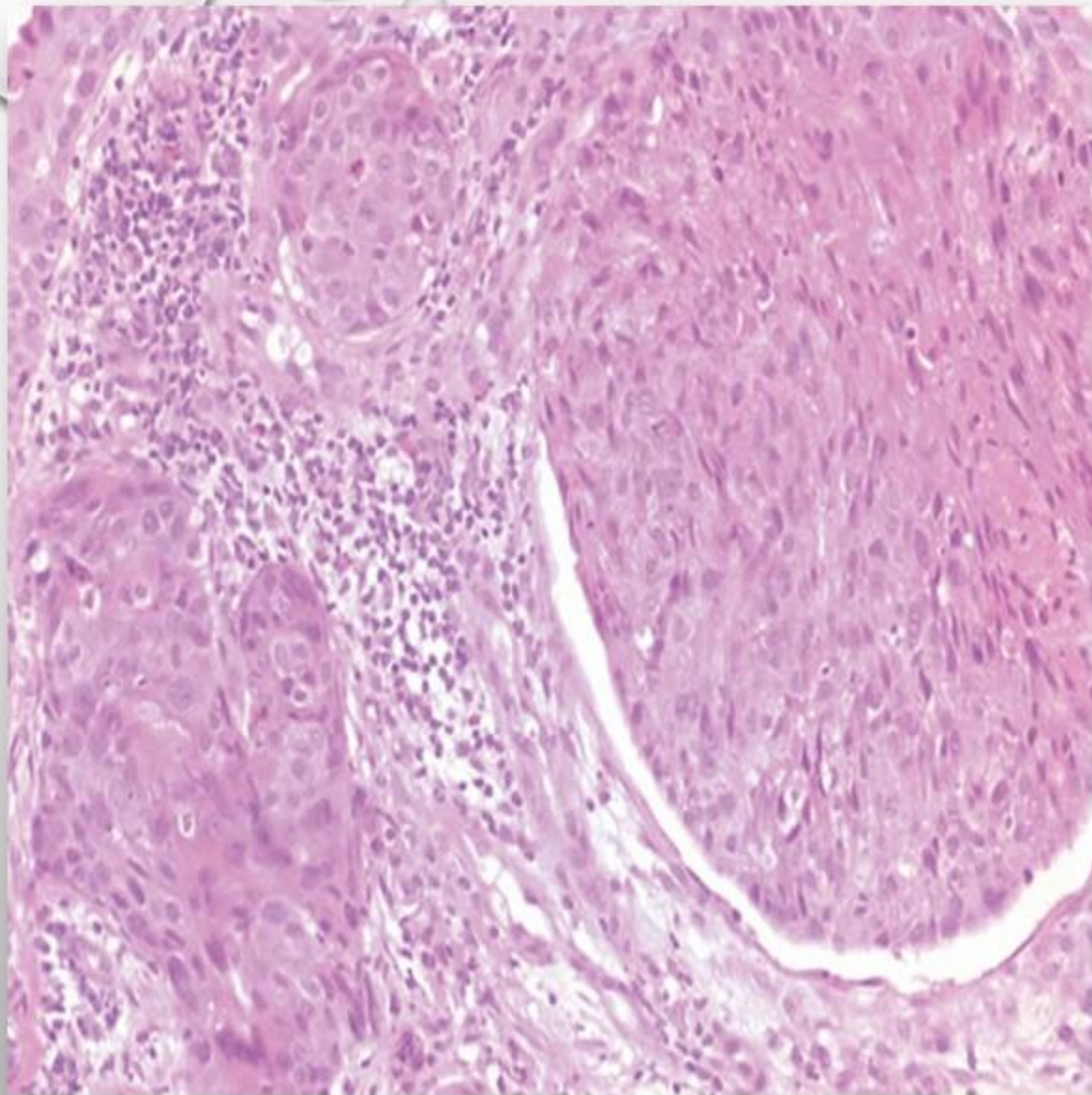
63 yoshli erkak uch oydan beri tezlashgan hansirash va ajralmasiz yoʻtal shikoyatlari bilan oʻzining umumiy amaliyot shifokoriga shikoyat qildi. U elektrik edi va kema qurish zavodida 40 yildan koʻproq vaqt davomida ishlagan. U 16 yoshidan boshlab kuniga 25 ta sigareta chekishini tan oldi.

Klinik koʻzdan kechiruvda uning barmoqlari uchlari yoʻgʻonlashganligi aniqlandi; uning barmoqlari nikotin bilan kuchli boʻyalgan edi. Koʻkrak qafasini tekshirganda, chap oʻpkaning pastki boʻlagida havo oqimining kamayish belgilari aniqlandi.

Tadqiqotlar



Ko'krak qafasining rentgenogrammasida chap o'pkaning darvoza sohasida hosila aniqlandi. Bronxial biopsiya o'rta darajada differenssiyallashgan yassi hujayrali karsinom rivojlanganligini ko'rsatdi. Tavsiya qilingan davolash usuli jarrohlik amaliyoti bo'ldi, va chap pnyemonektomiya amaliyoti o'tkazildi. Gistologik tekshiruv biopsiyaning tashxisini tasdiqladi va jarrohlik kesmasining qirralari o'smadan holi ekanligini ko'rsatdi. Biroq, o'sma, pariyetal plevrage ham o'tganligi va makroskopik tekshiruvda gumon qilingan limfa tugunlariga metastazlanganligi gistologik jihatdan tasdiqlandi. O'sma $T_3 N_1 M_0$ sifatida baholandi.



Bronxlar biopsiyasi
bir-biri bilan
bogʻlangan yirik
oʻsma hujayralari
orolchasi borligini va
uzun hujayralararo
chegaralarga
egaligini koʻrsatdi.
Biroq keratinning
ishlab chiqarilishi
sezilmas edi

Bemor amaliyotdan keyin yaxshi tiklandi, ammo 18 oydan so'ng rejalashtirilgan ambulator qabulda u charchoqdan va gavdaning orqa sohada poydo bo'lgan og'riqdan shikoyat qildi.


Tekshiruv vaqtida uning jigari kattalashganligi va uning umurtqa pag'onasi rentgenografiyasida T8 suyagi tanasining kollapsi va ko'plab qismlari yemirilishi aniqlandi. Og'riqni kamaytirish maqsadida umurtqa pag'onasiga palliativ radiasiya terapiyasi tavsiya qilindi, ammo bemor 3 oydan so'ng vafot etgan. Ochi tekshirishdan so'ng uning jigarida va umurtqa pog'onasida bir nechta metastazlar (ikkilamchi) aniqlandi.



Chap oʻpka kesimida pariyetal plevra yuzasiga tarqalgan katta oʻlchamli oq hosila koʻrsatilgan. Ikkita peribronxial limfa tugunlarida oʻsmaga oʻxshash hosila borligi aniqlanadi.

Nazorat savollari

Assignment

- 
1. IGX-tekshirishni bosqichlarini ayting?
 2. Inssizion bioptat olishni tushuntiring?
 3. O'sma hujayralarini resteporlarini ta'sirchanligini tushuntiring?
 4. O'sma markerlarini ayting?
 5. Maxsus igna bilan bioptat olish?

Test savollari

1. Qizilo'ngach shillik kavatining o'zgarishlarini aniqlashda morfologik usullarning qaysi biri samarali bo'ladi?

- A) Ezofagoskopiya yordamida brash-biopsiya olish usuli.
- B) Bronxoskopiya.
- C) Bariyning quyik eritmasi yordamida rengenologik tekshiruv
- D) Bariyning suyo'q eritmasi yordamidarengenologik tekshiruv

2. Jigar o'smalari morfologik verifikatsiyasida qaysi usul ko'prok qulay

- A) Intraoperatsionbiopsiya
- B) Laparoskopik biopsiya
- C) UTT nazoratida biopsiya olish
- D) to'g'ri javob yo'q

3. Teri melanomasi diagnostikasi quyidagi tadqiqotlarga asoslanadi (tashqari):

- A) radioizotopli skanerlash radiktiv ^{32}R yordamida
- B) punktsion biopsiya
- C) surtmaning sitologik tekshirishi- o'sma izi
- D) o'sma termografiyasi

4. Birlamchi jigar rakida qaysi onkomarkerlar ko'rsatkichi oshadi?

- A) AFP
- B) SA125.
- C) PSA
- D) XGCh.

5. Tuxumdon rakiga xos onkomarkerlar aniqlang?

- A) SA-125
- B) REA
- C) PSA
- D) SA-153

6. Tuxumdon rakiga xos bo'lmagan belgi?

- A) Orka Duglas bo'shlig'ida joylashishi
- B) Ikki tomonlama zararlanishi
- C) Axlatda shilliq va qon ajralishi
- D) Assit

7. Sut bezi rakini tashxisini tasdiqlash uchun qaysi uslub eng aniqroq

- A) Punksiya, sitologik tekshiruv bilan
- B) UTT
- C) Mammografiya.
- D) Duktografiya.

8. Katta fraksiyali nurlanishdan keyin qachon sut bezida operatsiya o'tkaziladi:

- A) 3 haftadan keyin
- B) 2-3 kundan keyin
- C) 1 haftadan keyin
- D) 2 haftadan keyin

9. Qaysi o'sish turiga ega bo'lgan o'pka saratonlarining o'sish tezligi, bronxial o'tkazuvchanlikni buzilishiga ko'proq mutanosiblikni ko'rsatadi?

- A) Endobronxial ekzofit o'sma
- B) Peribronxial tugunli o'sma
- C) Shoxlangan o'sma
- D) Pnevmoniyasimon o'sma

10. Sut bezi raki qaysi to'qimalardan rivojlanadi

- A) Silliqlik yoki ko'ndalang targ'il mushaklardan
- B) Limfa tugunlardan
- C) Qon tomirlardan
- D) Sut kanallari bezli epiteliyasidan

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. и др. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану Том 2: главы 11-20. — М.: Логосфера, 2016. — 616 с.;
2. Abdullaxo'jaeva M.S. Patologik anatomiya: darslik / -Toshkent: 1-qism. "Tafakkur-Bostoni", 2012. 512с.
3. Абдуллаходжаева М.С. Атлас патологической анатомии. – Ташкент: Нихол. 2013.-352б.
4. Дамианов Иван. Секреты патологии/. перевод с англ.: Москва. МИА. 2006. 500с.
5. Зайратьянца О.В., Тарасовой Л.Б. Патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям. Учеб.пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. -696с.
6. Зайратьянца О.В. Патологическая анатомия. Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. -710с/
7. Клатт Э.К. Атлас патологии Роббинса и Котрана / пер. с англ.: под.ред. О.Д.Мищнева, А.И.Щеголова. –М.: Логосфера, 2010.-544с.
8. Кривенцов М.А.и др. Краткий курс патоморфологии. Часть 1: тОбщая патология. Учение об опухолях. Симферополь, 2016. -250с.
9. Кумар В. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган. Том 1: главы 1-10. — М.: Логосфера, 2014. — 624 с.
10. Козаченко В.П. Рак матки. – М.: Медицина, 1983. – 236 с
11. Копнин Б.П. Онкогены, антионкогены и канцерогенез // Арх. пат. – 1990.-№9.- С. 3- 11.
12. Мате Дж.. Гистологическая и цитологическая классификация опухолевых болезней кроветворной и лимфоидной тканей. Международная гистологическая классификация опухолей №14. ВОЗ. Женева. 1978.
13. Bergers G, Benjamin L: Tumorigenesis and the angiogenic switch. Nat Rev Cancer 3:401, 2003.
14. Darnell R, Posner J: Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. N Engl J Med 349:1543, 2003.
15. L.Maximilian Buja. Netter's Illustrated Human Pathology Second Edition. SAUNDERS. ELSEVER.-2015.528s.

E'TIBORINGIZ UCHUN KATTA RAHMAT!!!

AVAZBEK MAMATALIYEV RO'ZUVAEVICH



DR.MAMATALIYEV66@GMAIL.COM

