



**Andijan State Medical Institute
Andijon Davlat Tibbiyot Instituti**

Oncomorphology.

Lecture-7

Criteria of good and bad quality of tumors

Lecturer: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich.,

Docent, Candidatus Medicinae

7-Ma`ruza.

O'smalarniyaxshi va yomon sifatlilik

kriteriyalari

Muallif: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich

REJA:

1

YAXSHI VA
YOMON
SIFATLI
O'SMALAR

2

O'SMALARDA
METASTAZLANISH,
RESIDIVLAR VA
IKKILAMCHI
O'ZGARISHLAR

3

METASTATIK
KASKAD
NAZARIYASI

4

NAZORAT
SAVOLLARI
(ASSIGNMENT)

5

FOYDALANILGAN
ADABIYOTLAR

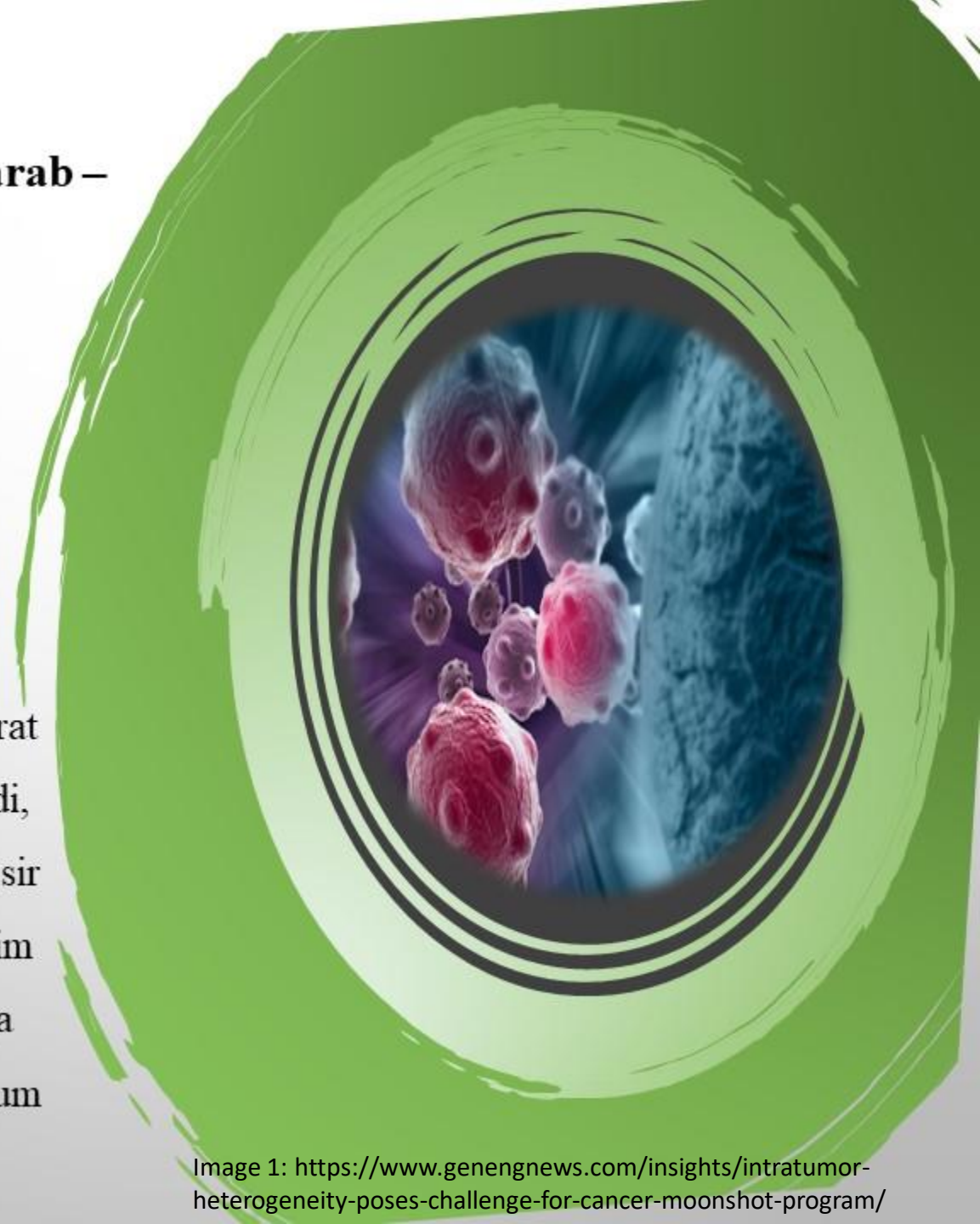
O'smalar klinik –

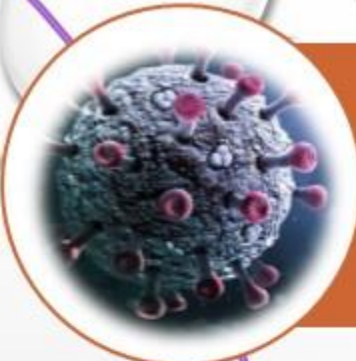
morfologik xususiyatlariga qarab –

o'smalar:

1. yaxshi sifatli
2. yomon sifatli
3. maxalliy destruksiyalovchi o'sishli o'smalarga bo'linadi.

Yaxshi sifatli o'smalar – yetuk, differentsiialashgan hujayralardan iborat bo'lib, ekspansiv, ekzofit, sekin o'sadi, kam hollarda organizmga umumiy ta'sir o'tkazadi, metastazlar bermaydi. Ayrim xollarda neoplastik transformasiyaga uchraydi (malignizasiya – lot. malignum - yomon sifatli).






Yomon sifatli o'smalar – etilmagan, kam yoki differensiallashmagan hujayralarda iborat bo'lib, o'sishni har qanday shaklida bo'lishi mumkin. Hujayra atipizmi, infiltrlovchi va tez o'sish xarakterli.

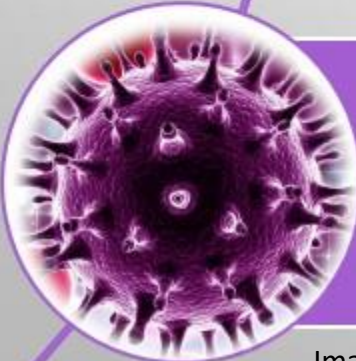
Image 2: <https://virology.biomedcentral.com/>

Xavfsiz o'smalar



Xavfsiz o'smalar to'qimalardagi tipik, bir xil, etilgan, yaxshi takomil topgan hujayralardan o'sadi, ya'ni o'sma hujayralari o'zi o'sib chiqqan organ yoki to'qima hujayralari bilan bir xil tuzilishga ega.

Image 3: <https://www.dw.com/en/monkeypox-who-declares-outbreak-a-global-public-health-emergency/a-62554539>



Xavfsiz o'smalar sekinlik bilan o'sib ko'payadi, chegaralangan holda atrofida, kapsula parda paydo bo'lib, ich-ichidan o'sib kattalashadi, ya'ni ekspansiv o'sish xos.

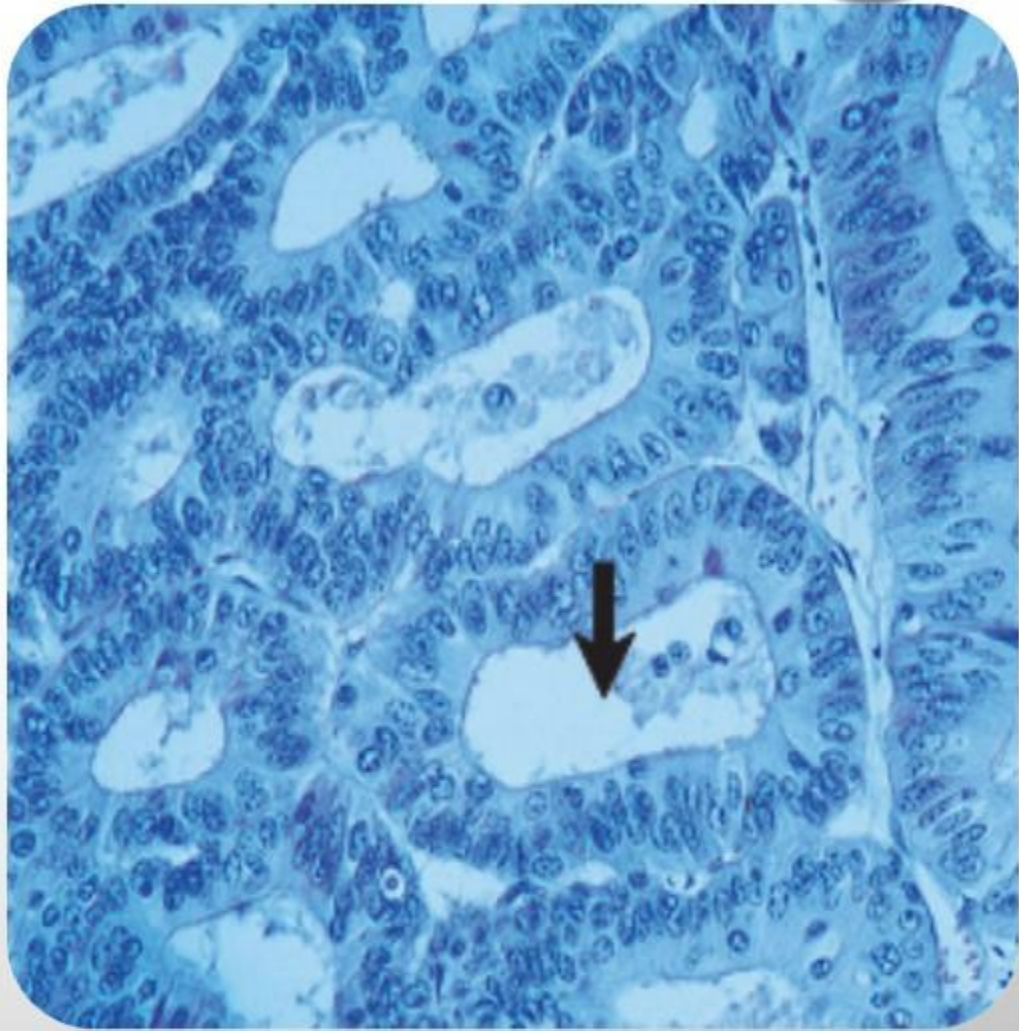
Image 4: <https://www.news-medical.net/news/20230428/Is-there-an-association-between-ABO-and-RhD-blood-groups-and-risk-of-HIV-infection.aspx>

To'qima atipizmi xos ya'ni hujayralari bir xilda tipik bo'lgani bilan ularning joylanishi betartib (xaotik) bo'lganligi bilan o'zi o'sib chiqqan to'qima tuzilishidan farq qiladi.

Xususiyatlari:

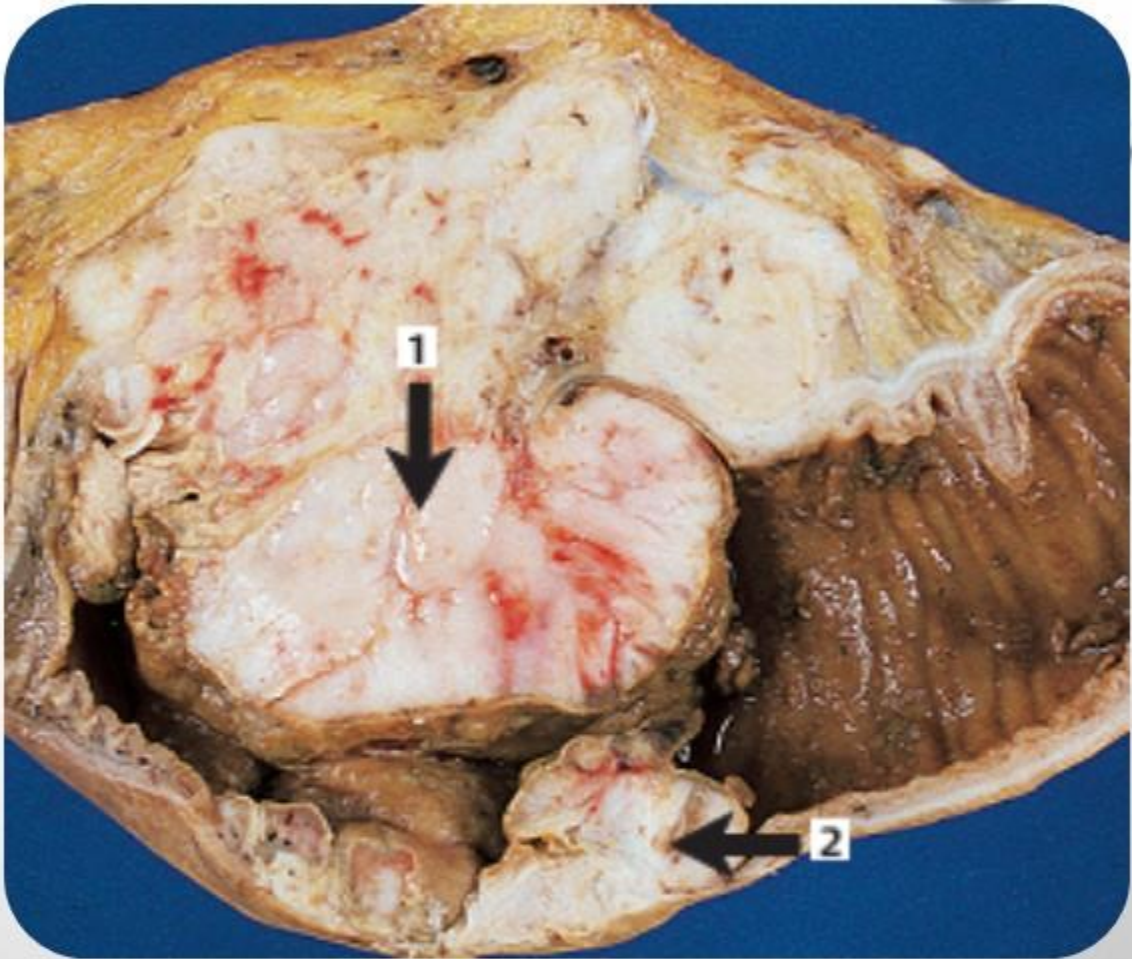
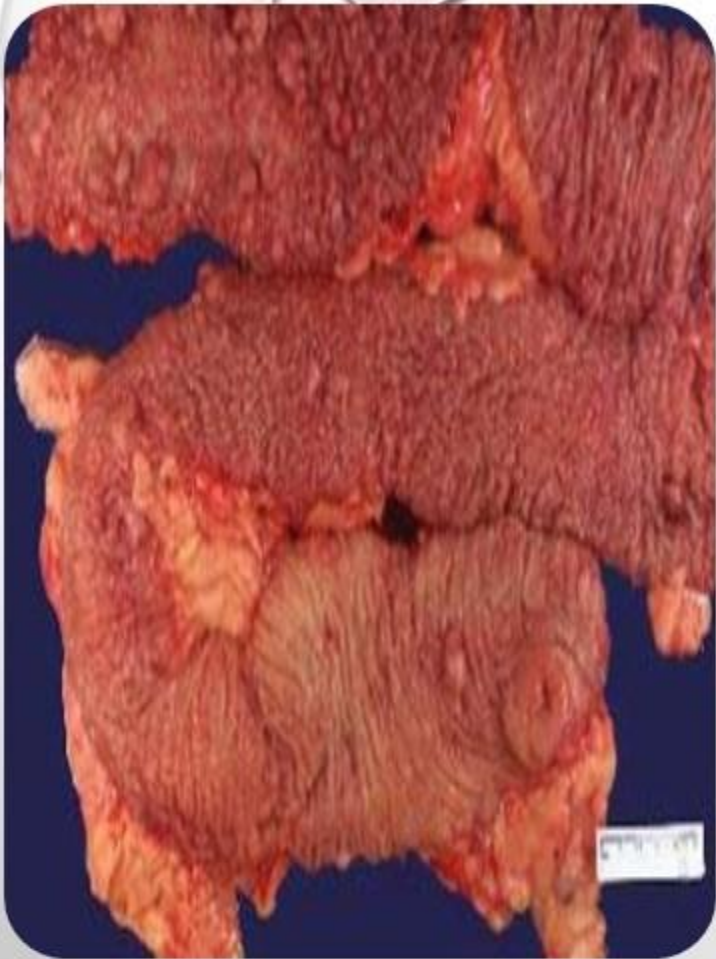
- Hujayra atipizmi yo'q.
- Metastazlar bermaydi.
- Residivlar bermaydi.
- Ikkilamchi o'zgarishlar paydo bo'lmaydi.

Xavfsiz o'smalar organizmga faqat mahalliy holda atrof to'qimani siqib qo'yib yoki chetga surib ta'sir ko'rsatadi



Rasm - 5.

1-yo'g'on ichakni adenomasi (to'qima atipizmi) va
2-adenokarsinomasi (to'qima va hujayra atipizmi, polimorfizmi) (gemm.-eozin
usulida bo'yash. X100, 200)



1-Yo'g'on ichakni polipozi (obligativ o'sma oldi jarayoni) va
2-stenzlovchi raki (ekzofit raki).

Rasm - 6.

Xavfli o'smalar

Xavfli o'smalar atipik, har xil tuzilishga ega bo'lgan, etilmagan, yaxshi takomil topmagan hujayralardan o'sadi, ya'ni xavfli o'sma hujayralari o'zi o'sib chiqqan to'qima hujayralaridan tuzilishi bo'yicha farq qiladi.

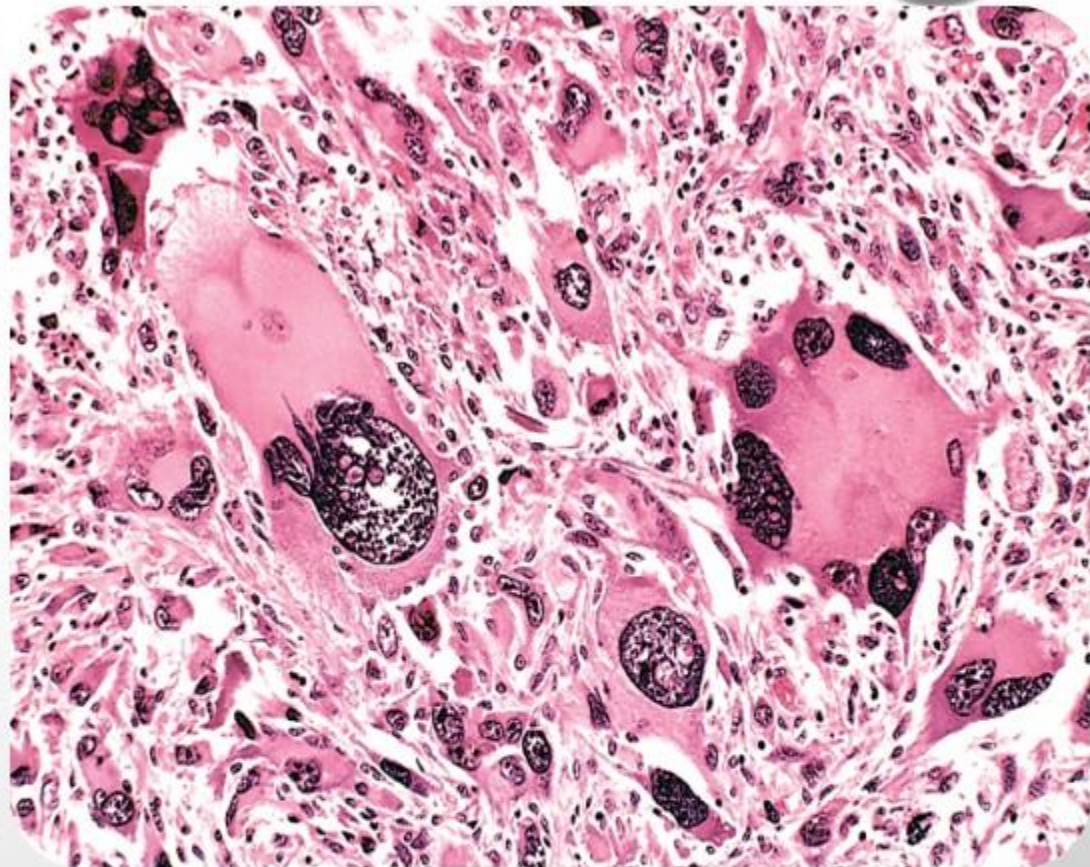
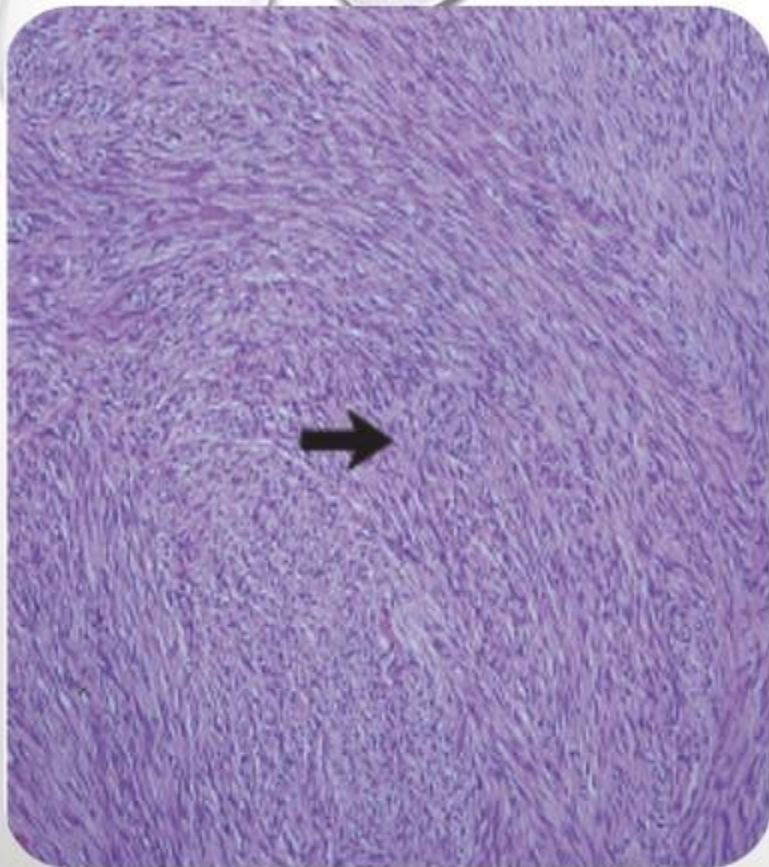
Xavfli o'smalar chegaralanmagan holda atrof to'qimani buzib tarqoq holda, normal hujayralarning xavfli o'sma hujayrasiga aylanishi bilan (appozision) invaziv holda o'sadi.

To'qima atipizmi xos.

Hujayra atipizmi ya'ni xavfli o'sma hujayralari tuzilishi har xil polimorf, ya'ni yadrolari katta - kichik, ko'p sonli, shakli har xil, bo'yalishi to'q, och, joylanish joyi o'zgargan, sitoplazmasi ham katta - kichik, undagi organellalar ham son va sifat jihatdan o'zgargan.

Metastazlar beradi – metastaz bu xavfli o'sma hujayralarining birlamchi o'sma o'chog'idan qon, limfa, perinevral hamda seroz pardalar bo'ylab boshqa organlarga tarqalishi. Rak – ko'pincha limfogen yo'l bilan metastazlanadi. Sarkoma – gematogen yo'l bilan. Blastoma – perinevral yo'l bilan.

Residivlar beradi – qaytalanib o'sadi. Xavfli o'smalar olib tashlangandan keyin ko'pincha o'z joyidan, ba'zida esa boshqa joydan qaytadan o'sib chiqadi. Ikkilamchi o'zgarishlar paydo bo'ladi, ya'ni qon quyilish o'choqlari, nekrozlanishlar, yiringlash, emirilish o'choqlari paydo bo'lib xavfsiz o'smadan farq qiladi. Ham mahalliy holda, atrof to'qimani emirib, ham umumiy holda organizmni zaharlab ta'sir ko'rsatadi. Ohir oqibatda kaxeksiyaga olib keladi



Rasm - 7.

1- Bachadon silliq mushaklarini fibromiomasini (to'qima atipizmi).

2-Yelka ko'ndalang targ'il mushaklarini rabdomiosarkomasi (hujayra atipizmi, polimorfizmi).

Hujayra atipizmi (gemm.-eozin usulida bo'yash. x200)



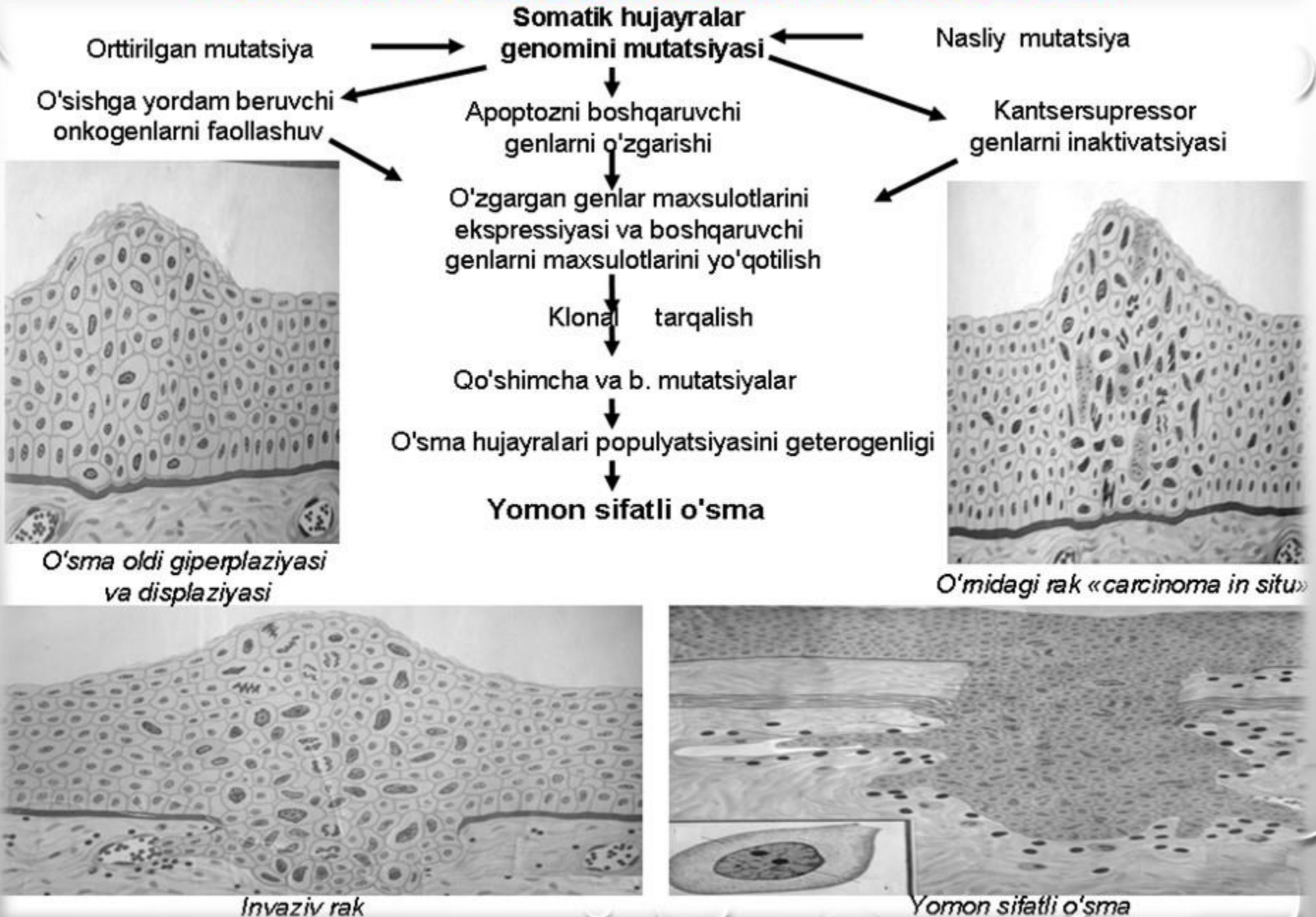
Rasm - 8.

1-Teri papilomasi (ekspansiv, unisentrik o'sish).

2-Yo'qori jag' bo'shlig'idagi rakni yaraga aylanishi (ikkilamchi o'zgarishlar).

YOMON SIFATLI O'SMALARNI PATOGENEZI

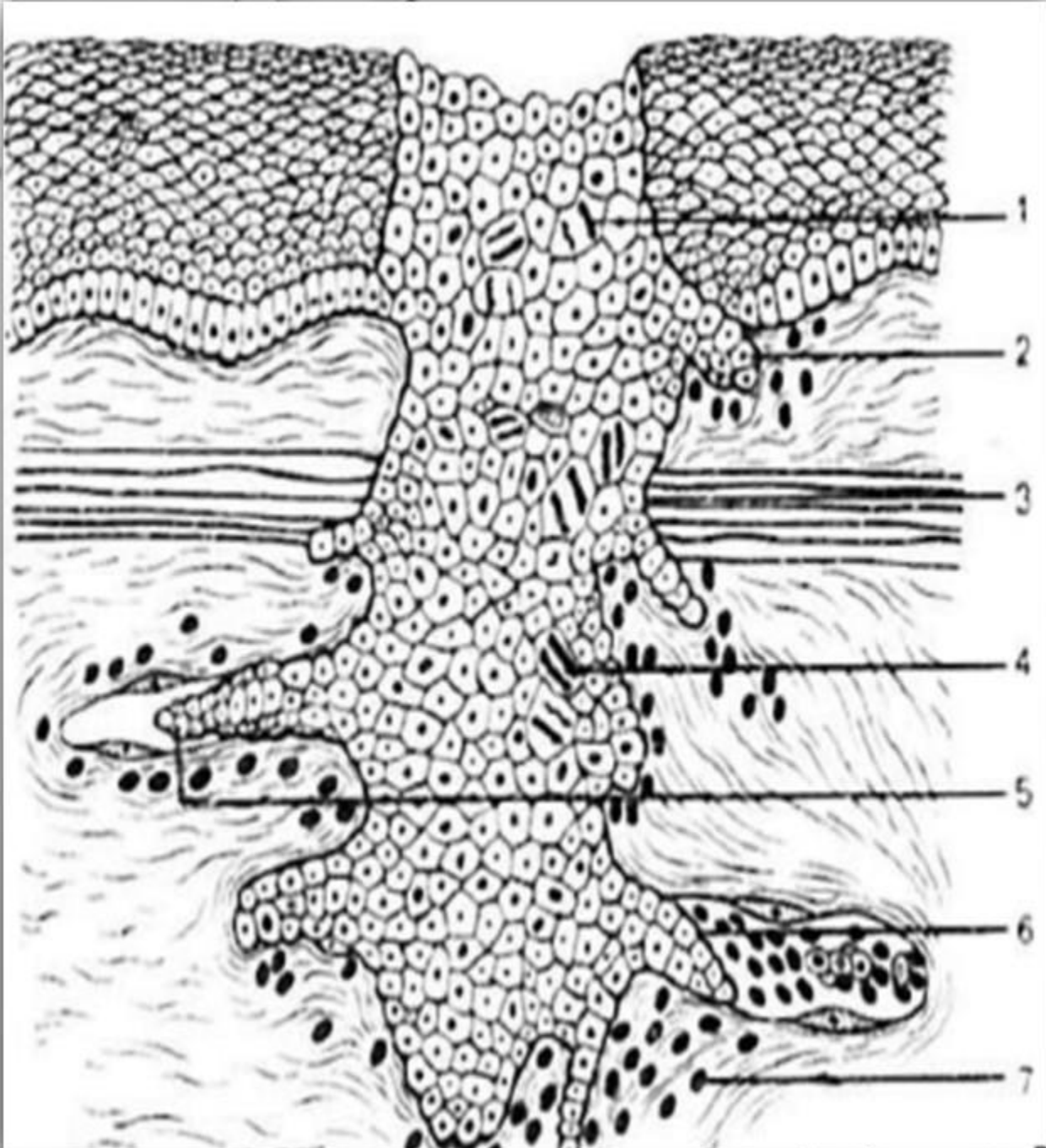
Sxema-1.



Sxema-2.

O'smani infiltrativ o'sish
shemasi (invaziyasi):

- 1-atipik, polimorf hujayralar,
- 2-infiltrativ o'sish,
- 3-ostki qatlamlarga o'sib
kirish,
- 4-atipik mitozlar,
- 5-limfa tomirlariga o'sib
kirishi,
- 6-qon tomirlariga o'sib kirishi,
- 7-perifokal yallig'lanish.



Belgisi	Yaxshi sifatli o'smalar (xavfsiz)	Yomon sifatli o'smalar (xavfli)
O'sish tezligi	Nisbatan sekin	Tez
O'sish shakllari	Ekspansiv	Infiltrativ, invaziv
Konsistensiyasi	Turli xil zichlikda	elastik
Atrof to'qimaga yopishish. Siljuvchanligi, ezilganda og'riqliligi	kuzatilmaydi, xarakatchan, emirilish bo'lganda og'riq bo'ladi	xos xisoblanadi, fiksasiyalangan, mo'tadil og'riqli
Hujayra differensirovkasi	yuqori, hujayralar monomorf. etilgan, tipik hujayralardan o'sadi	quyi, hujayralar polimorf, etilmagan, atipik hujayralardan o'sadi
Genetik apparati	DNK saqlashi va kariotipi normal	dnk miqdori ortgan
Mitotik indeksi	normaga mos	ortgan, patologik mitozlar kuzatiladi
Energiya almashinuvi	normal	ortgan
Qon tomirlari	normal	ko'p miqdorda, anomal, endoteliy bo'lmasligi mumkin
Degenerativ o'zgarishlar	minimal	keskin namoyon bo'lgan, qon quyilishlar, nekroz sohalari va b. kuzatiladi
To'qimadan tashqari avtonomligi	xalok bo'ladi	yashab qoladi
Metastazlanish, residivlanish	kuzatilmaydi	kuzatiladi, xos
Malignizasiyalanish	malignizasiyalanishi mumkin	orqaga, xavfsizga qaytmaydi
Morfologik atipizmi	to'qima	to'qima va hujayra
Immunodepressiya	yoq	kuzatiladi
Klinik belgilarni paydo bo'lishi	oxirgi bosqichlarida, mahalliy ta'sir ko'rsatadi	odatda erta. ham mahalliy, ham umumiy ta'sir ko'rsatadi. Ikkilamchi o'zgarishlar bor
Kaxeksiya	Kam kuzatiladi	Keskin namoyon bo'ladi
Organizmga ta'siri	maxalliy	Maxalliy va umumiy
Tugallanishi	Odatda yaxshi	Davolanmasa o'lim bilan tugallanadi

O'smalardagi metastazlanichlar, residivlar va ikkilamchi o'zgarishlar

Metastazlanish (grekcha metastasis – joyni o'zgartirishi, ko'chib o'tish). Metastazlanish – bu birlamchi o'sma o'sayotgan sohadan («ona») o'smahujayralarini boshqa joyga ko'chishi, ushbu joyda huddi shunday ko'rinishdagi ikkilamchi o'sma tugunini hosil qilishidir.

Limfogen metastazlanish eng birlamchi yaqin regionar limfa tugunlariga bo'ladi, gematogen metastazlanish katta va kichik kon aylanishi doirasida (sarkomalar birinchi o'pkaga, me'da ichak yo'llaridagi o'smalar jigarga) bo'ladi. Metastatik o'sma tugunlari tezrok o'sadi, shuning uchun u ko'pincha birlamchi o'sma tugunidan katta va ko'proq bo'ladi. O'sma hujayralari xar doim xam metastazlar paydo bulishiga olib kelmaydi, talok, miokard, skelet muskullarda metastazlar kam kuzatiladi.

Metastazlar - ya'ni ikkilamchi o'sma tugunlaridagi hujayralar anaplaziyasi turli darajada bo'ladi.



Metastazlanish yo'llari:

Limfogen

Gematogen

Gemato-limfogen

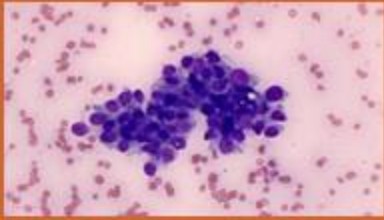
Bo'shliqlar orqali

suyuqliklar orqali,
masalan orqa miya
suyuqligi orqali

Implantasiya – (kontakt metastazlanish) - havfli o'sma hujayralarini seroz bo'shliqlar va shilliq pardalarga tarqalish usulidir (ko'proq seroz bo'shliqlarda kuzatiladi: qorin, ko'krak, perikard, bo'g'imlar, subaroxnoidal va b.).

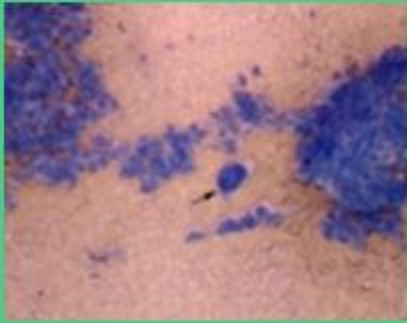
Implantasion – o'sma to'qimasini tegib turgan atrof to'qimaga tarqashi

(masalan yuqorigi labdagi o'smani pastki labga tarqashi)



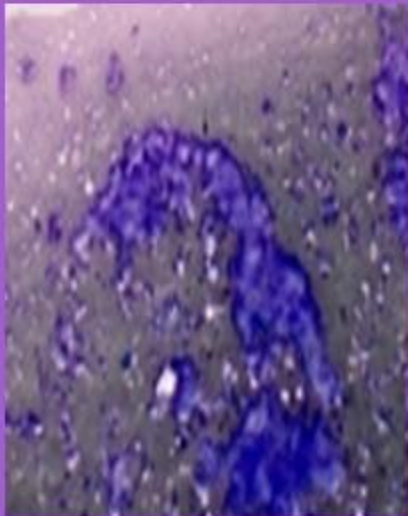
Epitelial o'smalar (raklar) asosan limfogen, mezenximal o'smalar (sarkomalar) asosan gematogen yo'l bilan tarqaladi. O'sma hujayralari a'zo va to'qimalarga tarqalashida reseptor sistemasi muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

Image 9: <https://eclinpath.com/cytology/cytology-interpretation/epithelial-tumor/>



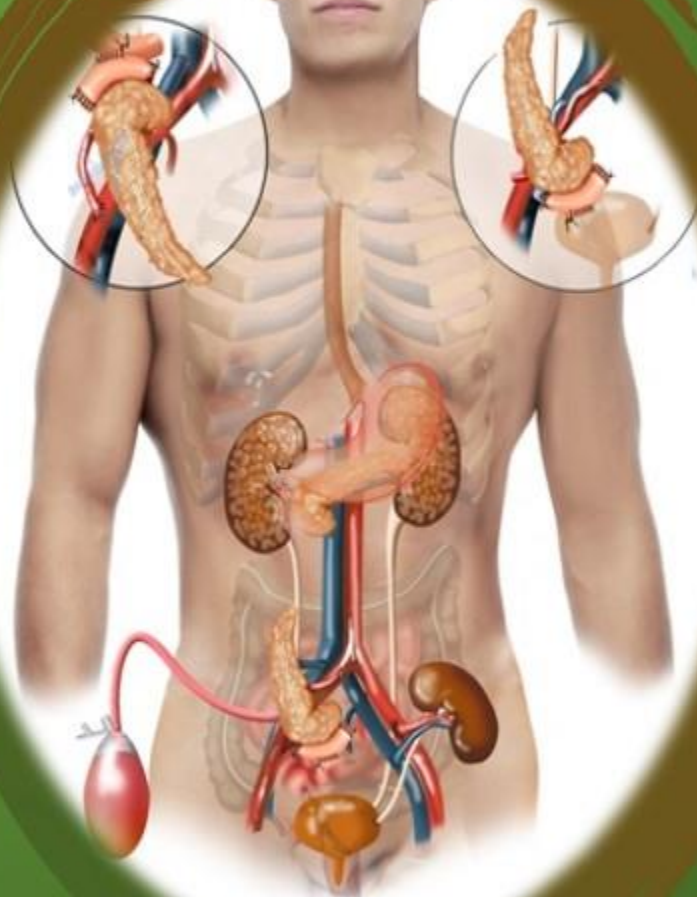
Metastaz sohasidagi o'sma birlamchi tugunga nisbatan tezroq o'sadi. Metastazlanishda metastaz sohasida o'smalarni o'sish muddati har hil bo'ladi, ba'zilarida u tez (masalan melanoma, angiosarkoma), ba'zilarida u uzoq muddatda, kechroq (5-20 yilgacha, masalan sut bezi o'smalarida) kuzatilishi mumkin.

Image 10. https://eclinpath.com/ngg_tag/sarcoma/



Yomon sifatli glioma va terini bazal hujayrali raki metastaz bermaydi. O'pka raklari suyaklarga, buyrak usti bezlari va bosh miyaga ko'plab metastazlar beradi. Metastazlanish vaqti xar – xil bo'ladi, ba'zan juda tez, ba'zan 1-2 yildan keyin, ayrim xolatlarda o'sma to'qimasi olib tashlangandan so'ng 7-10 va undan ko'proq yilda, masalan sut bezlarida) uzoq muddatdan so'ngi (kechki, latent) yuzaga keladi. Implantastiya bu xavfli o'smalarni seroz bo'shliqlar va shilliq pardalarga tarqalishidir (kontakt metastazlanish).

Image 11. https://eclinpath.com/ngg_tag/sarcoma/



Limfa tugunlari dastlab o'sma hujayralarga o'ziga xos to'siq bo'ladi, immun javob bilan bartaraf etadi, nekrotik massa va antigenlar ularni giperplaziyasini (limfaadenit), sinuslarida makrofaglarni proliferatsiyasini keltirib chiqaradi. Keyinchalik limfa tugunlarini kattalashuvi reaktiv giperplaziya va o'smahujayralarini ko'payishi, o'sishi bilan bog'liq bo'ladi.

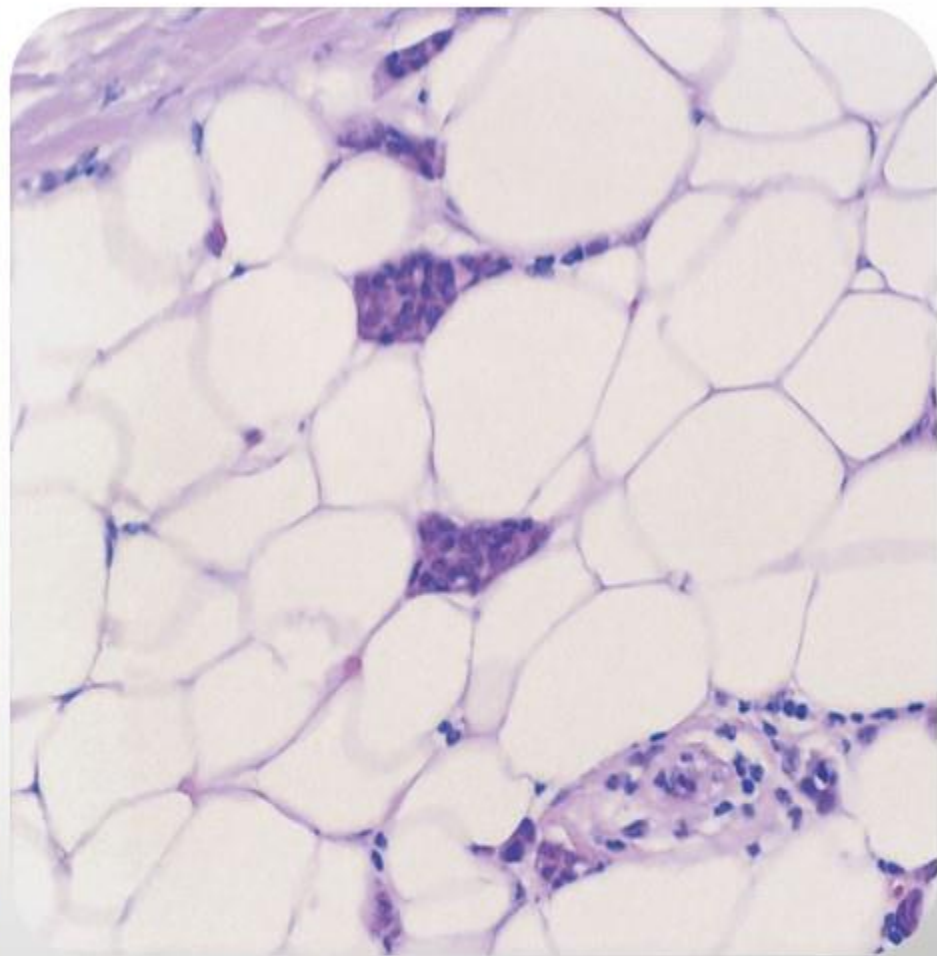
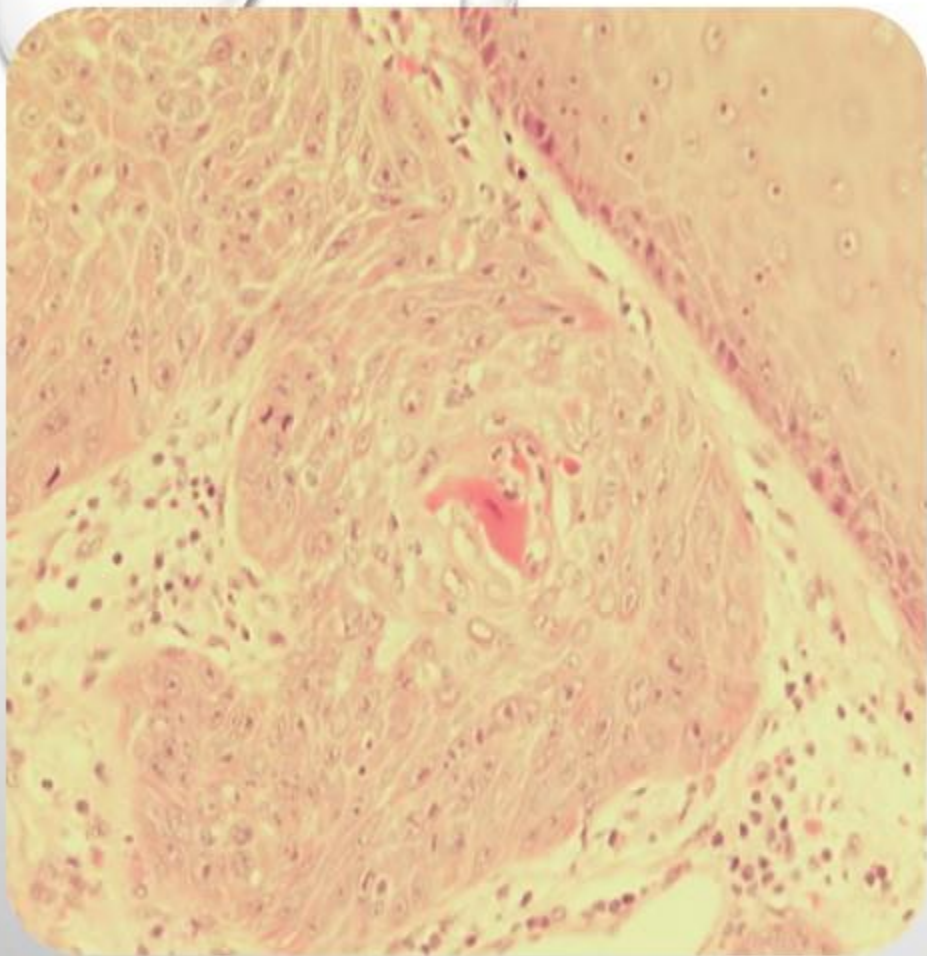
Gematogen metastazlar asosan venoz tomirlar bo'ylab tarqab, birincha kapillyar barerda cho'kadi (ko'proq jigar, o'pkada). Ayrim o'smalar venoz tomirlar bo'ylab o'sib boradi (buyrak-hujayra raki, gepatosellyo'lliyar rak).

Mahalliy tarqalish

Xavfli hujayralar qo'shni normal hujayralar orasiga va atrofidagi to'qimalarga kirib borish hususiyatiga ega. Epitelial o'smalar uchun birinchi qadam o'sma hujayralari bazal membranani buzishi, ya'ni neoplaziyaning intraepitelial bosqichidan o'tib o'smaning invaziv bosqichiga o'tishidir. Aynan shu nuqtada, o'sma hujayralari xavfli holga o'tganini aytish mumkin. O'sma hujayralari eng kam qarshilik yo'lidan o'tadi va tarqoq tolali va yog'to'qimalariga osonlik bilan tarqaladi. Fassiya va suyak usti pardasi kabi zich tolali to'qimalar nisbatan katta qarshilikka ega, ammo oxir-oqibat, o'sma ularga ham kirib boradi.

Limfa yo'llari orqali tarqalish

Bu karsinomalar tarqalishining asosiy usuli. Limfa tomirlarining juda nozik devorlari orqali o'sma hujayralari osongina kirib boradi, limfa suyuqligi orqali qo'riqchi tugun deb nomlanuvchi birinchi limfa tuguniga va keyin limfa tugunlari tarmog'iga o'tkaziladi. Ayni paytda, bu juda muhim ahamiyatga ega deb qabul qilingan, chunki, limfa tugunlarining o'sma zararlashi jarayoniga jalb etilishi, masalan, melanoma yoki sut bezi saratoni, operatsiya ko'lamini rejalashtirish choralari ta'sir qiladi.



1- Erta invaziv yassi hujayrali karsinoma. O'sma hujayralarining kichik guruhi yuqorida joylashgan epiteliydan ajralib chiqqan va pastda joylashgan to'qimaga kirib borgan.

2-Sut bezi karsinomasining mahalliy invaziyasi. O'sma hujayralari eng kam qarshilik ko'rsatadigan yo'l orqali tarqalgan, bu yerda yog' to'qimasi orqali.

Rasm-14.

Dastlab, o'sma hujayralari subkapsulyar sinuslar to'qimasida kichik guruhlar bo'lib ko'rinadi, lekin ular sinuslardan o'tadi va asta-sekin tugunni almashtiradi va keyin limfa tugunlari zanjiri bo'ylab proksimal yo'nalishda tarqaladi. Oxir-oqibat, ular ko'krak kanaliga etib borib, yuqori kovak vena bo'shlig'iga kirib borishi mumkin, undan keyinchalik qon oqimi orqali tarqalishi kuzatilishi mumkin.



1- Limfa yo'llari orqali tarqalish. Oyoqdagi ushbu xavfli melanoma limfa tugunlari orqali keng tarqalgan (melanin bilan qora rangga bo'yalgan). 2- Limfa tugunining metastatik rak bilan erta zararlanishi. Oq rangli o'sma tuguni subkapsulyar sinus ostida joylashgan.



Qon orqali tarqalish (gematogen)

O'sma hujayralari shuningdek nozik devorli venalar orqali kirib, venoz tizim bo'ylab o'sishi yoki qon oqimini embolizasiya qilishi mumkin. Boshlang'ich metastazlanish joyi (birinchi o'tish organi) o'smaning venoz chiqish o'chog'i joylashishiga bog'liq.

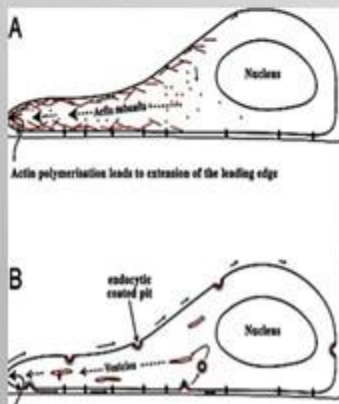
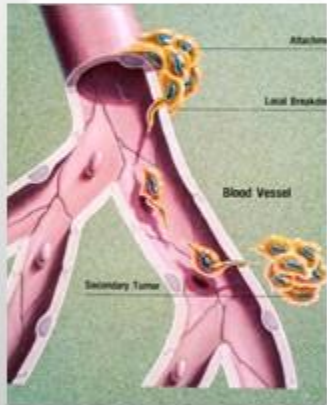
Image 15: <https://www.uspharmacist.com/article/cystic-fibrosis>

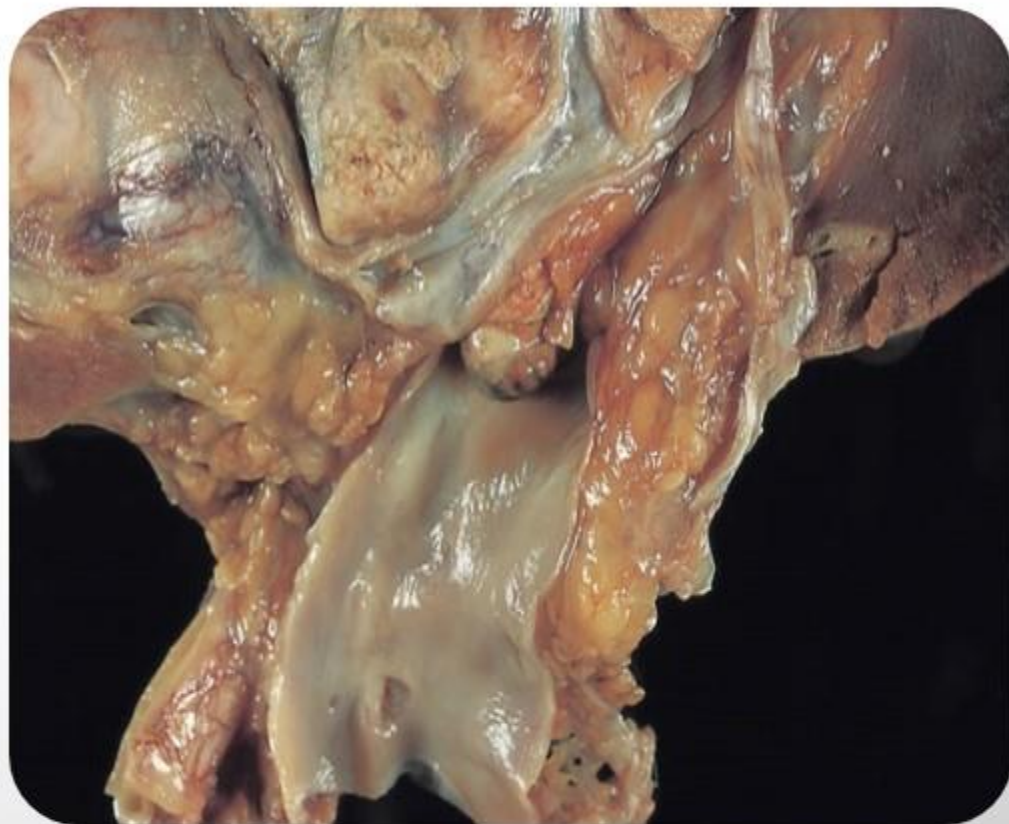
Ko'pgina o'sma embollari yurakning o'ng tomonidan o'tadi va o'pka kapillyarlari havzasiga tushadi, vissyeral kelib chiquvchi ko'plab o'smalar esa, masalan, ichak, qon bilan darvoza venasi orqali jigarga metastazlanadi. Vissyeral o'smalar, shuningdek, murakkab klapanisiz vena tomirlari - Batson paravertebral venoz chigali orqali bog'lanuvchi qon tomirlariga kirib boradi.

Image 16: <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=news&id=326862>

Retrograd oqim, masalan, qorin bo'shlig'i bosimining oshishi bilan yuzaga keladigan oqim, masalan, prostata bezi saratonida kuzatiladigan umurtqadagi umumiy metastazlar uchun javob beradi. O'pkadan o'sma embollari qon oqimi tizimiga tushadi va miyaga yoki boshqa joylarga keng tarqalishi mumkin. Yupqa devorli tomirlardan farqli o'laroq, arteriyalarning qalin devorlari o'smalarning invaziyasiga chidamli bo'ladi.

Image 16: <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=news&id=326862>





1-Limfatik tugunlar zararlanishini ko'rsatuvchi sut bezi raki. O'sma so'rg'ichga nisbatan lateral joylashgan. Eng katta ko'rsatgich zanjirdagi birinchi tugunni ko'rsatgan. Navbatdagi ko'rsatgich bilan belgilanganlar bu va tugun metastatik rakka tortilgan. Uchinchi tugun o'smadan holi.

2- ushbu yirik sarg'ish rangli buyrak karsinomasida ko'rinib turibdi-ki, ochiq vena tomiri orqali kirib turibdi. O'sma pastki kovok venasi orqali tarqaladi va yurakkacha borib yetadi.

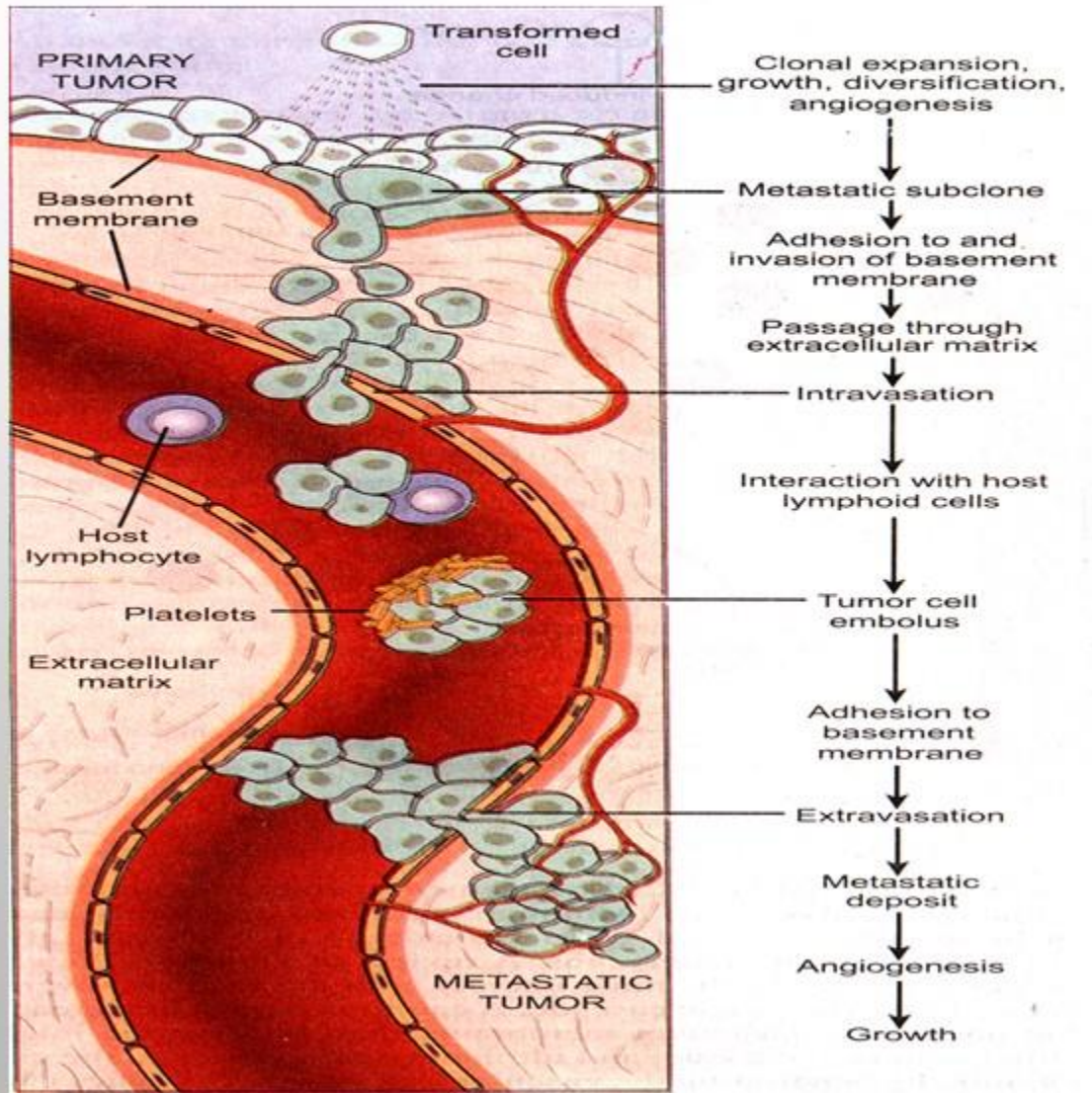
Bu nafaqat metastazlar o‘rnini tushuntiradigan qon oqimining anatomik hususiyatlari hisoblanadi. "Urug‘ va tuproq" atamasi o‘n to‘qqizinchi asrda kashf etilgan bo‘lib, ba’zi saraton turlarining o‘ziga xos joylarga tarqalishi yo‘nalishini tasvirlash uchun mo‘ljallangan. Bu endi mos keladigan hujayradan tashqari matriks va hujayra adgyeziyasi molekulalarini olib yurish nuqtai nazaridan tushunarli. Sarkomalar odatda qon oqimi orqali tarqaladi, karsinomalar esa, odatda limfa tugunlari orqali tarqaladi, faqat oxirgi bosqichlaridagina qon orqali tarqaladi. Buyrak karsinomasi alohida buyrak venasi orqali tarqalish yo‘nalishiga ega.

Transsyelomik tarqalish

Transsyelomik tarqalish tananing peritoneal, plevral va perikardial bo‘shliqlari orqali tarqalishini bildiradi. Ular qarshilikni ta’minlamaydilar, shuning uchun, o‘sma hujayralari ochiq bo‘shliqlarga kirish yo‘li topishi bilan, ular osongina tarqalib ketishadi. Buni kuzatish qorin bo‘shlig‘i o‘smalarida, ayniqsa, tuxumdon saratonida, eng qulay. Butun qorin bo‘shlig‘i bo‘ylab tarqalayotgan o‘sma ko‘pincha ichak qovuzg‘oqlari qoplamasida hosila shakllanishiga olib keladi. Oshqozon karsinomasi huddi shunday tarzda, qorin bo‘shlig‘ini jalb qilib, ko‘pincha tuxumdonlarni zararlashi mumkin. Tuxumdondagi bu metastazlar premenopauzal davrdagi ayollarda ikki tomonlama bo‘lsa, ular Krukenberg metastazlari deb nomlanadi.

Metastatik kaskad nazariyasi

(Katran R.S., Robins L.S., 1989)



Metastazlanish bosqichlari:

1. O'sma subkloni paydo bo'ladi
2. Tomirlar bo'shlig'iga invaziyasi
3. Sirkulyasiya
4. Cho'kish, o'tirish

Sxema -3.

Metastatik kaskad sxemasi



TARQALISH MEXANIZMLARI

Birinchi bosqichida – neoplastik transformasiyalangan hujayralar plazmolemmasi o'zgaradi, hujayralar o'rtasidagi bog'lar yo'qoladi, ular xarakatchan bo'lib qoladi.

Ekstrasellyulyar matriksga siljib, fermentlar ajratadi (kollagenaza, pepsin, elastazavab.) adgeziyalanadi. Qon va limfa oqimida sirkulyasiya qiladi (limfositlar, trombositlar bilan, fibrin bilan qoplanadi).

Invaziya va metastazlar hujayralarning o'zaro ta'sirini o'z ichiga olgan murakkab ko'p bosqichli jarayonning bir qismidir: hujayralar va hujayralar: turli xil hujayra adgeziyasi molekulalarini o'z ichiga olgan matrisalar. Bu yerda karsinomaning tarqalishi tasvirlangan, lekin shunga o'xshash tushunchalar boshqa o'smalar uchun ham qo'llanilishi mumkin.

Qadam 1. To'g'ridan-to'g'ri tarqalish va invaziya

MMR ingibitorlari klinik foydalanish uchun ishlab chiqariladi. Bundan tashqari, tabiatda antagonistlar guruhi, metalloproteinaza (TIMP) nomi bilan ma'lum, mavjud. Boshqa oqsillar, jumladan plazminogen aktivatorlari va katepsinlar, matrisani parchalashda ishtirok etadi.

O'sma hujayralari xarakatchanligi

Bazal membranani va suboyekt stromani ishg'ol qilish o'simta xujayralarini mobil bo'lishini talab qiladi. Xujayralar psevdopodiyani old tomondan siqib chiqaradi va stromal oqsillarga biriktiriladi. Xarakat aktinning o'zaro bog'langan molekulalarining sitoskeleti tomonidan ishlab chiqariladi va o'sish omillari, stromal komponentlar va sitokinlarning keng tarqalishi bilan rag'batlantiriladi, masalan, ototaksin.

Qadam 2. Angiogenez

Angiogenez - bu yangi qon tomirlari hosil bo'ladigan jarayon. U embriogenezda, jarohatni tiklanishida va surunkali yallig'lanishda namoyon bo'ladi. So'nggi yillarda, uning o'sma rivojlanishidagi ahamiyati ham e'tirof etilmoqda.

O'sma atrofida boy qon ta'minoti rivojlanishi kichik o'choqli o'smadan to metastazlanish salohiyatiga ega bo'lgan yirik o'sma rivojlanishigacha bo'lgan ("angiogen kalit" deb tasvirlanadi) jarayonda muhim bosqich hisoblanadi. Jalb qilingan mexanizmlar murakkab va bu yerda umumlashadi. Dastlab o'sma avval mavjud bo'lgan qon tomirlaridan oziqlanadigan ko'plab hujayralardan iborat bo'ladi. Oziq moddalar tarqalishi mumkin bo'lgan masofa o'sma hajmini cheklab turadi.

Yangi qon tomirlari postkapillar venularidan endotyelial hujayralarning o'sma guruhiga o'sib kirishi natijasida hosil bo'ladi. Buning rag'batlantiruvchisi bo'lib o'sma hujayralari tomonidan angiogen omillarning kuchaygan ishlab chiqarilishi xizmat qiladi, ayniqsa tomirlar endoteliysi o'sish omil (VEGF), fibroblastlar va angiogenin o'sish omillar. Angiogenez odatda angiogenezni rag'batlantiruvchi ushbu omillar nisbati bilan, va angiostatin va endostatin kabi angiogenez ingibitorlari tomonidan nazorat qilinadi.

Angiogenez quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

bazal membrananing plazminogen faollashtiruvchisi va matriks metalloproteinazalari tomonidan proteolitik parchalanishi

endotelial hujayralar migrasiyasi, dastlab qattiq arqon shaklida

endotelial hujayralar proliferasiyasi

endotelial hujayralar arqonining bo'shliqli yangi qon tomirlariga aylanishi.

Garchi ushbu mexanizmlar xali to'liq tushunilmagan bo'lsa-da, angio-genezning to'xtatilishi saratonga qarshi davolanishning yangi salohiyatli shakli sifatida o'rganilmoqda.

Qadam 3. Qon tomir invaziyasi

O'sma hujayralari dastlab bazal membranani buzishi va endotelial hujayralar orasiga kirib borishi kerak; yangi hosil bo'lgan qon tomirlar devorlar ingichka va sust shakllangan bazal membranalaridan osongina o'tishi mumkin.

O'sma hujayralari qon tomirlari bo'shlig'ida ozod bo'lishi bilanoq, ular qon oqimiga tushadi va kapilyar o'zaniga cho'kadi. Bu erda yanada murakkab o'zaro ta'sirlar zarur. O'sma hujayralari endotelial hujayralar bilan selektinler va ba'zi CD44 izo shakllari, gialuron bog'lovchi oqsil vositachiligida bog'lanadi.

Keyin hujayralar yuqorida tasvirlangan mexanizmlarga ko'ra kapilyar bazal membranasidan o'tadi. Angiogenez yana bir bor 1 mm yoki undan ortiq bo'lgan hohlagan metastazlanish o'rinishi uchun zarur bo'ladi.

Qadam 4. Yangi koloniyani yaratish

Yuqorida aytib oʻtilganidek, oʻsmalar angiogenezni ragʻbatlantirish orqali hujayra proliferatsiyasini va qon taʼminotini rivojlantiradi.

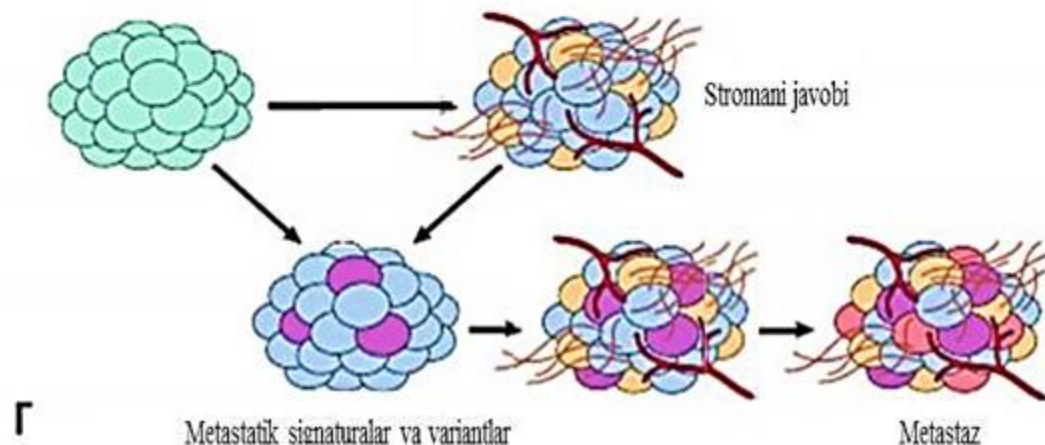
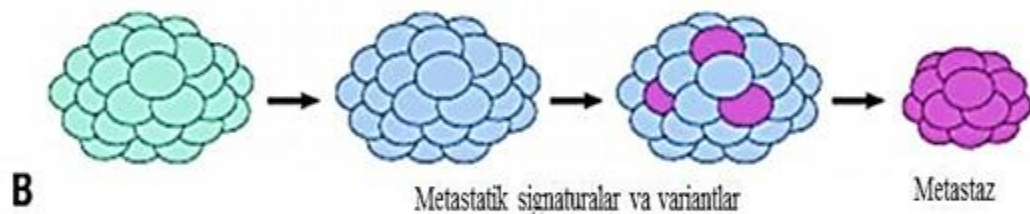
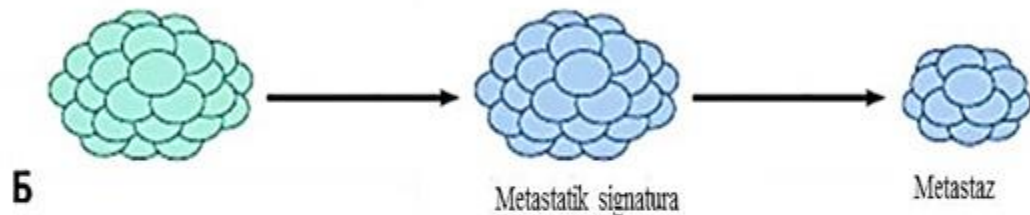
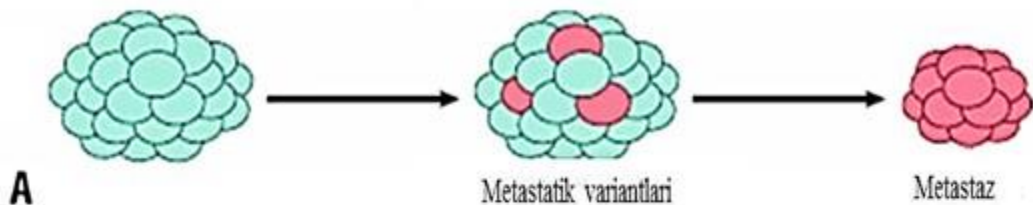
Koʻrish mumkin-ki metastazlanish jarayoni shunchaki oddiy mexanik omillar bilan belgilanmaydi. Allaqachon tan olingan-ki, ayrim qismlar koʻproq metastazlanishga moyil boʻladi, bu ularning qon bilan taʼminlanishi bilan belgilanadi – oʻsma va resipiyentning roli «urugʻ va tuproq» deb tasvirlanadi. Bundan tashqari, oʻsmadagi hamma hujayralar ham bir xildagi metastazlanish ehtimoligiga ega emas; metastazlanish qobiliyatiga ega boʻlishni qator genlar ekspressiyasi belgilaydi, ularning normal faoliyati, ehtimol, embriogenez, normal toʻqima gomeostazi va yalligʻlanish va tiklanish davomida hujayralar migratsiyasini nazorat qiladi.

Nihoyat, shuni taʼkidlash kerakki, baʼzi ayrim metastazlar yillar davomida harakatsiz qolishi mumkin. Ushbu "yashirin" xodisasi hujayra proliferatsiyasi va ularning apoptoz orqali yoʻqotilishi va angiogenez darajasi oʻrtasidagi muvozanatni oʻz ichiga oladi.

Metastazlarning umumiy joylari va ularning ta'siri

Joylashishi	Ta'sirlari
O'pkalar	Qon tupurish, pnevmoniya, plevral ajralma
Suyaklar	Og'riq, sinishlar, orqa miya siqilishi
Jigar	Gepatomegaliya, sariqlik, jigar yetishmovchiligi
Bosh miya	Tutqanoqlar, insult, kalla ichi bosimining oshishi
Suyak ko'migi	Anemiya, leykopeniya, trombositopeniya

Metastazlanmagan birlamchi o'sma



Rasm - 19.

Birlamchi o'smani metastatik faolligi rivojlanishini mexanizmlari.

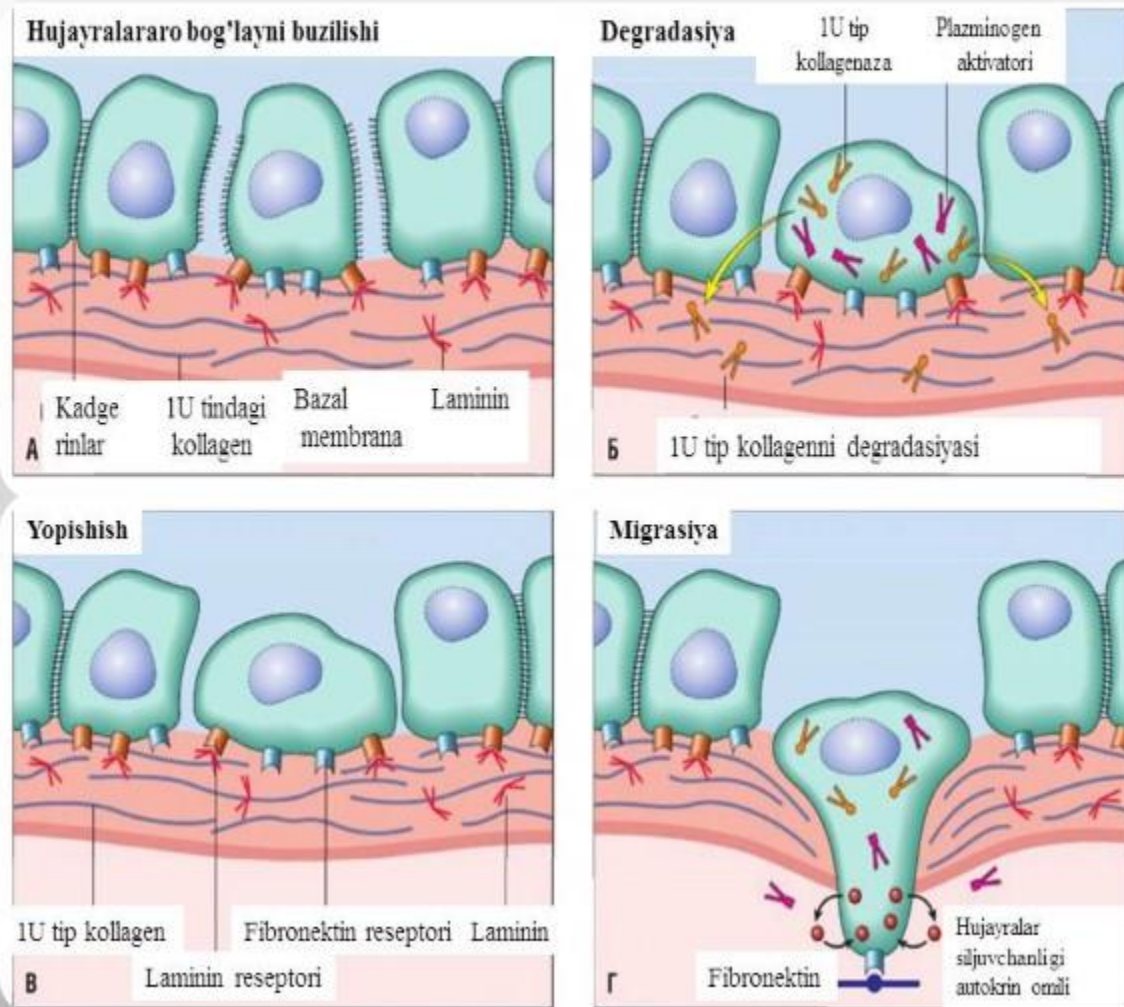
Rasmni chap qismida metastaz bermagan (ko'k rangda) birlamchi o'sma ko'rsatilgan. a-kam kuzatiladigan birlamchi o'smani klonini metastazlanishi, b-metastatik signalga ega guruhdagi genlar ekspressiyasi bilan bog'liq metastazlanish, v- a va b ni kombinatsiyasi. g- metastazlanish stroma bilan, angiogenezni boshqarish bilan, lokal invaziya bilan, immun eliminatsiyaga rezistentlik bilan quvvatlanib, metastazlanuvchi bo'lib qoladi.

Metastatik signaturalar va variantlar

Metastaz

Residivlanish

- oldin jarroxlik yo'l bilan olib tashlagan o'sma o'rnida yoki nur bilan davolashdan keyin yo'qolib ketgan o'smani o'rnida, yaqin joylashgan limfa tugunlarida ya'na o'sma paydo bo'lishidir.

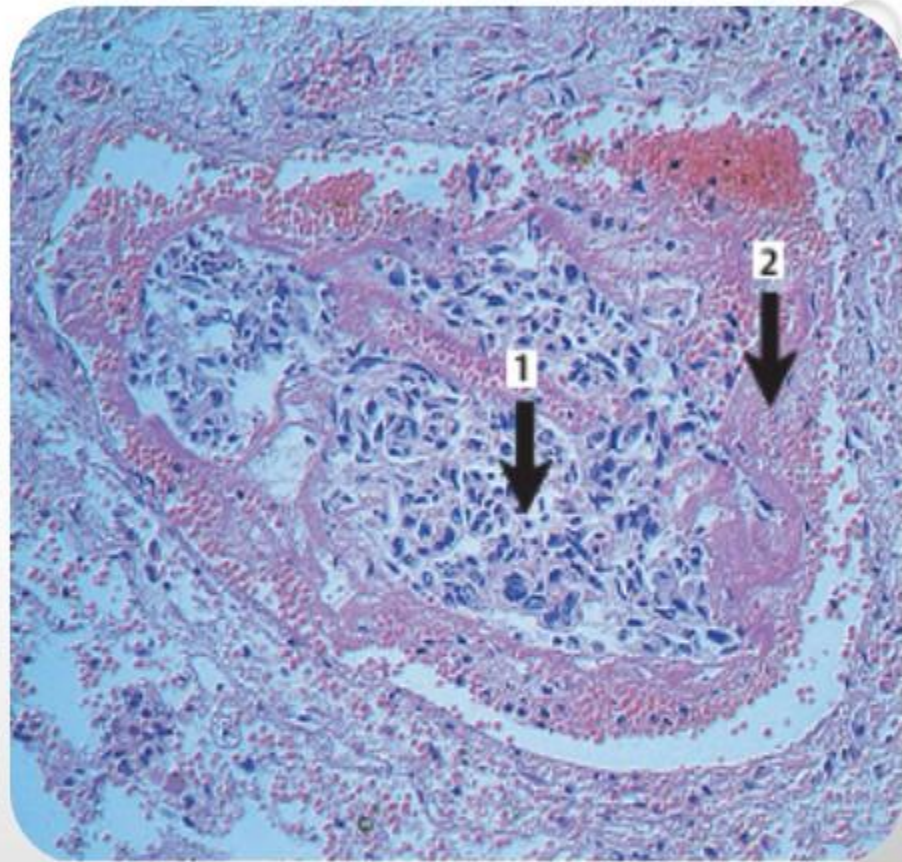


Xavfli o'smalar hech qachon xavfsiz o'smalarga aylanmaydi. Xavfsiz o'sma xavfli o'smaga aylanishi mumkin. O'sma va o'sma hujayralarini xavfli tusga kirishi yoki malignizasiya (lotincha malignus –xavfli degan so'zdan olingan) deyiladi.

Bazal membrana orqali epitelial hujayralarni invaziyasi ketma-ketligi. Adgeziya kamayishi husobiga hujayralar bir-biridan ajraydi, proteolitik fermentlar ajratib, bazal membranani emiradi.

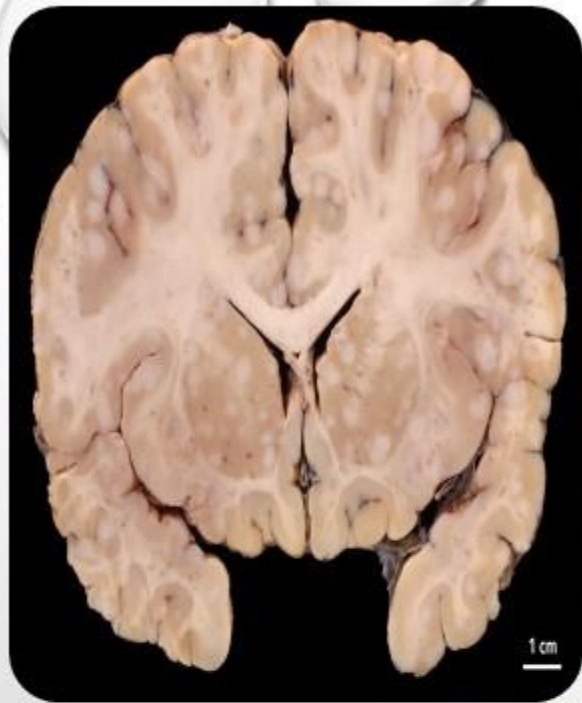
Proteolitik fermentlar bilan degradasiya bo'lgan sohalarga yopishib, o'sma hujayrasi

migratsiyalanadi.



1-Invaziv yassi hujayrali rak.

2-Venoz qon tomir bo'shlig'idagi o'sma emboli (gemm.-eozin usulida bo'yash. x200)



Rasm-22.
1-O'pka rakini bosh miyadagi gematogen metastazlari.
2-Gipernefroid rakni o'pkadagi metastazlari.
3-Qorin pardadagi implantasion metastazlar (kanseromatoz)



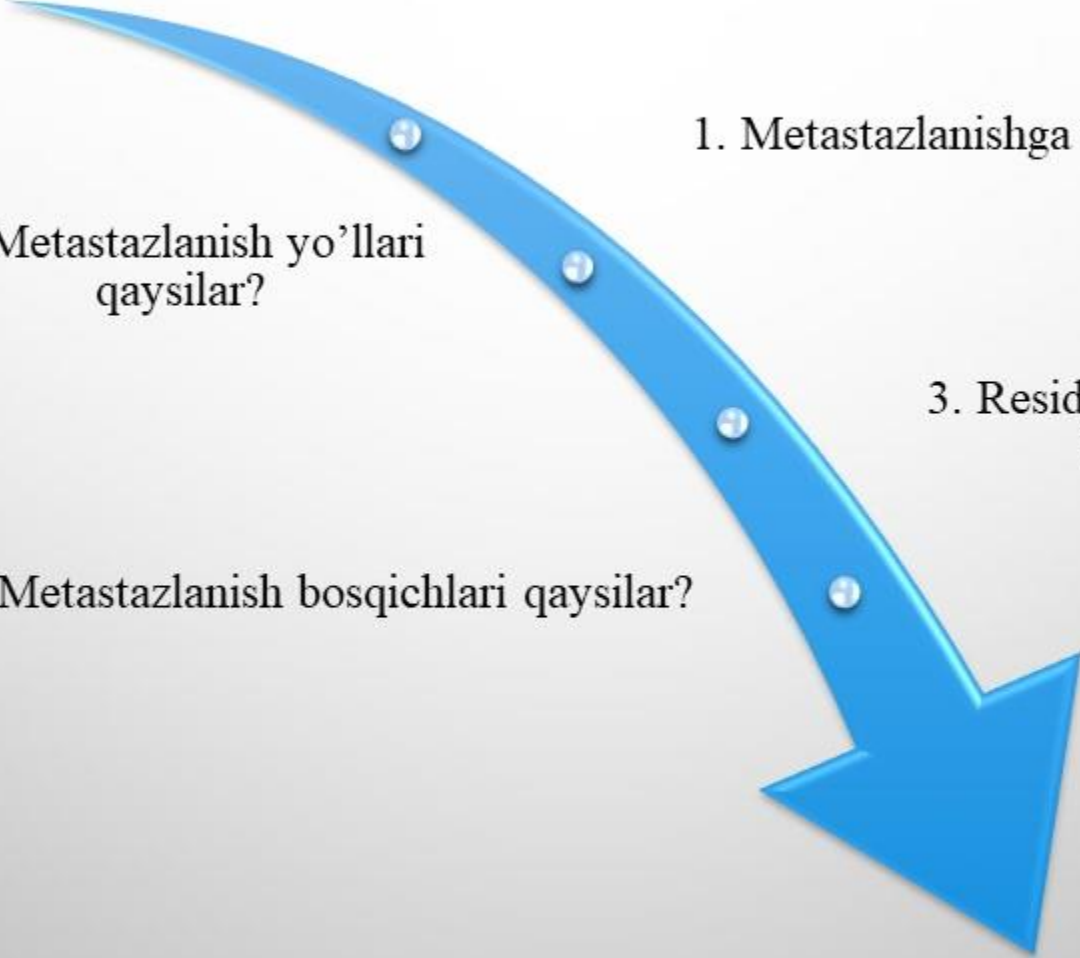
Rasm – 23.

1-2 Me'da rakini jigardagi gematogen metastazlari.

3-Qorin bo'shligi kanseromatozi.

Nazorat savollari

Assignment

- 
1. Metastazlanishga ta'rif bering?
 2. Metastazlanish yo'llari qaysilar?
 3. Residivlanishga izoh bering?
 4. Metastazlanish bosqichlari qaysilar?
 5. Metastazlanishga ta'sir ko'rsatuvchi omillarni ayting?

Test savollari

1. Bemorda bachadon tanasi raki tuxumdonlarga metastazi bilan qanday xajmda operatsiya bajarish shart:

- A) bachadonni ortiqlari bilan qinustidan amputatsiyasi omentektomiya
- B) bachadonni ortiqlari bilan ekstirpatsiyasi
- C) bachadon ortiqlari bilan ekstirpatsiyas omentektomiya
- D) bachadonni ortiqlari bilan kengaytirilgan ekstirpatsiyasi.

2. Bachadon bo'yni raki qaysi yo'llar bilan metastaz beradi.

- A) gematogen
- B) limfogen
- C) implantatsion
- D) xamma yo'llar bir xil uchraydi

3. Metastazlarning tarqalish yo'li (limfogen yoki gematogen) nimaga bog'liq

- A) o'smaning gistologik strukturasi
- B) bemorning yoshiga
- C) o'sma lokalizatsiyasiga
- D) yondosh ekstragenital kasallikka

4. Sut bezi rakida metastaz berish yo'llari

- A) gematogen va limfogen
- B) gematogen
- C) limfogen
- D) implantatsion

5. Qalqonsiomon bezning asosiy o'sma uchog'ini olib tashlangandan bir necha yil o'tgach metastaz qayerda ko'proq uchraydi?

- A) jigar
- B) o'pka, suyak
- C) oshqozon osti bezi
- D) bosh miya

6. Me'da rakida Krukenberg metastazi bu:

- A) tuxumdonlarga metastaz
- B) jigarga metastaz
- C) katta charviga metastaz
- D) o'mrovusti limfa tugunlariga metastaz

7. Me'da saratoni jigarga metastaz berishini baxolang:

- A) retrograd limfogen
- B) implantatsion
- C) ortograd limfagen
- D) gematogen

8. Qizilo`ngach rakining metastazlari quyidagicha:

- A) erta jigarga va o`pkaga gematogen
- B) ko`ks oralig`i tuqimalarigaertachi implantasionmetastazi
- C) o`smaning qizilo`ngachda joylashishiga qarab limfatik kollektorlarga metastazi
- D) o`smaningqizilo`ngachda joylashishiga bog`liq bo`lmaganxolda limfatik kollektorlarga metastazi

9. Birlamchi jigar raki qaerga ko`prok metastaz beradi

- A) jigar, jigar darvozasi limfa tuguniga va o`pkaga
- B) suyak
- C) bosh miya
- D) buyrak

10.Yomon sifatli disgerminomaga xos metastaz berish yo`llari bu:

- A) seroz bo`shliqlar bo`ylab (implantatsion)
- B) limfogen
- C) gematogen
- D) limfo-gematogen

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

