



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

Oncomorphology.

Lecture-3

The etiopathogenesis of tumors

Lecturer: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich.,

Docent, Candidatus Medicinae

3-Ma`ruza.

O'smalar etiopatogenezi

Muallif: Mamataliyev Avazbek Ro'zuvaevich

REJA:

1

O'SMALARNI
ETIO-
PATOGENEZI.

2

ONKOGENLARNI
GURUHLARGA
BO'LINISHI.

3

KIMYOVIY
KANSEROGEN
OMILLAR

4

NAZORAT
SAVOLLARI
(ASSIGNMENT)

5

FOYDALANILGAN
ADABIYOTLAR

O'smalarni etio-patogenezi

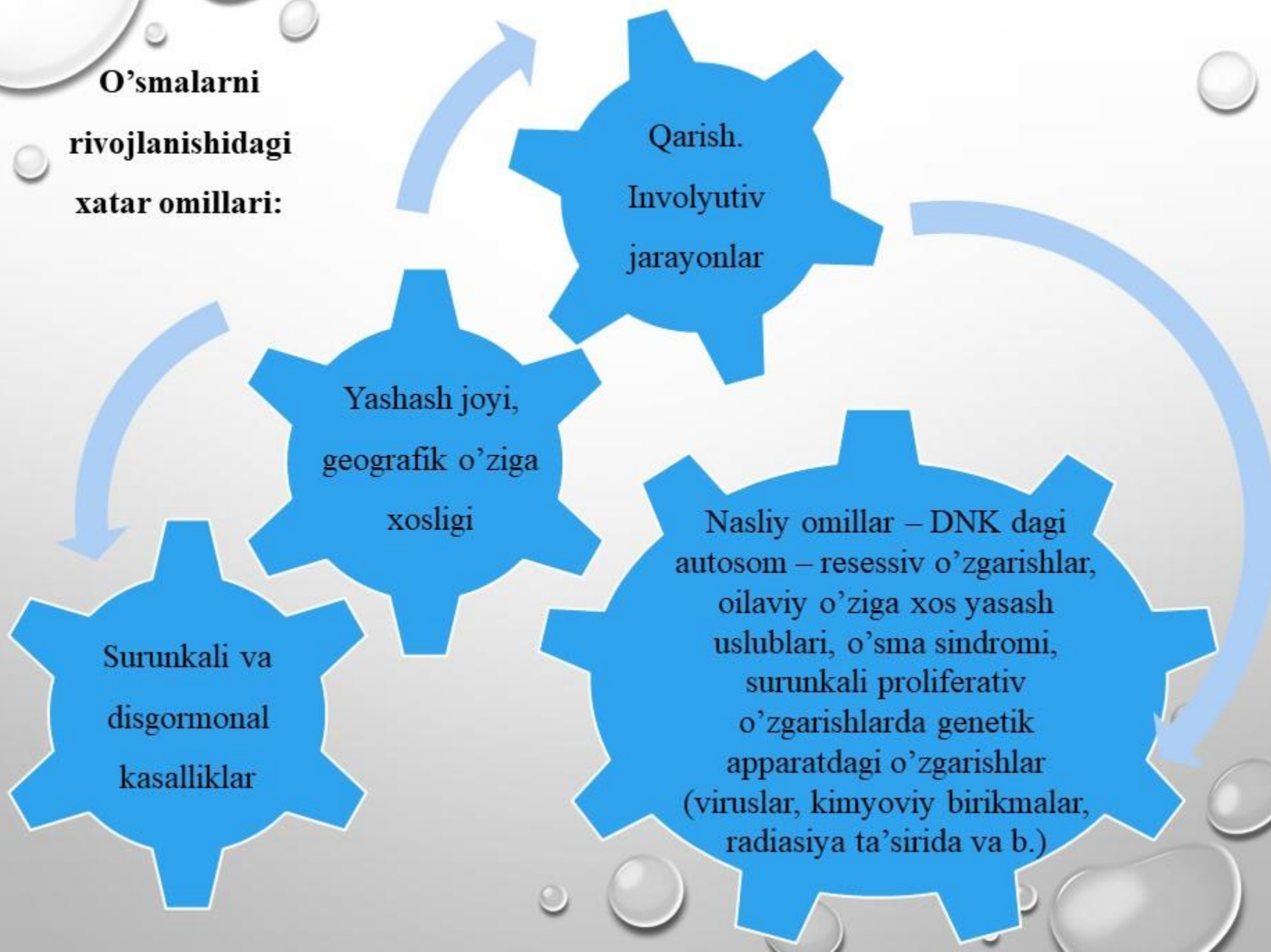
O'sma o'sish jarayonlari organizmda hujayrani o'rab turgan mikromuhit omillari (gumoral omillar, qo'shni hujayralar, kollagen tolalar, bazal membranalar) ta'siriga ko'rsatiladigan reaksiyaning izdan chiqishi bilan ta'riflanadi. O'sma hujayralari organizmda boshqaruv omillar ta'siriga bo'ysunmaydi, lekin ular organizmning almashinuv jarayonlari va qon ta'minotiga bog'liq bo'ladi.



Rasm 1:04-июн, 11:53

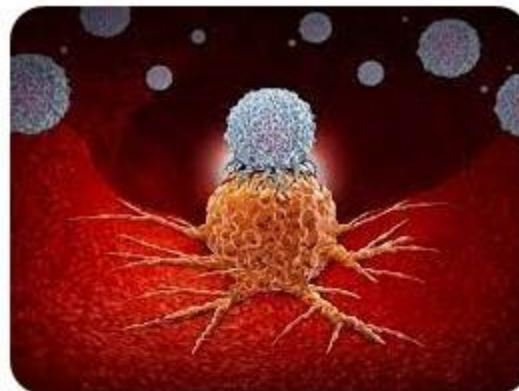
<https://asia-times.org/obshchestvo/8765-chno-u-virusa-pod-koronoy.html>

**O'smalarni
rivojlanishidagi
xatar omillari:**





Olib boruvchi omillar:



Rasm 2: 26.01.2023

<https://clinicalcenter.ru/blog/chto-takoe-rak/>

jins

yosh

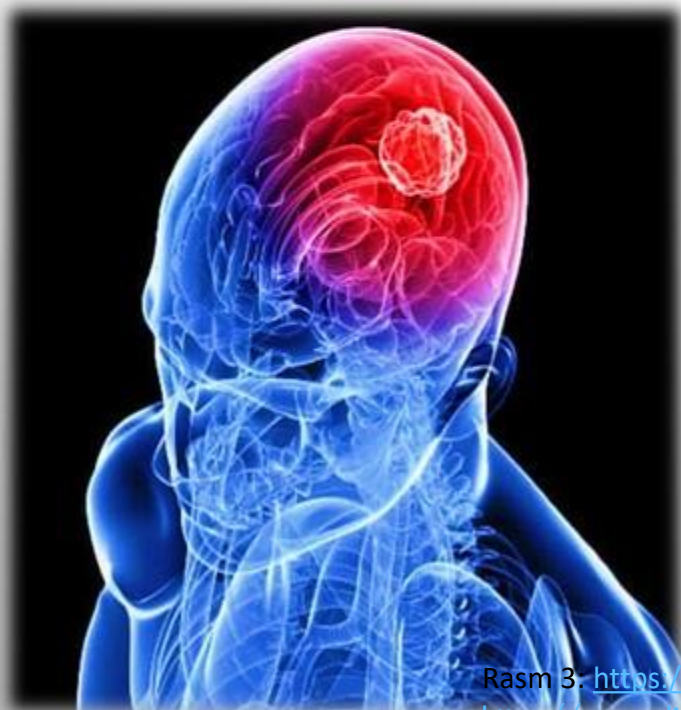
konstitutsiya

semizlik

immunodefisit
xolatlar (og'ir
emosional
stresslardagi)

qandli
diabet

ateroskler
oz va b.



Rasm 3: <https://autogear.ru/article/992/68/pervye-priznaki-raka-golovnogo-mozga-ukazanie-na-bolezn/>
<https://mymedic.uz/kasalliklar/onkologiya/saraton-rak-kasalligi/>

O'smalar insonlarda, xayvonlarda va o'simliklar olamida spontan va blastomogen moddalar ta'sirida (induksiyalangan) kelib chiqadi. Xayvonlarda me'da ichak, jigar va buyraklar o'smalari kam kuzatiladi. Ularda jinsiy organlar o'smalari, sut bezlari o'smalari, qon yaratuvchi to'qima o'smalari, RES – to'qima hujayralari o'smalari kuzatilgan. Eksperimentda blastomogen moddalarni tomir orqali (jigar raki, buyrak raki), me'da ichak orqali kiritib (me'da, ichaklar raki) blasttransformasiyani keltirilib chiqariladi.

O'smani emlash transplantasiya deb, o'sma hujayralarini sun'iy muhtidarda o'stirish eksplantasiya deb ataladi. Transplantasiya bitta xayvonni o'zida (autotransplantasiya), boshqa xayvonlarda (gomotransplantasiya), boshqa turdagi xayvonlarda - geterotransplantasiya deb ataladi

Barcha sabablar 4 ta ilmiy nazariyalarga jamlangan:

- ✓ virusli-genetik nazariya.
- ✓ fizik-kimyoviy nazariya.
- ✓ dizontogenetik nazariya.
- ✓ polietiologik nazariya.



L.M.Shabad bo'yicha o'sma paydo bo'lishi va rivojlanishi quyidagi:

- a. distrofik o'zgarishlar davri,
- b. regeneoasiyani izdan chiqishi davri
- c. atipik regenerasiyalanish
- d. proliferasiyalanayotgan hujayralarning malignizasiyalanish davri
- e. o'sma murtagini paydo bo'lishi davri e.o'smani o'sishi davri.

Endogen kanserogenlarga

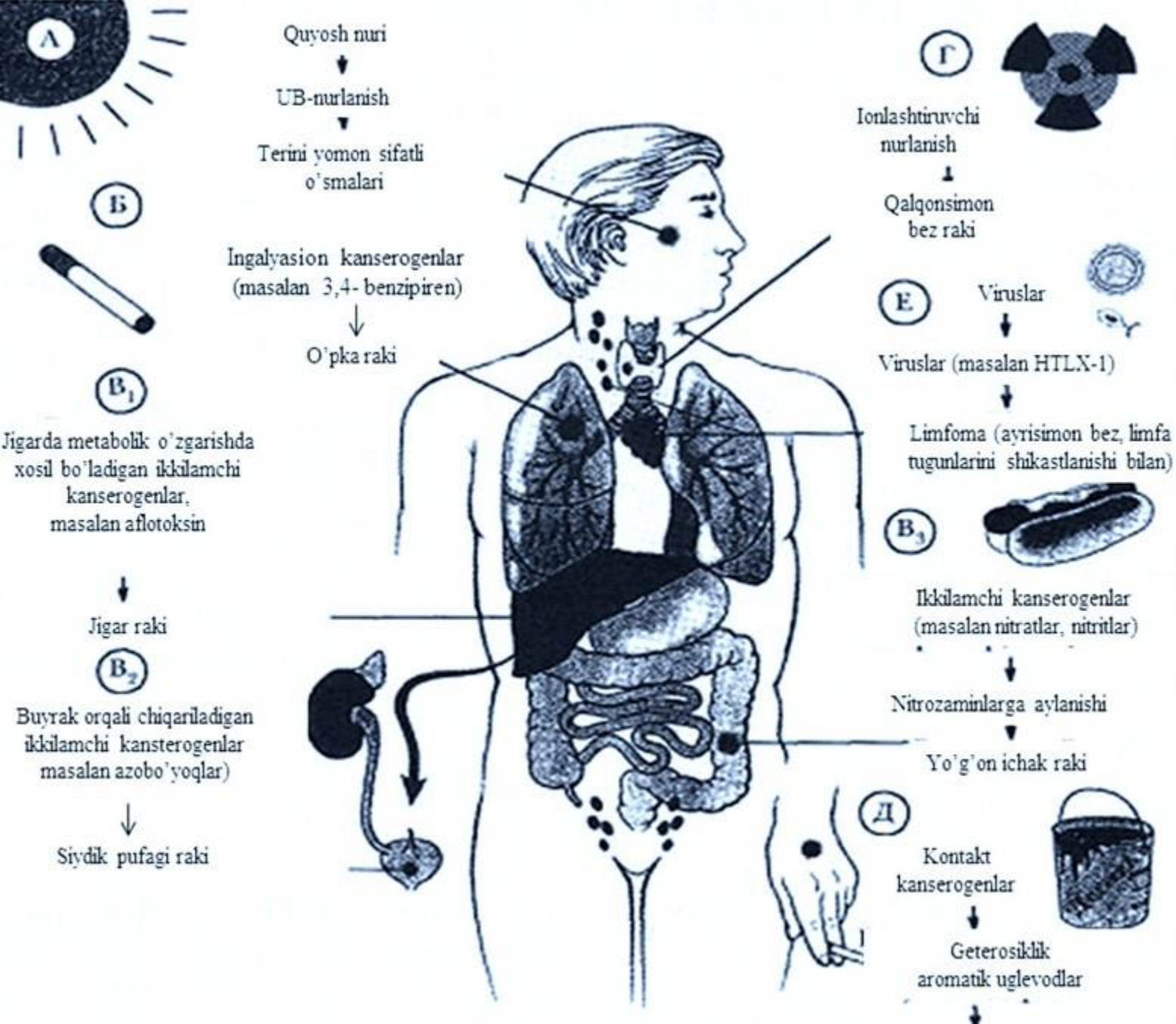
vitamin D, o't kislotalari, jinsiy gormonlar, indol, va b. kiradi.

Kimyoviy kanserogenlar:

alkillovchi moddalar (to'g'ridan-to'g'ri ta'sir o'tkazadigan kanserogenlar, kanserogenlik kuchi sust bo'ladi): dimetilsulfat, siklofosamid va boshqalar kiradi.

prokanserogenlar - hosil bo'ladigan metabolitlarini asosiy kanserogenlar deb ataladi) geterosiklik aromatik uglevodorodlar (masalan, benzantrasten, 3-metilxolantren), aromatik aminlar (2-naftilamin, benzidin, 2-astetilaminoflyuoren), ba'zi o'simliklar va mikroblar hayot faoliyati mahsulotlari (aflatoksin V, betel va boshqalar) tashkil etadi. Faollashuv, ya'ni aktivasiya jarayonida onkogen moddalarning hammasi sezilarli darajada elektrofil xossalarni kasb etadi va hujayralar makromolekulalarining nukleofil markazlari (DNK- RNK va hujayra oqsillari) bilan o'zaro ta'sirga kirisha oladigan bo'lib qoladi.





Rasm - 1.

Inson tanasi to'qimalariga kanserogenlarni ta'siri



Kanserojen omillar orasida turli nurlar - quyosh nurlari, rentgen nurlari, atom yadrosi parchalanganida ajralib chiqadigan zarralar, radionuklidlar muhim o'rin tutadi.



- 1) radiasiya tufayli boshlangan mutasiyalar normal hujayralar proto-onkogenlarini faollashtirib qo'yishi mumkin,
- 2) radiasiyadagi mutasiyalar hujayralarning tabiatan turli kanserojen ta'sirlarga sezuvchanligini kuchaytira oladi,

Rasm 7: Yaroslav Yemelianenko/AP

<https://www.theguardian.com/environment/2020/apr/06/bad-news-radiation-spikes-16-times-above-normal-after-forest-fire-near-chernobyl>



- 3) radiasiya hujayraning xalok bo'lishiga olib kelishi mumkin, lekin tirik saqlanib qolgan hujayralar ko'payishda davom etadi va onkogen ta'sirlarga sezuvchan bo'lib qoladi,
- 4) radiasiyadan shikast etganida o'sha joyda o'sma paydo bo'lgunicha oradan uzoq vaqt o'tishi, ya'ni o'sma paydo bo'lishi, latent davrining uzoq davom etishi, tashqi muhitning boshqa omillari ta'sirida qo'shimcha mutasiya ro'y berishi mumkin.

Rasm 8: <https://draxe.com/health/electromagnetic-radiation/>



Radiasiya xromosomalar alterasiyasiga (translokasiyasiga) sabab bo'ladi, shu narsa hujayralar mutasiyasiga olib keladi.

Ultrabinafsha nurlarning kanserogen ta'siri hujayralardagi DNKni zararlaydi. Sog'lom odamda hujayralardagi bir qancha reparativ fermentlar yordamida DNK asliga kelishi mumkin.

Genlarni kanserogenlar (kimyoviy moddalar), ionlashtiruvchi nurlar va viruslarning zararlashi katta ahamiyatiga ega.

Rasm 8: <https://repromed.md/ru/servicii/spitalul-repromed/departament-imagistica/ct-clasa-premium/>

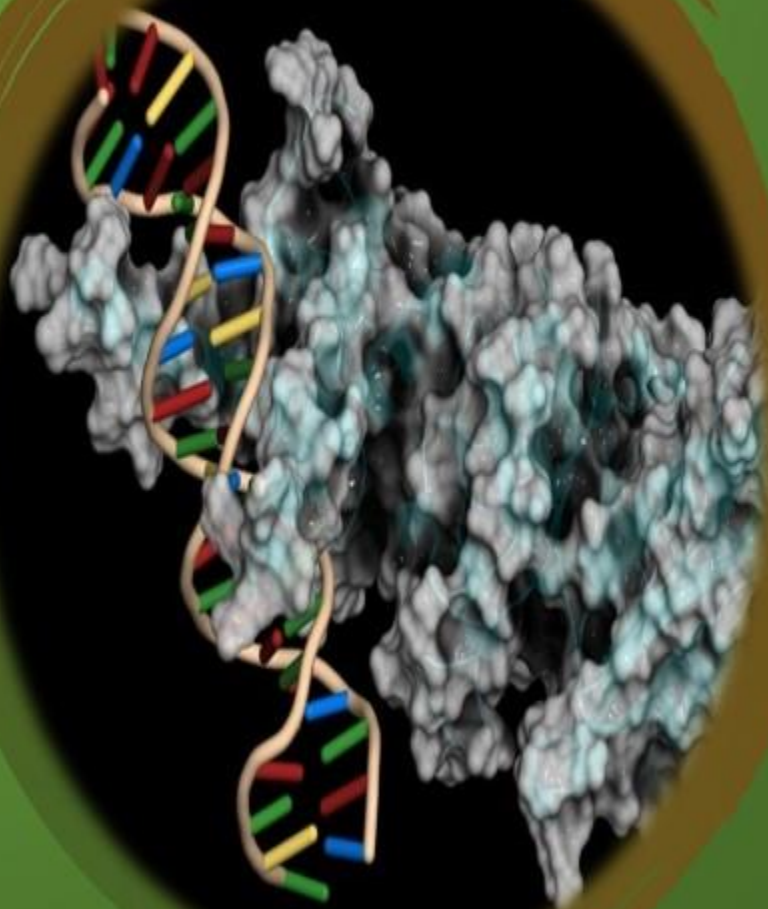
5) kanserogenez genlarning zararlanishiga (alterasiyasiga) bog'liq. Genlarning mutasiyasi tabiatan irsiy bo'lishi xam mumkin;

Boshqaruvchi genlarning ikki sinfi tasvirlangan: hujayralarning bo'linishi va tabaqalashuvini idora etuvchi protoonkogenlar va o'sma paydo bo'lishini pasaytiruvchi supressor-genlar – antionkogenlar aniqlangan.



Protoonkogenlar

bu hujayralarni xususiy genlari bo'lib, hujayralarni bo'linishida ishtirok etuvchi oqsillar tuzilishi haqida axborotni o'zida jamlaydi. Ular virus onkogenlarini hujayralardagi analoglaridir. Protoonkogenlar xamma hujayralarda bo'lib, ular ba'zi hujayralarda butun umr davomida faoliyat ko'rsatmaydi (o'chiq, jim), boshqalarida esa u embriogenez davrida faoliyat ko'rsatadi, yoki tegishli boshqaruv signallar ta'siri ostida hayot davomida faoliyat ko'rsatadi.



o'sish omili yoki
ularni analoglarini
kodlovchi
onkogenlar

hujayra
reseptorlarini
o'sish omiliga
kodlovchi
onkogenlar

tirozinspesifik
proteinkinazalarni
kodlovchi
onkogenlar

Onkogenlar
quyidagi guruhlariga
bo'linadi:

hujayra plazmatik
membranasini reseptorlaridan
yadroga informastiyani
beruvchi oqsil strukturalarini
kodlovchi onkogenlar

yadro oqsil
strukturalari -
boshqaruvchilarini
kodlovchi
onkogenlar.

Virus onkogenlari protoonkogenlarni analoglaridir – ya'ni hujayralar bo'linishini boshqarishda ishtirok etuvchi hujayralarni xususiy oqsillaridir.

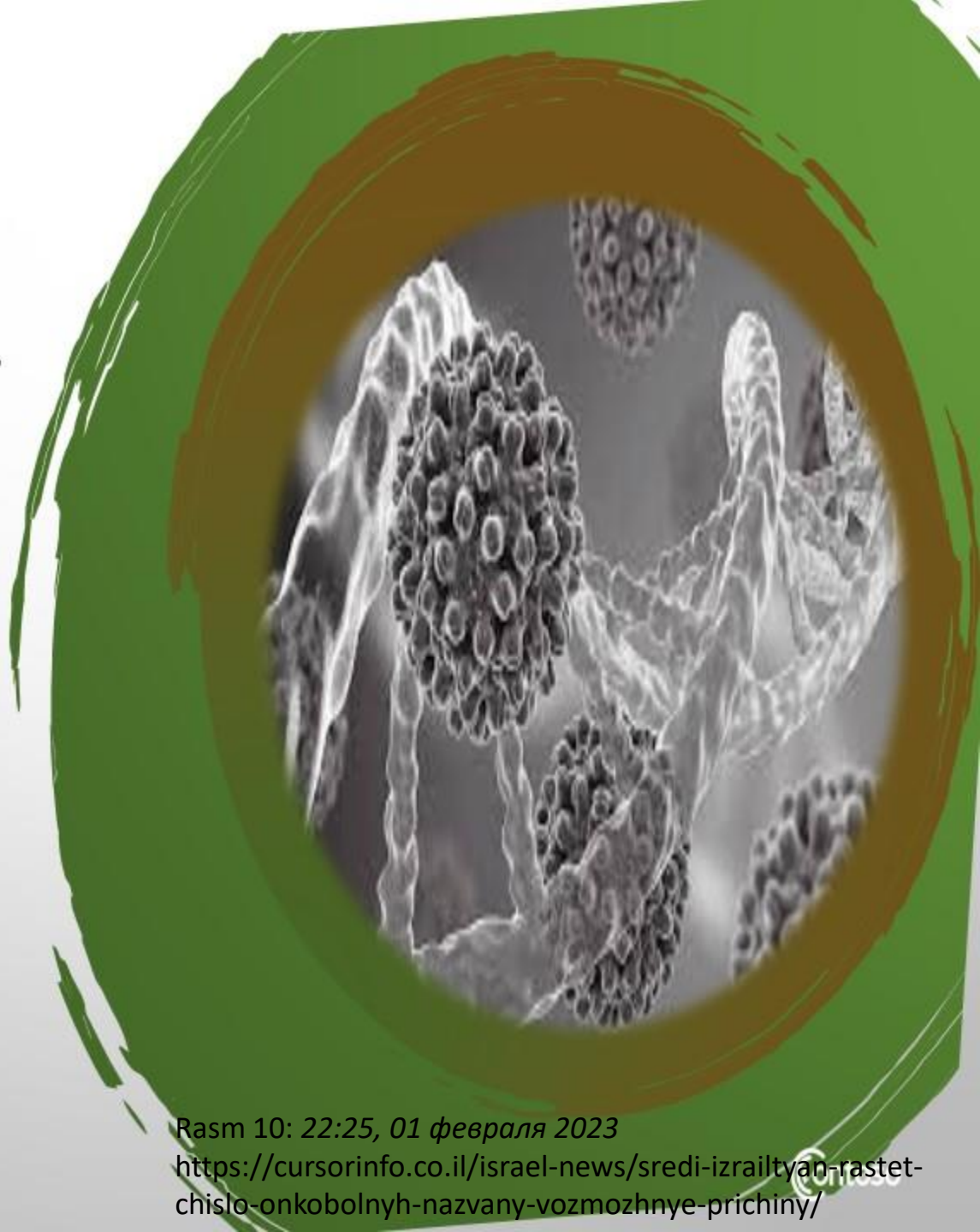
Lekin virus onkogenlarini ayrim xususiyatlari ularni shu hujayralarga xos xusiyatini ta'minlaydi.

Hujayra onkogenlari (transformasiyalovchi genlar) – bu protoonkogenlar hujayralarni blasttransformasiya qilish xususiyatiga ega. Ularni ta'sir mexanizmlari:

1. Protoonkogenlar depressiyasi (antionkogenlar funksiyasi buzilishi, protoonkogenlar faoliyatini bloklovchi repressor - genlarni mutasiyasi),
2. Protoonkogenlar ekspressiyasini ortishi (normaga nisbatan protoonkogenlarni hosil bo'lishi genlar amplifikasiyasi, xromosomalar mutasiyasi, virus promotori, migrasiyalovchi genlar (transpozonlar) ta'sirida), protoonkogenlardagi sifat o'zgarishlari).

Antionkogenlar – bu hujayra genlari bo'lib, ularni mahsulotlari protoonkogenlarni represiyasini chaqiradi. Antionkogenlarni faoliyatini yo'qolishi yoki mutasiyasi protoonkogenlarni depressiyasiga va hujayralarni transformasiyasiga olib boradi. Kanserogenez ko'p bosqichli jarayon bo'lib, fenotip doirasida xam, genotip doirasida xam yuzaga chiqadi. Protoonkogenlar retroviruslar ta'sir etganida yoki protoonkogenlarni hujayra onkogenlariga aylantiruvchi omillar ta'siri ostida onkogen (hujayra transformasiyasini boshlab beruvchi gen) bo'lib qoladi.

O'smalarning paydo bo'lishida onkogen (kanserojen) xossalarga ega bo'lgan, ya'ni sof xolda ta'sir ko'rsatganida organizmda o'smalar paydo bo'lishiga sabab bo'la oladigan kimyoviy moddalar xam mavjud (masalan: pechka qurumi tarkibidagi 3, 4-benzpiren va b.) Kimyoviy tabiatga ega bo'lgan kanserojenlar ekzo-va endogen xillarga bo'linadi. Ekzogen kanserojenlar jumlasiga qoramoyni qayta haydash, neft mahsulotlari, neft, ishlangan gazlar, bitum tarkibida bo'ladigan ba'zi kimyoviy birikmalar kiradi. Tarkibida 3, 4-benzpiren bo'ladigan tamaki tutuni xam o'sma paydo qiladi, ya'ni onkogen moddalar jumlasiga kiradi. Polisiklik aromatik uglevodorodlar, aromatik aminlar va amidlar, nitrobirikmalar, sodda xayvonlar va zamburug'larni birikmalari – aflatoksin B va b. nisbatan faol kanserojenlar hisoblanadi.



Rasm 10: 22:25, 01 февраля 2023

<https://cursorinfo.co.il/israel-news/sredi-izrailtyan-rastet-chislo-onkobolnyh-nazvany-vozmoznnye-prichiny/>

**O'smalar o'zining
rivojlanishida
quyidagi
bosqichlarda
rivojlanadi:**

1) inisiasiya bosqichi;

2) promosiya bosqichi
(aktivasiya, faollashuv);

3) progressiya

Ayrim adabiyotlarda yomon sifatli o'smalar patogenezi 4ta bosqich: malignizasiya bosqichi, invaziya oldi, invaziya va metastazlanish bosqichlari farqlaniladi. Bu yuqoridagi bosqichlarni inkor etmaydi.

Bosqichlari: Inisiasiya –kanserojenlarni DNKga to'g'ri yoki bilvosita yo'llar bilan ta'sir etishi.



Genom mexanizmi

Kanserogenlar ta'sirida normal hujayralarni o'sishi va differensirovkasini ta'minlovchi sust faol onkogenlar - protoonkogenlarni mutasiyasi yuz beradi

Epigenom mexanizmi

Kanserogenlar hujayralarni bo'linishi stimullaydi va DNK reparasiyasi sistemasini, antionkogenlarni va apoptoz genlarini bloklarda, bunda protoonkogenlarni mutasiyasi yuz bermaydi, hujayralarni bo'linishini faolashuvi foydasiga boshqaruv sistemalarini disbalansi va mutasiyasi yuzaga keladi.

Birinchi bosqichni biologik axamiyati:

Epigenom va genom o'zgarishlar hisobiga hujayralar differensirovkalanish xususiyatini yo'qotadi, apoptoz xavfidan qutiladi, «umrboqiy» bo'lib qoladi. Inisiasiya bosqichida transformatiyalangan hujayralar avlod bermaydi, bir qismi xalok bo'ladi, organizmni ximoya kuchlari ta'siridan jon saqlab qoladi.

Lekin xar qanday hujayra ichidagi signallar inisiasilangan hujayralarni proliferasiyasini chaqirishi mumkin. Inisiasiya bosqichi klinik o'zini namoyon qilmasda butun umr davom etishi mumkin. Bunda sog'lom turmush tarzi, kanserogenezga qarshi antikanserogenez mexanizmlarni kuchayishi muhim axamiyatga ega bo'ladi.

Promostiya bosqichida:

promotorlar ta'sirida o'zgargan onkogenlarni faollashuvi yuz beradi:

onkooqsillar sintezi, nazoratsiz ko'payish, differensirovkani yo'qotadi,

birlamchi o'sma to'qimasini hosil qilishi bilan hujayralarni bo'linishi boshlanadi va b.

klirik va morfologik u – giperplaziya, yaxshi sifatli o'sma, displaziya, o'rnidagi rak (*carcinoma in situ*) bilan namoyon bo'ladi.

O'sma progressiyasini bosqichida:

differensirovkasini yo'qotadi, tez avj olib o'sadi,

yangi mutasiyalar natijasida yangi sifat o'zgarishlari oladi,

metastazlanish xususiyati paydo bo'ladi

antiblastom mexanizmlar va kimyoterapiya ta'sirlariga berilmaydi,

“yomon sifatli”lik belgilari tobora kuchayib, normal hujayralaridan keskin farqlanib boradi,

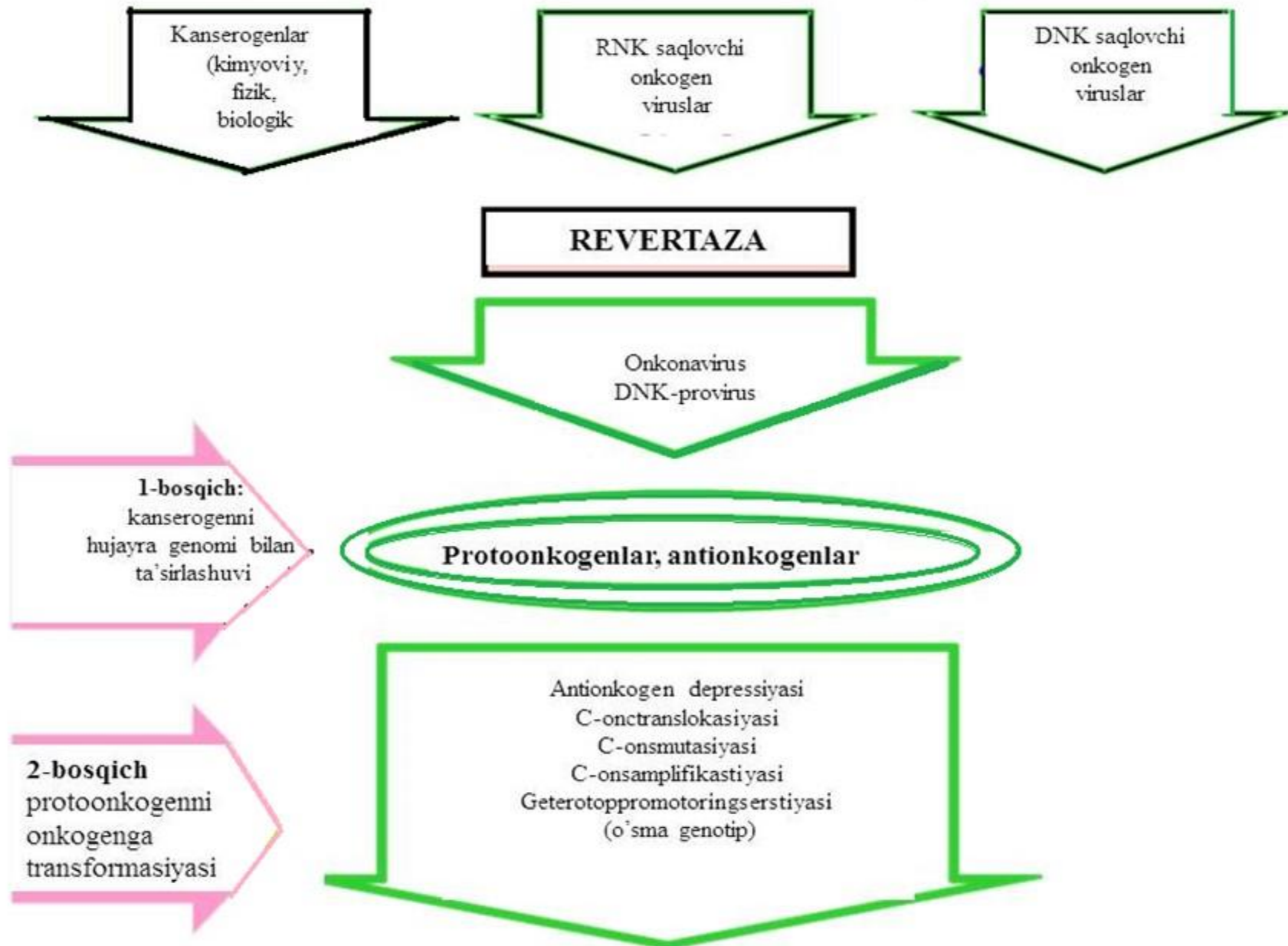
o'smani organiziga sistemali ta'sirlari, klinik sindromlari paydo bo'ladi.

Kimyoviy kanserogenlarning hammasi tuzilishi va ta'sir mexanizmiga qarab ikkita asosiy guruhga bo'linadi:

Birinchi guruhiga alkillovchi moddalar (to'g'ridan - to'g'ri ta'sir o'tkazadigan kanserogenlar, kanserogenlik kuchi sust bo'ladi): dimetilsulfat, siklofosamid va b. kiradi.

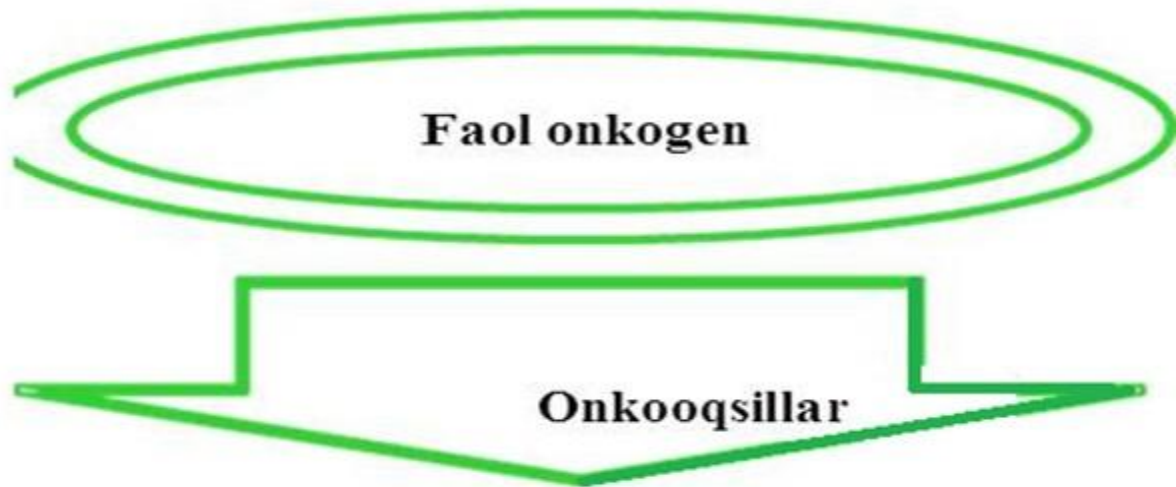
Ikkinchi guruhga (prokanserogenlar - xosil bo'ladigan metabolitlar esa - asosiy kanserogenlar deb ataladi) geterosiklik aromatik uglevodorodlar (masalan, benzantrazen, 3-metilxolantren), aromatik aminlar, (2-naftilamin, benzidin, 2-asetilami-noflyuoren), ba'zi o'simliklar va mikroblar hayot faoliyati mahsulotlari (aflatoksin V, betel va boshqalar) tashkil etadi. Faollashuv ya'ni aktivasiya jarayonida onkogen moddalar elektrofil xossalarni kasb etib hujayralar makromolekulalari nukleofil markazlari (DNK- RNK va hujayra oqsillari) bilan o'zaro ta'sirga kirishadi.

Kanserogenezni umumiy bosqichlari



Kanserogenezni umumiy bosqichlari

3-bosqich
onkooqsillar sintezi
va realizasiya samarasi
hujayralarni
o'smalarga
Transformasiyasi

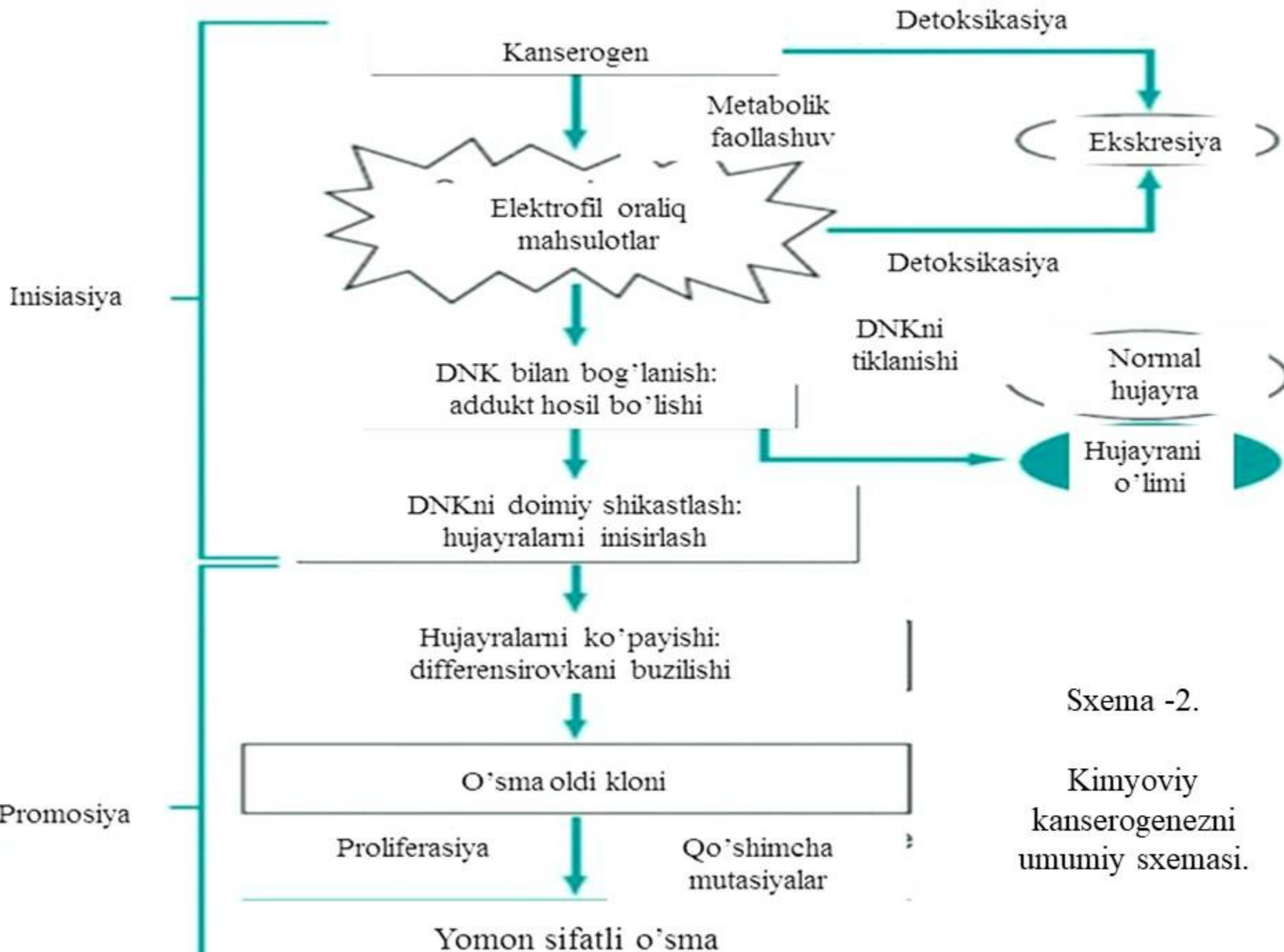


O'sma geno- va fenotipi

1Y-bosqich
o'sma
hujayralarini
bo'linishi



Sxema -1-a-b. Kanserogenezni bosqichlari.



Sxema -2.

Kimyoviy kanserogenezni umumiy sxemasi.

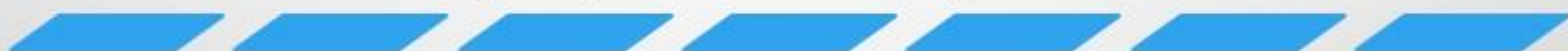
Neoplastik transformatsiya bosqichlari

(L.M.Shabad, 1968):

o'sma oldi bosqichi (turli xil giperplastik, displastik o'zgarishlar)



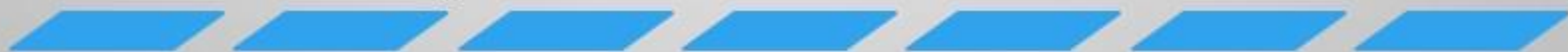
noinvaziv o'sish bosqichi (carcinoma in siti)



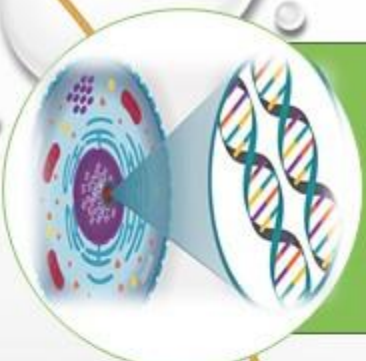
invaziv o'sish bosqichi



metastazlanish bosqichi




O'sma oldi bosqichi

A circular inset showing a cross-section of a cell with a prominent nucleus and a DNA double helix structure to its right.

Displaziya o'chog'lida ekstrassel'lyo'llyar matriks tarkibi o'zgaradi, turli xil hujayralar infiltratlari xosil bo'ladi, fibroplastik reaksiya kuzatiladi. Bazal qatlam qalinlashadi, kollagen tolalar ko'payadi, limfoid infiltrasiya ortadi. Giperxrom yadroli polimorf hujayralar paydo bo'ladi. Displaziya va atrofiya jarayonlari hujayra onkogenlari, r53 – supressor genlari va b. ishtirok etadi.

Rasm 13: <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=12495>

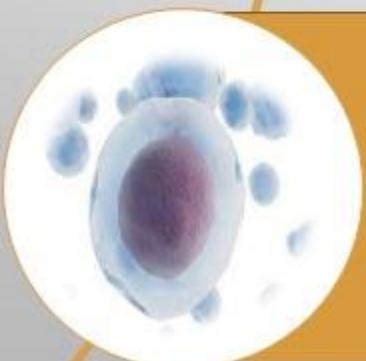
O'rnidagi rak (carcinoma in siti)

A circular inset showing a cross-section of a cell with a DNA double helix structure to its right.

Dastlabida neoplastik transformasiyalangan to'qima tomirlarga ega bo'lmaydi, diffuziya yo'li bilan oziqlanadi (qon tomir va stromani hosil qilish omillari kam) bazal membrana shikastlanmaydi. Davomiyligi xar-xil (10yilgacha bo'lishi mumkin).

Rasm 14: <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=12495>

Invaziya bosqichi

A circular inset showing a cross-section of a cell with a DNA double helix structure to its right.

O'sma to'qimasida infiltrlovchi o'sish paydo bo'ladi, 3ta fazada rivojlanadi: 1-fazasida hujayralar orasida bog'lar susayadi (CD4 kamayadi). Hujayralar yuzasida Ca^{++} kamayadi, manfiy zaryad hosil bo'ladi, hujayralar ekspressiyasi ortadi, ekstrassel'lyo'llyar matriksga yopishadi (lamin, fibronektin, kollagen). O'sma to'qimasi o'zidan proteolitik fermentlar ajratadi, fibronektin, kollagen degradasiyalanadi, emirilish mahsulotlari xosil bo'ladi, invaziya yo'li paydo bo'ladi.

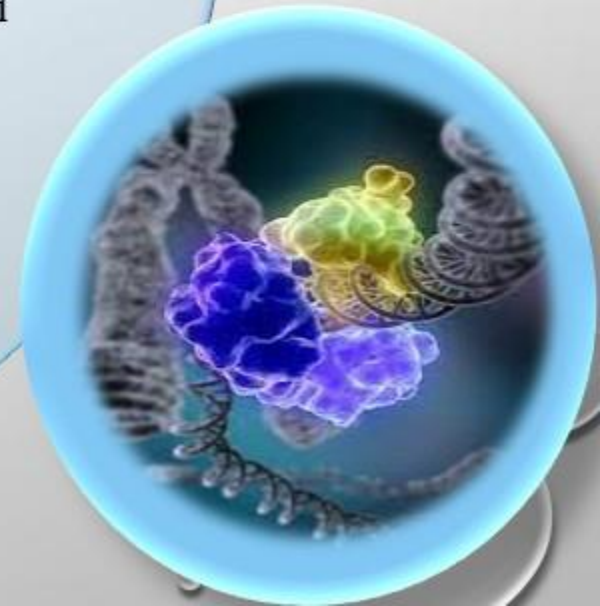
Rasm 15: <https://www.news-medical.net/life-sciences/Tumor-Suppressor-Genes.aspx>

Kimyoviy kanserogenlarni hujayralar genomida bir qator o'zgarishlarni keltirib chiqarib, hujayra protoonkogenlarini faol onkogenlarga aylantiradi. Faol onkogenlar o'zlarini mahsulotlari - onkooqsillar bilan normal hujayralarni o'sma hujayralariga aylantiradi. Organizmdagi disgormonal o'zgarishlar (trop gormonlarni disbalansi) kanserogenez mexanizmini boshlab beradi.

O'smaning o'sib, rivojlanib borishi kimyoviy kanserogenning tabiatiga, miqdori, ya'ni dozasi va nechog'lik uzoq ta'sir qilganiga bog'liq. Kanserogen omillar orasida turli nurlar - quyosh nurlari, rentgen nurlari, atom bombasi parchalanganida ajralib chiqadigan zarralar, radionuklidlar muhim o'rin tutadi.

Radiyasiya xromosomalar alterasiyasiga (translokasiyasiga) sabab bo'ladi, shu narsa hujayralar mutasiyasiga olib keladi.

Ultrabinafsha nurlarning kanserogen ta'siri hujayralardagi DNK ni zararlaydi



Virus – genetik nazariya – asoschisi L.A.Zilber (1968).

O'smalarning kelib chiqishida ekzogen (**onkoviruslar**) va endogen (onkornoviruslar) katta rol o'ynaydi. Onkoviruslarning ikkita asosiy sinfi:

1) bir ipli RNK-viruslar (retrovirus - Pavian maymun sarkomasi (Raus sarkomasi), sut bezi o'smalari virusi, hayvonlar leykemiya virusi). Odamda uchraydigan T-hujayrali leykozlar, sut bezi raki, leykemiya, limfomalar virusi ham shularga kiradi.

Shu RNK-viruslarning nuklein kislotasi provirus shaklida hujayra xromosomasiga (genomiga) joylashib olishi (integrasiyalanishi) va hujayraning o'zgarib ketishiga sabab bo'lishi mumkin.

2) DNK-viruslar quyidagi xususiyatlari bilan retroviruslardan farq qiladi:

- a) virus DNK-si to'g'ridan-to'g'ri hujayralar genomiga joylashib oladi;
- b) DNK viruslar ta'siri ostida transformasiyaga uchragan hujayralar virus replikasiyasiga qodir bo'lmaydi. Bunday hujayralarda viruslar sonining ortib ketishi ularning sitolizga uchrashiga olib keladi.

Odamda uchraydigan o'smalarga quyidagi viruslar sabab bo'lishi

mumkin:

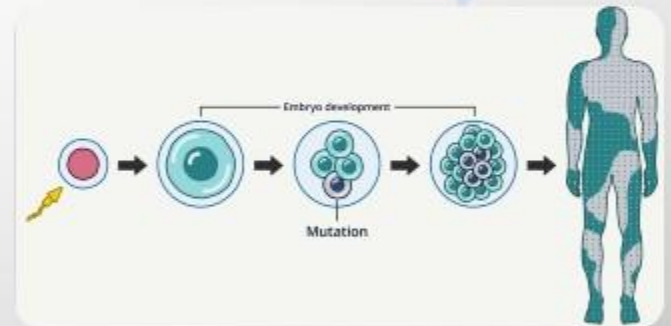
odam papillomasi virusi (teri, vulva, bachadon bo'yni raki)

gerpes virusi (vulva, bachadon bo'yni raki)

Epshteyn - Barr virusi (Berkitt Afrika limfomasi, nazofaringeal karsinoma)

Sitomegalo-virus (Kaposhi sarkomasi)

V gepatit virusi (gepatosellyulyar rak)



O'sma paydo bo'lishida epigenom o'zgarishlar, ya'ni hujayralarning embrional rivojlanishida tabaqalanib borishi bilan birga davom etadigan genetik xossalarning o'zgarib qolishi xam axamiyatga egadir.

Onkornoviruslar normal hujayra genomini integral qismini tashkil etib, sabablar ta'sir etganda kelib chiqishiga olib keladi. Virus - genetik nazariya bo'yicha kanserogenez 2 fazada: 1-fazada virus hujayra genomini shikastlaydi, transformasiyalaydi. Hujayralardagi onkogen (protoonkogenlar) normada hujayralarni bo'linishi va differensirovkasida ishtirok etadi. Viruslar ushbu onkogenga ta'sir qiladi. U hujayralarni transformasiyasiga, yangi onkogenga ega viruslarni hosil bo'lishiga olib boradi. 2-fazada o'sma hujayralarini ko'payishi yotadi, bunda viruslar katta ahamiyat o'rin tutmaydi.

Dizontogenetik nazariya – Yu.Kongeym (1839-1884) tomonidan yaratilgan (disontogenesis – rivojlanish nuqsoni) – bu nazariya embriogenezda hujayra - to'qimalarni siljishi, aralashib ketishi va ularga provokasiya qiluvchi omillar ta'sirida o'sma hujayralari klonini paydo bo'lishi bilan tushintiriladi.

Polietiologik nazariya

yuqorida aytilgan turli xil omillarni o'sma rivojlanishida birlashtiradi.

Bunda *monoklonal* (ichak adenomasi, karsinomasi, qalqonsimon oldi bezi karsinomasida X-xromosomalardagi

o'zgarishlar:

- ✓ surunkali mieloleykozlarda – Filodelfiya xromosomasidagi o'zgarishlar),
- poliklonal* (multisentrik o'sishlar bilan masalan
 - ✓ ichak polipozlarida,
 - ✓ sut bezlarini multisentrik o'sishli o'smalarida,
 - ✓ jigarni multisentrik o'sishi o'smalarida),
- ✓ klonal evolyusiyada (N.Novel, 1988) – 2-mutasiyadagi klonal seleksiyasida),
- ✓ o'sma maydonidagi proliferasiyadagi o'zgarishlar (Vilms) katta ahamiyatga ega bo'ladi.



Turli etiologiyali surunkali yallig'lanishlar va yomon sifatli o'smalar rivojlanishi o'rtasidagi paralellik

Patologik jarayon	O'sma	Etiologiyasi
Infekzion omillar bilan bog'liq yomon sifatli o'smalar		
Opistorxoz, xolangit	Xolangiosarkoma. Yo'g'on ichak karsinomasi	Opisthorchis viverrini, o't kislotasi
Surunkali xolesistit	O't pufagi raki	Bakteriyalar, o't pufagidagi toshlar
Gastrit/yara	Me'da adenokarsinomasi, MALT-limfomasi	Helicobacter pylori
Gepatit	Gepatosellyo'lliyar karsinoma	Gepatit V va / yoki C viruslari
Mononukleoz	V-hujayrali limfoma (Xodjkinsiz) va Xodjkin limfomasi	Epshteyn – Barr virusi
OITS	Xodjkinsiz limfoma, yassi hujayrali karsinoma, Kaposhi sarkomasi	Inson immun tanqisligi virusi, 8-tipdagi inson herpes virusi
Osteomieliit	Oqma yaradagi karsinoma	Bakterial infeksiyalar
Kichik chanoq a'zolaridagi o'smalar, surunkali servisit	Tuximdonlar, bachadon bo'yni va anal soha karsinomalari	Gonoreya, xlamidiya, papilomalar viruslari
Surunkali sistit	Siydik pufagi, jigar, to'g'ri ichak karsinomalari	shisosomoz

Infekcion omillar bilan bog'liq bo'lmagan yomon sifatli o'smalar

Asbestoz, silikoz	Mezotelioma, o'pka karsinomasi	Asbest tolasi, kremniy parchalari
Bronxit	O'pka karsinomasi	Kremniy, asbest, chekish (nitrozoaminlar, peroksidlar)
Sistit, siydik pufagini yallig'lanishi	Siydik pufagini karsinomasi	Siydik kateterlarini doimiy ishlatilishi
Gingivit, yassi lishay	Og'iz bo'shlig'ini yassi hujayrali karsinomasi	
Yo'g'on ichakni yallig'lanish kasalliklari	Kolorektal karsinoma	
Sklerozlovchi lishay	Vulvani yassi hujayrali karsinomasi	
Pankreatit (Surunkali va nasliy shakli)	Me'da osti bezini karsinomasi	Alkogolizm, tripsinogen genidagi mutasiyalar
Reflyuks-ezofagit, Barreta qizilo'ngachi	Qizilo'ngach karsinomasi	Me'da shirasidagi kislota
Sialoadenit	So'lak bezlarini karsinomasi	
Shegren sindromi, Xasimoto tireoiditi	MALT-limfomasi	

Izoh: MALT- shilliq qatlam bilan assosirlangan limfoid to'qima, OITS- orttirilgan immun tanqisligi sindromi

Kanserogenez

ko'plab mutasiyalarni to'planish natijasida rivojlanadigan fenotipik va genotipik darajadagi ko'p bosqichli jarayon

O'sma hujayralari bir qator fenotipik belgilarga ya'ni haddan tashqari o'sish, mahalliy invaziya va metastazlar berish. Vaqtlar davomida o'sma hujayralari agressivlashadi va yomon sifatlik potentsialligi ortadi, bu ularni mutasiyalar oqibatidagi geterogenlik, o'sish, invaziya, metastazlanish va davolanishga turlicha rezistentlikni namoyon qilishi kuzatiladi. Ba'zi mutasiyalar o'sma hujayralarini xalokatiga, boshqalari esa protoonkogenlar va supressor-genlarga ta'sirida proliferasiyasi stimullanadi.

O'sishni ingibitsiyasini buzilishi - kanserogenez asosida yotuvchi fundamental jarayondir. Onkogenlar oqsillarni kodlab, hujayralarni o'sishini stimullaydi, suppressor - genlarni mahsulotlari esa hujayralar ko'payishini sekinlatadi, proliferasiyani nazorat qiladi (masalan genotoksik stressdagi RB va p53 genlari). Normada onkogenlar ekspressiyasi hujayralarni tinch yoki qarish holatiga ta'sir qiladi (onkogen-indusirlangan qarish).

Kimyoviy kanserogen omillar:

Kelib chiqishiga qarab:

tabiiy (masalan mikotoksinlar, vulkanda hosil bo'ladigan birikmalar)

sun'iy (ishlab chiqarish chiqindilari, avtomobillarni gazlari, sigaret tutuni, ovqatni noto'g'ri pishirishdagi mahsulotlar – kuygan yog'lar, dudlash texnologiyasi buzilishidagi oziq ovqatlar va b.)

Kanserogenlikni ta'siriga qarab:

– bevosita (to'g'ridan - to'g'ri ta'sir etuvchi yuqori faollikga ega kanserogenlar (laktonlar, xloretilaminlar, epoksidlar), ular tanadan tashqarida tez parchalanib ketadi), bularga quyidagilar kiradi:

- bilvosita (to'g'ri bo'lmagan yo'l – bularga inert kimyoviy birikmalar – polisiklik aromatik uglevodlar, aromatik aminlar, aflotoksinlar kirib, ular tanadan tashqarida reaksiyaga kirishishi, parchalanishi sust bo'lganligi uchun uzoq saqlanadi, xavf tug'diradi. Ular organizmga tushganida bir qator fermentativ jarayonlardan so'ng faol kanserogen birikmalarga aylanadi. Masalan epoksidlar, nitroaminlar hujayralarni genetik apparatiga ta'sir etib, o'sma hujayrasiga aylantiradi) ta'sir etadi.

**to'g'ridan - to'g'ri
ta'sir etuvchi yuqori
faollikga ega
kanserojenlar**

Tabiiy o'simlik va mikroob mahsulotlari (Aflatoksin V, Grizeofulvin, Sikazin, Safrol, Yong'oq, betel o'simligi va b.

Nitrozaminlar va nitroamidlar (Vinilxlorid, nikel, xrom).
Insektisidlar, fungusidlar, Polixlorlangan bifenillar va b.

Alkillovchi omillar (R-Propiolakton, Dimetilsulfat, Diepoksibutan, O'smalarga qarshi preparatlar (siklofosfamid, xlorambusil, nitrozomochevina va b.).

Aromatik aminlar, amidlar azobo'yoqlar (2- Naftilamin (R-naftilamin), Benzidin, 2-Astetilaminofluoren, Dimetilaminoazobenzol (sariq yog')

Asillovchi omillar (1-Asetilimidazol, Dimetilkarbamil xlorid, Metabolik faollashuvchi prokanserojenlar, Polistiklik va geterosiklik aromatik uglevodorodlar: Benzantrasten, Benzopiren, Dibenzantrasten, Z-Metilxolantren, 7,12-Dimetilbenzantrasten

Kimyoviy kanserogenlar organizmdagi suvda, yog'larda erigandan so'ng tarkibidagi ijobiy elektrofil guruhlari kanserogen ta'sirini namoyon qiladi.

Kanserogen faolligini yakuni bo'yicha: prekanserogenlar (prokanserogenlar) va yakuniy kanserogenlar (chin) bo'linadi. Prekanserogenlar – molekulari kanserogen xususiyatga ega emas, lekin ularni metabolitlari kanserogen xususiyatga ega bo'ladi: epoksidlar, diolepoksidlar, erkin radikallar, alkillovchi birikmalar va b

Yakuniy (chin) kanserogenlar – molekulari kanserogen xususiyatga ega. Ularga alkillovchi birikmalar kiradi: urasiliprit, propiolakton, propansulon.

Kanserogen birikmalar kelib chiqishiga qarab :

- ekzogen (tashqi muhit ta'sirida xosil bo'ladigan)
- endogen (organizm ichida xosil bo'ladigan) kanserogenlarga bo'linadi.

Yarim ekzogen kanserogenlar ma'lum sharoitda tashqi muhitdan predshestvennik ta'sir qilganda hosil bo'ladi (masalan nitrozaminlar, oshqozonda nordon birikmalar ta'sirida o'zgaradigan dori preparatlar, oziq moddalar, nitritlar va nitratlar).

Endogen kanserogenlarga kiradi:

- ✓ katta miqdorda hosil bo'lgan ayrim gormonlar (masalan follikulin, uning sintetik analogi dietil-4-stilbesterol)
- ✓ triptofan aminokislotalari hosilalari (indol, trioksiantranil kislota),
- ✓ erkin radikallar va organik birikmalarni peroksidlari),
- ✓ xolesterin va o't kislotalari (kuchsiz kanserogenlar yoki kokanserogen).

Kimyoviy tarkibiga qarab:

✓ Organik kanserogen birikmalar:

poliaromatik (polistiklik) uglevodorodlar (PAU): benz(a)piren (BP) va 20-metilxolantren. BP suvda, xavoda, tuproqda bo'ladi.

aromatik aminlar va amidlar - (2)-naftilamin, benzidin – kasb bog'liq siydik pufagini rakini keltirib chiqaradi.

aminoazobirikmalar

nitrobirikmalar (nitrobirikmalar (nitrozamin va nitrozamidlar ular oz miqdorda bir marta organizmga ta'sir etganda o'smalarni keltirib chiqaradi.

mikotoksinlar (zamburug'lar – ko'proq *Aspergillus flavum* ishlab chiqaradigan aflotoksin V). Aflatoksinlar – oziq moddalarni (ayniqsa er yong'oqni) shikastlovchi zamburug' - *Aspergillus flavus* hosil qiladi;

boshqa turli sinf namoyondalari birikmalari - uretan, etionin, uglerod to'rt xlorid, uglerod, xloretilamin, epoksidlar, laktonlar, vinilxlorid, plastmassalar, lipid peroksidlari va b.

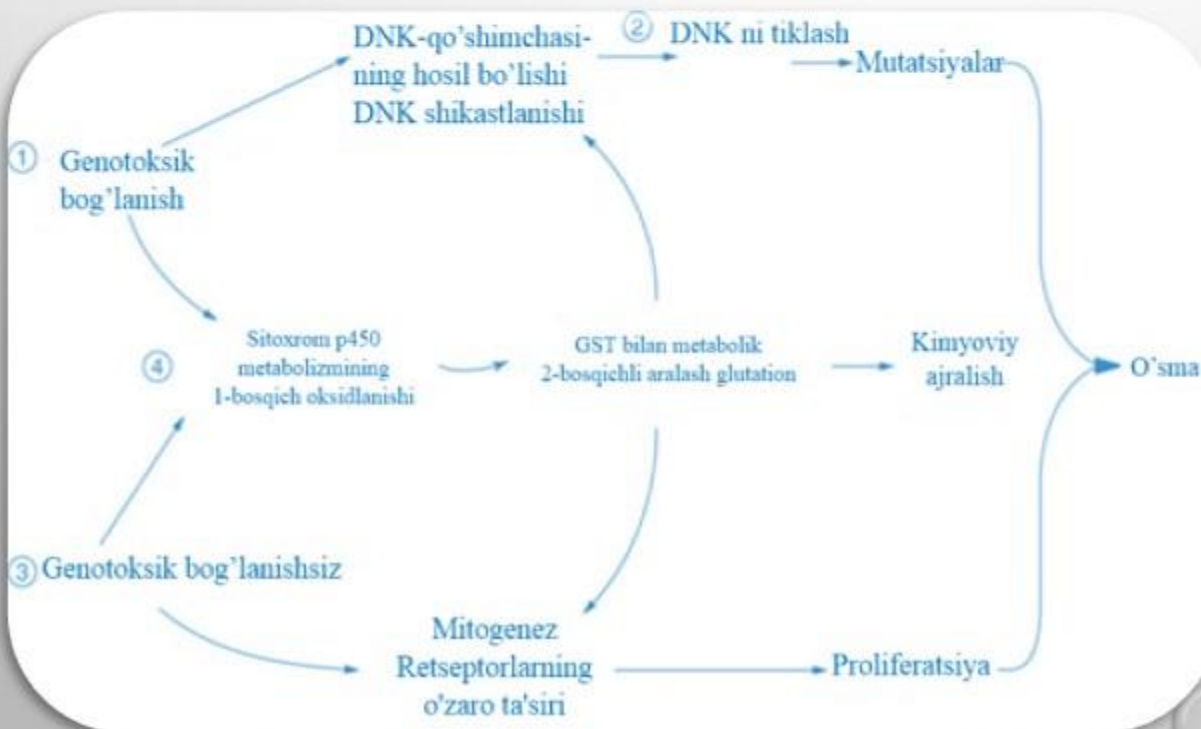
Noorganik kanserogen birikmalarga

xrom, margumush, kobalt, nikel, berilliy, qo'rg'oshin, kadmiy va b. kiradi.

Kanserogen moddalarni genotoksik, ya'ni DNKni shikastlanishiga olib keluvchi yoki genotoksik bo'lmagan deb hisoblash foydaliroq bo'ladi. Ushbu konsepsiya -rasmda tasvirlangan va tushuntirilgan.

Kansyerogenlarni tanib olish va aniqlash imkoniyatlariga ega bo'lish va tegishli rejalashtirish uchun ma'lumotlardan foydalanish juda muhimdir. Ular atrof-muhitda ovqat mahsulotlarini tayyorlashda hosil bo'lgan ifloslantiruvchi moddalar shaklida, sanoatning yon mahsuloti yoki terapeutik dori sifatida ishlab chiqarilgan bo'lishi mumkin.

Rasm -2. Genotoksin bevosita DNK bilan o'zaro muloqot qilish mumkin yoki buni metabolik faollashuvdan keyin qilishi mumkin, masalan, sitoxromaning fermentlaridan biri P450 singari.



Quyosh va ultrabinafsha nurlar.

Quyoshdan ortiqcha nurlanish №1 kanserogen hisoblanadi. Roffoni kalamushlaridagi tajribalarida (1933, 1935yy.) 2/3 qism kalamushlarda 6 oy 5 soatdan nurlanish natijasida teri raklari kelib chiqqan.

Ionlashtiruvchi radiasiya

(rentgen nuri, α -nurlanish(geliy), β -nurlanishu-nurlanish va b.). bu nurlanish kasbiy va yatrogen raklarga, leykozlarga sabab bo'ladi.

Boshqa potensial fizik omillarga

qayta quyish, issiq ichimliklar, ovqatlar kiradi. Ko'pincha qizilo'ngach rakiga sabab bo'ladi.

Onkoviruslar – o'smalarni keltirib chiqaradi. Ular quyidagi guruhlarga bo'linadi.

RNK-saqlovchi viruslar (RNK-viruslar).


Retroviruslar (lot. Retro - orqaga) qaytar transkriptazaga ega (revertazaga — RNK-bog'liq DNK-polimerazaga) bo'lib, qushlar va sudralib yuruvchilarda sarkomalar va leykozlarni keltirib chiqaradi.

DNK-saqlovchi onkoviruslar:


- Papov guruhi viruslari (papillomalar, poliomasalar, vakuollovchi viruslar);
- Lyukke virus (bakalarda buyrak adenokarsinomasini keltirib chiqaradi).
- Epshteyna - Barr virusi (70-80% insonlarda unga nisbatan antitana bo'ladi. Berkit limfomasini keltirib chiqaradi (markaziy Afrika davlatlarida yosh bolalar orasida endemiya ko'rinishida uchraydi. in vitro normal hujayrani transformasiyasini keltirib chiqaradi).
- herpesvirusi 2 tipi – bachadon bo'yni rakini keltirib chiqaradi.
- Katta yoshli insonlarni T-hujayrali limfoleykozi (HTLV) - HTLV-I (Human-T-leukemia virus — insonlarni T-leykoz virusi) virusi tomonidan keltirib chiqariladi.
- OITS-da o'smalar HTLV-III virusi tomonidan kelib chiqadi (Kaposhi sarkomasi). Normal hujayralarda virus onkogenlari faol bo'lmaydi (protoonkogen), o'sma hujayralarida u faol bo'ladi. Faol hujayra onkogenlari onkooqsillar sintezini rejalashtiradi.

Onko oqsillar bu o'sma (rak) oqsillari bo'lib, normal hujayralarda reseptorlarini o'sish omilini sezuvchanligini boshqarish yoki sinergist sifatida faoliyat olib boradi. Hozirgi vaqtda 20 dan ortiq onko oqsillar aniqlangan.


O'smaga qarshi rezistentlikni mexanizmlari:



Antikanserogenlar – kanserogenomillarni hujayralar, organellalar, makromolekulalar bilan ta'sirlashuviga (keltirib chiqaruvchi sabablariga) yo'naltirilgan.



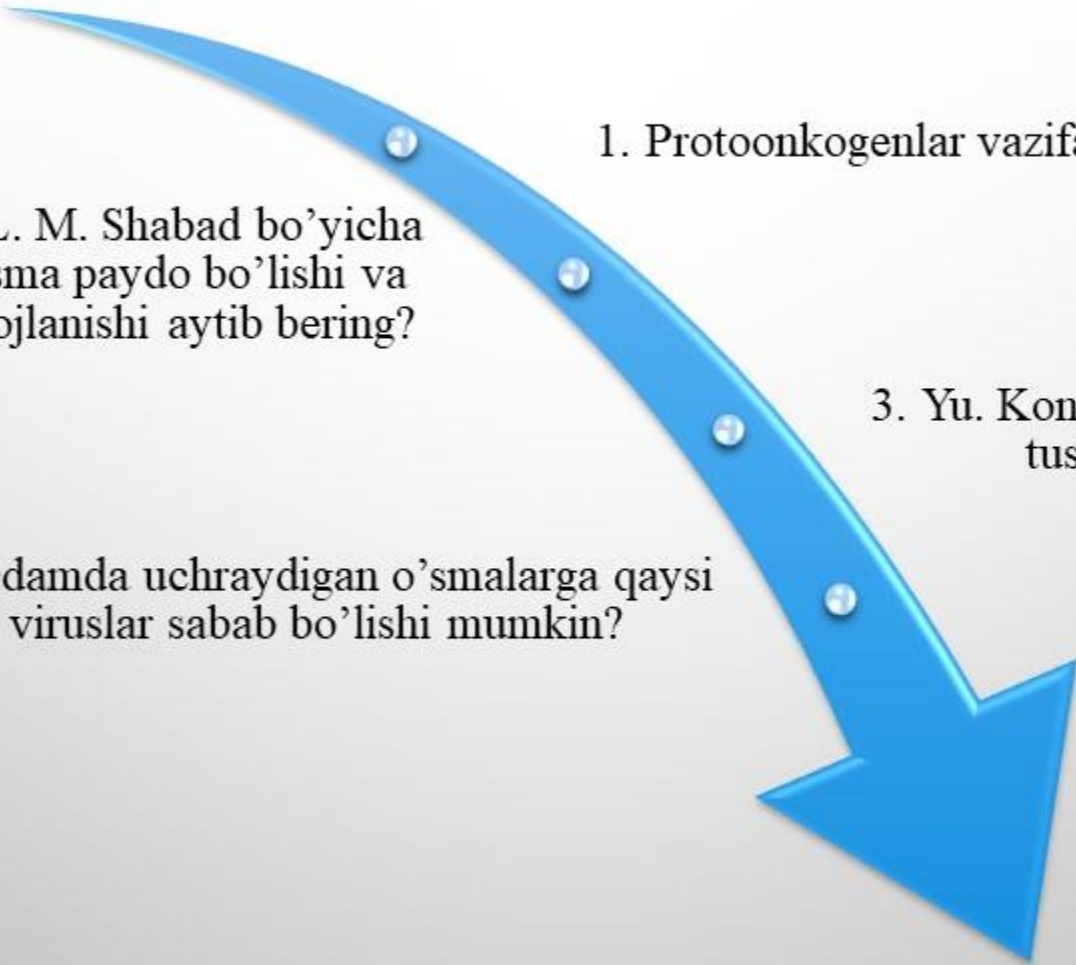
Antitransformasion normal hujayralarni blast transformasiyaga qarshi yo'naltirilgan, uni sekinlatadi.



Antisellyulyar – o'sma hujayralar koloniyasi paydo bo'lishiga qarshi yo'naltirilgan

Nazorat savollari

Assignment

- 
1. Protoonkogenlar vazifasini tushuntiring?
 2. L. M. Shabad bo'yicha o'sma paydo bo'lishi va rivojlanishi aytib bering?
 3. Yu. Kongeym nazariyasini tushuntiring?
 4. Odamda uchraydigan o'smalarga qaysi viruslar sabab bo'lishi mumkin?
 5. Bevosita ta'sir etuvchi kimyoviy kanserogenlarni aytib bering?

Test savollari

1. Birlamchi jigar rakiold kasalligi

- A) Surunkali virusli gepatit
- B) Surunkali kolit
- C) O'tkir gepatitA
- D) Surunkali renit

2. Xavfli o'smalar ichida qaysinisi O'zbekistonda 1 –o'rinda.

- A) Sut bezi raki
- B) yo'g'on ichak raki
- C) Qizilungach raki
- D) Oshqozon raki

3. Endometriy rakoldi kasalligi bu :

- A) adenomatoz
- B) Fibrozli polip
- C) Bezli polip
- D) adenomioz

4. Klinikada ko'proq qaysi sarkoma uchraydi:

- A) leyomiosarkoma
- B) Endometrial sarkoma
- C) karsinosarkoma
- D) Aralash mezodermal sarkoma

5. Sut bezi raki qaysi to'kimalardan rivojlanadi

- A) Sut kanallari bezli epiteliyasidan
- B) Limfa tugunlardan
- C) Qon tomirlardan
- D) Silliq yoki kundalang targ'il mushaklardan

6. Yaxshi sifatli o'smalarga qaysi kasallik kirmaydi

- A) Xoriokarsinomalar
- B) leyomiomalar
- C) endometriozlar
- D) fibromiomalar

7. Ayollar onkologik kasallanish strukturasi sutbezi raki qaysi o'rinni egallaydi

- A) I.
- B) II.
- C) III.
- D) IV

8. Ko'plab xavfli o'smalari boshlang'ich metastazlarini qaysi a'zolarga beradi?

- A) Regionar limfatugunlariga
- B) O'pka
- C) Jigar
- D) Bosh miya

9. O'sma kasalliklarda tashxis kuyishda zaruriysi qaysi?

- A) Tashxisni morfologik tasdiki
- B) Kukrak kafasi a'zolarini rentgenografiyasi
- C) Korin bushligiUTT
- D) Onkolog kuruvi

10. Quyidagilarni qaysi biri insoniyatga kanserogen ta'siri isbotlanmagan?

- A) Mobil telefonlar.
- B) Chekish
- C) Yog'li ovkatni iste'mol kilish
- D) Ultrabinafsha nurlar

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

