QALQONSIMON BEZ SARATONI RIVOJLANISHIDA HUJAYRAVIY VA MOLEKULYAR O‘ZGARISHLAR

Yulduzxon Izzatillayeva
E-mail: y.firuzovna06@gmail.com
Telefon: +998972974757
Kasimov Eldor Rixsillayevich
E-mail: Kasimov.eldor2015@gmail.com
Telefon: +998977683855

Annotatsiya:

IARC GLOBOCAN 2024 ma’lumotlariga ko‘ra, 2024-yilda dunyo bo‘yicha qalqonsimon bez saratonining qariyb 959 mingta yangi holati qayd etilgan bo‘lib, ushbu kasallik yangi holatlar soni bo‘yicha saratonlar orasida 6-o‘rinni egallagan. Shu davrda qalqonsimon bez saratoni bilan bog‘liq 48 070 ga yaqin o‘lim holati kuzatilgan va u saraton kasalliklari orasida o‘lim ko‘rsatkichi bo‘yicha 25-o‘rinda qayd etilgan. Uning rivojlanishida ionlovchi nurlanish, irsiy va genetik omillar muhim ahamiyatga ega. Ushbu omillar hujayraning genetik nazorat mexanizmlarini buzib, proliferatsiyaning kuchayishi va apoptozning susayishiga olib kelishi mumkin. Natijada zararlangan hujayralar ko‘payib, o‘sma hosil qiladi. Kasallik rivojlangan sari o‘sma kattalashishi, atrofdagi to‘qimalarga kirib borishi va metastaz berishi mumkin. Ushbu tezisda qalqonsimon bez saratoni rivojlanishining asosiy hujayraviy va molekulyar o‘zgarishlari patofiziologik mexanizmlari sodda va izchil tarzda yoritiladi.

Kalit so‘zlar: qalqonsimon bez saratoni, patofiziologiya, proliferatsiya, apoptoz, invaziya, metastaz.

Kirish

Qalqonsimon bez raki (saratoni) – hamma xavfli o’smalarning 0,4-1% da uchraydi.

Odatda, bez faoliyati normal yoki pasaygan tugunli buqoqdan rivojlanadi, diffuz toksik buqoq kamdan-kam rakka o'tadi. Ayollarda qalqonsimon bez raki erkaklarga nisbatan 3-4 marta ko'proq uchraydi. Qalqonsimon bez raki rivojlanishiga imkon beradigan omillarga jarohatlar, surunkali yallig'lanish jarayonlari, qalqonsimon bez sohasini rentgenda nurlantirishlar, radioaktiv yod yoki tireostatik preparatlar bilan uzoq muddat davolash kiradi. Qalqonsimon bezning xavfsiz o'smalari kamdan-kam kuzatiladi. Qalqonsimon bez saratoni qalqonsimon bez to‘qimasidan rivojlanadigan xavfli o‘smalardan biridir. O‘sma rivojlanishining asosida normal hujayralarning bo‘linishi va nobud bo‘lishini boshqaruvchi mexanizmlarning buzilishi yotadi.
Normal sharoitda hujayralar organizm ehtiyojiga qarab bo‘linadi va zararlangan yoki keraksiz hujayralar apoptoz orqali yo‘q qilinadi. Ushbu muvozanat buzilganda hujayralar nazoratsiz ko‘payib, o‘sma hosil qilishi mumkin.
Qalqonsimon bez o'smalarini quyidagi klinik-morfologik turlash qabul qilingan.

Xavfsiz o'smalar:
– epitelial – embrional, papillyar;
– noepitelial – fibroma, angioma, limfoma, nevrinoma, xemodektoma.
Xavfli o'smalar:
– epitelial – papillyar adenokartsinoma, follikulyar adenokartsinoma, solid rak, yassi hujayrali;
– noepitelial o'smalar – sarkoma, neyrosarkoma, limforetikulosarkoma.

Asosiy qism

1. Etiologik omillar

Qalqonsimon bez saratoni rivojlanishida bir nechta omillar ishtirok etadi. Ularning ichida ionlovchi nurlanish eng yaxshi o‘rganilgan tashqi xavf omillaridan biridir. Ayniqsa, bolalik davrida radiatsiya ta'siriga uchrash qalqonsimon bez hujayralarining DNKsiga zarar yetkazib, keyinchalik o‘sma rivojlanishiga sharoit yaratishi mumkin.

Bundan tashqari, irsiy va genetik omillar ham muhim. Ayrim qalqonsimon bez saratoni turlarida genetik mutatsiyalar hujayraning bo‘linishi va o‘sishini nazorat qiluvchi mexanizmlarning buzilishiga olib keladi. Masalan, medullyar qalqonsimon bez saratonining ayrim irsiy shakllarida RET genidagi o‘zgarishlar muhim rol o‘ynaydi.

Shunday qilib, etiologik omillar hujayraning genetik apparatiga ta’sir qilib, uning normal nazorat mexanizmlarini buzishi mumkin.

2. Hujayra proliferatsiyasining kuchayishi

Proliferatsiya — hujayralarning bo‘linib, yangi hujayralar hosil qilish jarayonidir. Normal sharoitda bu jarayon organizm tomonidan qat’iy nazorat qilinadi. O‘sma rivojlanishida esa ushbu nazorat buzilib, hujayralar ehtiyojdan ortiqcha ko‘payishni boshlaydi.

Qalqonsimon bez saratonida ayrim genetik o‘zgarishlar hujayra bo‘linishini rag‘batlantiruvchi signal yo‘llarining doimiy faollashishiga olib kelishi mumkin. Masalan, BRAF mutatsiyasi MAPK signal yo‘lini kuchaytirib, hujayralarning proliferatsiyasini oshirishi mumkin.

3. Apoptozning buzilishi

Apoptoz — hujayraning dasturlashtirilgan o‘limidir. U organizm uchun zararlangan yoki keraksiz hujayralarni yo‘q qilishda muhim ahamiyatga ega. Normal hujayra jiddiy zararlanganda apoptoz orqali nobud bo‘lishi mumkin. Ammo o‘sma hujayralarida apoptoz mexanizmlarining susayishi natijasida zararlangan hujayralar yashab qoladi va bo‘linishda davom etadi. Shuning uchun o‘sma rivojlanishida ikki jarayon bir vaqtda yuz beradi: Proliferatsiya jarayoni kuchayishi — yangi hujayralar ko‘proq hosil bo‘ladi. Apoptoz jarayoni susayishi — zararlangan hujayralar kamroq nobud bo‘ladi. Natijada o‘sma hujayralari asta-sekin to‘planib boradi. PI3K/AKT signal yo‘lining kuchayishi hujayraning yashovchanligini oshirish va apoptozga chidamlilikni kuchaytirishga yordam berishi mumkin. Shu sababli bu signal yo‘li qalqonsimon bez saratonining ayrim shakllarida muhim molekulyar mexanizm hisoblanadi.

4. O‘smaning o‘sishi va tarqalishi

Proliferatsiya kuchayib, apoptoz kamayishi natijasida o‘sma hujayralari soni ortadi va o‘sma massasi shakllanadi. O‘sma kattalashgani sari uning atrofidagi normal to‘qimalarga bosim berishi yoki ularga kirib borishi mumkin. O‘sma hujayralarining atrofdagi to‘qimalarga kirib borishi invaziya deyiladi. Ayrim o‘sma hujayralari limfa yoki qon tomirlariga tushib, organizmning boshqa qismlariga tarqalishi mumkin. Bu jarayon metastaz deb ataladi. Bu jarayon o‘smaning progressiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, uning klinik ahamiyatini oshiradi.

Qalqonsimon bezi rakining klinik bosqichlari:

I bosqichi – qalqonsimon bezda yakka o’sma bo’lib, uning shakli o’zgarmagan, kapsulasiga o’sib kirmagan va harakatchanligi chegaralanib qolmagan.
IIA bosqichi – qalqonsimon bezning yakka yoki ko’p sonli o’smalari, uning shaklini o’zgartirgan, biroq kapsulasiga o’sib kirmagan va harakatchanligini chegaralab qo’ymagan. Regional va boshqa a’zolarga metastazlari yo’q.
IIB bosqichi – qalqonsimon bezning yakka yoki ko’p sonli o’smalari, o’sib kirmagan va harakatchanligi yo’qolmagan, biroq bo’ynining zararlangan tomonidagi yaqin limfa tugunlarida metastazlari bor.
III bosqichi – o’sma qalqonsimon bez kapsulasidan tashqariga tarqalgan va atrof to’qimalar bilan bog’langan yoki qo’shni a’zolarni bosib turadi. O’smaning harakatchanligi chegaralangan, yaqin limfatik tugunlarga metastazlar bergan.
IV bosqichi – o’sma atrofidagi strukturalar va a’zolarga o’sib kiradi, qalqonsimon bez mutlaqo surilmaydi, limfatik tugunlarda metastazlar ko’riladi. Bo’yin va ko’ks oralig’ining limfatik tugunlariga metastazlar bergan, boshqa a’zolarga ham metastazlar bergan. Chuqur bo’yin, xiqildoq oldi, pre- va paratraxeal limfatik tugunlarga regionar limfogen metastazlanish bo’ladi. Uzoqda joylashgan a’zolarga gematogen metastazlar berish kuzatiladi, bunda aksariyat o’pka va suyaklar zararlanadi.

Erta klinik simptomlari – buqoq yoki normal qalqonsimon bezning tez kattalashuvi, zichligining ortishi, konturlari o'zgarishi. Bez g'adir-budir, kam harakatchan bo'lib qoladi, bo'yin regionar limfatik tugunlari paypaslanadi. O'smaning harakatsizligi va zichlashganligi nafas olish va yutish uchun mexanik to'siq bo'lib qoladi. Yutinish qiyinlashadi, bo'g'ilish va tovushning o'zgarishi sodir bo'ladi, bu tovush boylamlari pareziga aloqador bo'ladi. Birmuncha kech muddatlarda o'smaning metastazlanishiga bog'liq belgilar qayd etiladi. Ko'pincha bemorlar quloq va ensa sohasida og'riq borligiga shikoyat qiladilar.

Xulosa

Qalqonsimon bez saratoni rivojlanishi ko‘p bosqichli patofiziologik jarayon bo‘lib, uning asosida hujayralarning ko‘payishi va nobud bo‘lishi o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi yotadi. Ionlovchi nurlanish, irsiy va genetik omillar hujayraning genetik nazorat mexanizmlarini buzishi mumkin. Natijada proliferatsiya kuchayib, apoptoz susayadi va zararlangan hujayralar to‘planib boradi.

Keyinchalik o‘sma hosil bo‘lib, uning hajmi ortadi. O‘sma hujayralari atrofdagi to‘qimalarga kirib borishi va qon yoki limfa orqali boshqa a’zolarga tarqalishi mumkin. BRAF/MAPK va PI3K/AKT kabi signal yo‘llari ushbu jarayonlarni tushuntiruvchi molekulyar mexanizmlarga misol bo‘la oladi. Demak, qalqonsimon bez saratoni patogenezining asosiy zanjiri: genetik nazoratning buzilishi → proliferatsiya kuchayishi → apoptoz susayishi → o‘sma hosil bo‘lishi → invaziya va metastaz tarzida ifodalanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. https://surgery.medped.tma.uz/uz/uquv-ishlari/4-kurs-uzb/qalqonsimon-bez-kasalliklari/qalqonsimon-bez-osmalari

2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Thyroid cancer fact sheet. GLOBOCAN 2022. Lyon: IARC; 2024.
3. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. Nature Reviews Cancer. 2013;13:184–199. doi:10.1038/nrc3431.
4. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. Nature Reviews Endocrinology. 2011;7:569–580.
5. Fagin JA, Wells SA Jr. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. New England Journal of Medicine. 2016;375:1054–1067.
6. Costa V, et al. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(9):3063.
7. Nikiforov YE. Radiation-related thyroid cancer. Journal of the National Cancer Institute Monographs. 2010;2010(41):152–156.
8. Landa I, Cabanillas ME. Genomic alterations in thyroid cancer: biological and clinical insights. Nature Reviews Endocrinology. 2024;20:93–110.
9. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/32-thyroid-fact-sheet.pdf?utm_source