

**СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**БЕКНАЗАРОВ Х.Ж., НИШАНОВ Д.А., РАСУЛОВ Ҳ.А.,
КАРИМОВА Н.С.**

**БОШ МИЯ АСТРОЦИТОМАЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК
ҚИЁСИЙ ТАШХИСОТИ**

Монография

Ташкент – 2024

СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Соғлиқни сақлаш вазирлиги
илмий -техник кенгаш раиси
_____Ш.К.Атаджанов
«_____» _____ 2024 й.

**БЕКНАЗАРОВ Х.Ж., НИШАНОВ Д.А., РАСУЛОВ Ҳ.А.,
КАРИМОВА Н.С.**

**БОШ МИЯ АСТРОЦИТОМАЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК
ҚИЁСИЙ ТАШХИСОТИ**

Монография

Тошкент - 2024

UDK:

КБК:

**Бош мия анапластик астроцитомаларининг патоморфологик қиёсий
ташхисоти**

Монография. – Т.: Нашриёт номи 2024, 115 вароқ.

Муаллифлар:

Бекназаров Х.Ж. – PhD. РИНИАТМ Патанатомия бўлими мудири. ТошПТИ
Анатомия кафедраси ассистенти.

Нишанов Д.А. - т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ патоморфология бўлими
илмий рахбари, РПАМ директори

Расулов Ҳ.А. – т.ф.д., профессор, ТошПТИ Анатомия кафедраси мудири

Каримова Н.С. - PhD., РИОваРИАТМ радиотерапевти, ТТА тиббий
радиология кафедраси ассистенти

Рецензентлар:

Эшбаев Э.А. – т.ф.д., ТТА “Патологик анатомия” кафедраси доценти

Ибрагимов Ш.Н. – т.ф.д., катта илмий ходим, РИОваРИАТМ радиотерапия
бўлими илмий рахбари

Монографияда бош мия ўсмалари, хусусан анапластик астроцитомаларнинг кўп учраши,
клиник ва патанатомик ташхислашда хатоликларнинг 20% гача учраб туриши, касалликда даволаш
тактикасини танлаш муаммоларининг мавжудлиги, ўсма тўқимасининг реакциялари ва қон
томирларининг ўзига хос ўзгаришларини морфометрик ва тўқима иммуногистохимёвий
экспрессияланиш хусусиятларини чуқур ўрганиш ёритилган.

Шу муносабат билан ушбу муаммога бағишланган ва монография шаклида тақдим этилган ҳар
қандай янги илмий тадқиқот ўз қизиққан ўқувчини кутиб олади.
Китоб барча ихтисосликдаги патологоанатомлар, патоморфологлар, онкологлар, нейрохирурглар,
илмий ходимлар, магистрлар, клиник ординаторлар ва талабалар учун жуда фойдали бўлишига
ишонаман.

Монография Республика онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази муаммо
хайъатида муҳокама қилинган
Баённома № «» ноябрь 2024 й.

Монография Республика онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази илмий
кенгаш томонидан чоп этишга тавсия этилди.
Баённома № «30» ноябрь 2024 й. ISBN:

ҚИСҚАРТИРИШЛАР РЎЙХАТИ

БЖССТ – Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

ИГК - Иммуногистокимё

МНТ – марказий нерв тизими

МРТ – магнит резонанс томографияси

ПФ –Президент Фармони

ПҚ- Президент қарори

IARC - Халқаро Саратон тадқиқотлари агентлиги

DSс - Doctor of Science

КТ- Компютер томография

СВТRUS - Америка қўшма штатлари бош мия ўсмаларини рўйхатга олиш
маркази

ЕОРТС - Саратон касаллигини даволаш ва тадқиқ қилиш Европа ташкилоти

КИРИШ

Мавзунинг долзарблиги ва зарурати. Дунёда марказий нерв тизими (МНТ) ўсмаларининг асосий улуши (75-80%) глиомаларга тўғри келади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра, МНТ ўсмаларининг ҳавфлилиги бўйича (Grade) 4 та даражада таснифланган бўлиб, бунда глиомаларнинг ҳавфлилик даражасини белгилашда қуйидаги мезонлар: хужайравий ва ядровий полиморфизм, митотик хужайралар сони, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси ва некроз ўчоқларини аниқлашда гистологик ва иммуногистокимёвий реакциялар қўлланилади. Ушбу ўсмалар бўйича ўлим кўрсаткичи 1,6 - 2,5% ташкил қилади. Халқаро саратон тадқиқотлари агентлиги (IARC) ҳисоботида кўра, дунё бўйлаб «....ҳар беш кишидан бир нафари ҳаёти давомида саратон касаллигига чалинади ва ҳар 8 эркакдан 1 нафари ва ҳар 11 аёлдан 1 нафари саратон касаллигидан вафот этади...». МНТ ўсмалари орасида ҳавфлилик даражаси (Grade I–II–III) бўйича астроцитомалар - диффуз ва анапластик астроцитомалар морфологик хусусиятлари билан бир биридан ажралиб туради. Бош мия анапластик астроцитомаларида ўсма тўқимасининг ангиоархитектоникаси, локализацияси, хужайралараро модда реакциясини ифодаловчи илмий маълумотлар кам, мавжуд қарашлар бир-бирига илмий боғланмаган. Шунинг учун бош мия анапластик астроцитомаларининг дифференциал ташхислашда беморлар ёши, жинси, локализацияси, қон томирлар морфологик ўзгаришлари, тўқима иммуногистокимёвий реакциялари каби белгилар мажмуйини ишлаб чиқиш муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда бош мия астроцитомаларини патоморфологик ташхислаш усулларини ўрганиш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада мия моддасида пайдо бўлган ўсма тўқимасидаги морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг морфогенези, клиник-анамнестик маълумотлар замирида беморларнинг ёши, жинси, ҳосила ўлчамлари, локализацияси ҳамда ўсма тўқимаси қон томирларининг морфометрик ўзига хослиги, тўқима гисто ва иммуногистокимёвий

реакцияларининг ифодаланишини аниқлаш ва ўзгаришларнинг бир-бирига боғлиқлигини баҳолаш, ушбу соҳадаги аниқ дифференциал ташхислаш ва даволашга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли даражада ривожланадиган онкологик касалликларини эрта даврларида ташхислаш, даволаш ва профилактик чораларни сифатини яхшилаш бўйича муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...» каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, ҳавфли ўсма касалликларидаги патоморфологик хусусиятларини ўрганиш орқали онкологик касалликларни даволаш тактикасини янада такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Глиал ўсмаларнинг кечиши, ундаги тўқиманинг умумий морфологик, қон томирларининг морфометрик ўзгаришлари, тўқима реакциясининг иммуногистокимёвий намоён бўлиши, оғирлик даражасининг касалликнинг оқибатини белгилаши қатор илмий тадқиқот натижаларида ўз аксини топган. Яқин хорижий олимларнинг тадқиқотлари МНТ ўсмаларида ҳосила тўқимасининг гистологик ўзгаришларини ўрганишга қаратилган (Т.В.Жукова, 2015; С.М.Милюков, 2016; А.О.Кривенкова, Н.Листратенко, 2021; К.В.Грецих, А.С.Токарев, 2021; Д.В.Сашин, 2022; М.Ю.Рыков, 2022) ва шунингдек узоқ хорижда ҳам (D.N.Louis, H.Ohgaki, O.D.Wiestler, W.K.Cavenue, 2007; D.J.Dabbs, 2010; C.Kline, 2018; J.Rutka, 2018; T.Ritzmann, 2020; S.Hyuna, F.Jacques, 2021) қатор илмий тадқиқот ишлари мавжуд. Уларда марказий нерв тизимининг бирламчи ўсмалари орасида глиомалар – 45,6%, глиал қатордаги ўсмалар орасида диффуз астроцитомалар –

10-11%, анапластик астроцитомалар – 3-5% атрофида учраши аниқланган. МНТ бирламчи ҳавфли ўсмалари орасида анапластик астроцитомалар 25-30% ни ташкил қилиши қайд этилган. МНТда учрайдиган ўсмаларнинг ҳавфлилиқ даражаси (Grade)га қараб ҳаётий давомийлиги турлича талқин қилинган. Шунингдек неоангиогенезнинг глиал ўсмалардаги хусусияти ва прогностик факторлари бўйича икки хил ёндашув: айрим муаллифларнинг фикрича глиома ўсмаларидаги неоангиогенези ҳавфли ўсма турларида ҳеч қандай прогностик факторга эга эмаслиги таъкидланса, айрим муаллифларнинг фикрича неоангиогенез натижасида ҳавфли ўсмаларнинг ривожланиши ва ўсишида боғлиқлик борлиги таъкидланади. Анапластик астроцитоманинг ривожланишида ўсма тўқимасининг таркибидаги ангиогенез кам ўрганилган, илмий маълумотлар турлича, айримлари эса ўзаро қарама-қарши тавсифга эга.

Ўзбекистонда МНТ глиал ўсмаларининг клиник турлари, даволаш усуллари ва ўсма тўқимасининг морфологик хусусиятларини баҳолаш борасида кам сонли олимлар иш олиб боришган (М.М.Ахмедиев, 2016; Ғ.М.Қориев, 2020; А.А.Ким, 2016, 2021; Р.Т.Қодирбеков, 2021), аммо анапластик астроцитомаларнинг дифференциал патанатомик ташхислашда ўсма тўқимасининг ангиоархитектониқаси, тўқима иммуногистокимёвий экспрессияланишининг морфологик хусусиятлари тўлиқ ўрганилмаган.

Замонавий маҳаллий ва хорижий адабиёт манбаларида МНТ глиал ўсмалари орасида анапластик астроцитомаларнинг макроскопик, гистологик, морфометрик, гисто ва иммуногистокимёвий ўзига хос хусусиятларини комплекс баҳолашга қаратилган маълумотлар мавжуд эмас. Бош мия ўсмалари, хусусан анапластик астроцитомаларнинг кўп учраши, клиник ва патанатомик ташхислашда хатоликларнинг 20% гача учраб туриши, касалликда даволаш тактикасини танлаш муаммоларининг мавжудлиги, ўсма тўқимасининг реакциялари ва қон томирларининг ўзига хос ўзгаришларини морфометрик ва тўқима иммуногистокимёвий экспрессияланиш хусусиятларини чуқур ўрганишни тақозо қилади.

I. БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЎРГАНИШЛАРГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

1.1-§. Бош миya астроцитларининг морфологик тавсифи

Астроцитлар ҳар доим тадқиқотчиларнинг эътиборини тортган ва сўнги йилларда уларни ўрганишга қизиқиш тобора ортиб бормокда. Фақатгина 2018 йилда, тахминан 3.5 мингта илмий мақолалар шулардан 955 таси бевосита астроцитларни ўрганишга бағишланган (поле «MeSH Major Topic» библиографической базы данных MEDLINE). Ушбу тадқиқотлар глиал ҳужайраларнинг функцияси ва улар ҳақидаги билимларни такомиллашишига олиб келди. Тарихий қарашлардан астроцитлар одатда ҳужайра, вазифаси озиқ ва таянч ҳисобланган, ҳозирги вақтда бу қарашлар тубдан ўзгарди, астроцитлар гематоэнцефалик тўсиқни шаклланиши ва унинг ўтказувчанлигини бошқариши, иммун реакцияларда қатнашиши ва ҳаттоки нейронларнинг электр активлигини модуляциясида иштироки аниқланди [5, б. 9-17., 7, б. 73-77., 60, б. 397-400., 85, б. 33-43., 86, б. 26-30., 131, б. 432-443., 135, б. 1077-1098]. Астроцитлар ҳужайра элементи сифатида илк бор Р. Вирховнинг ўқувчиси О. Deiters томонидан тасвирланиб ва ёзилган бўлсада, «astrocyte» терминини биринчилардан бўлиб М. von Lenhossek амалиётга тадбиқ этган. Бир қанча муддатдан кейин бош миyaning кулранг моддасида протоплазматик астроцитлар, оқ моддасида эса фибрилляр астроцитлар борлиги топилди.

XIX аср охири XX аср бошларида эса глиал ҳужайраларнинг бошқа типлари олигодендроглиома, микроглия, эпендимал ҳужайралар ва периферик нерв тизимидаги шванн ҳужайралар аниқланди. Филогенезда эътиборли жиҳати инсонларда астроцит ва нейрон нисбатига қарайдиган бўлсак астроцитларнинг улуши 1.65:1 ташкил қилиши ушбу ҳужайранинг нерв тизимида бажарадиган вазифаси муҳимлигидан далолат беради. Инсонлардаги протоплазматик астроцитоманинг морфологик тузилишида кемирувчилардаги протоплазматик астроцитомаларга қараганда 2.5-3 марта катталиги, бирламчи ўсиқларининг эса 3

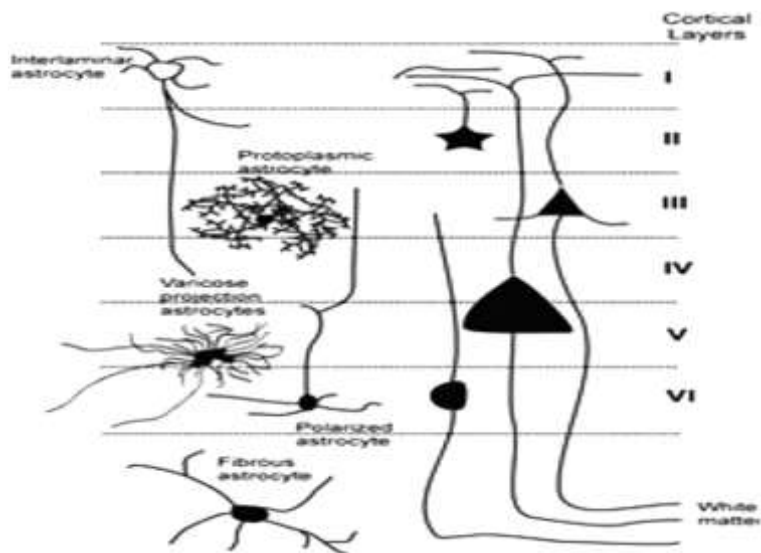
дан 10 мартагача узунлиги жиддий функционал вазифаларга эгалигини билдиради.

Марказий нерв системаси нейрон ва нейроглиядан ташкил топган бўлиб, нейроннинг танасини атрофидан нейроглия ўраб туради. Нейроглия ўз навбатида макро ва микроглиал ҳужайралардан ташкил топган бўлиб, астроглия, эпендимоглия, олигодендроглия ва мультипотенциал глияни ўз ичига олади.

Нейрогенез жараёнида нейронлар, астроцитлар, ва олигодендроглиоцитларнинг ўзак ҳужайралари қайта дастурлаштирилади. Бу жараёнлар астроцитларнинг етарли даражадаги сонини шакллантиришга муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Инсон миёсидаги астроцитларнинг ҳарактерли хусусиятлари – уларнинг кўплиги ва цитоморфолгик хилма хиллиги, юқори даражадаги такомиллашуви, мураккаб муаммоларни ечишдаги ўрни ва бошқалар. Олиб борилган илмий изланишларда, инсон бош миё пўстлоғидаги протоплазматик астроцитларнинг миқдори кемирувчиларга нисбатдан 30 марта кўплиги аниқланган.

Астроцитлар МНТ нинг фаолиятида вазифаси жиҳатидан жуда мураккаб бўлган боғлиқликни таъминлайди. Дастлабки маълумотлар Генрих Мюллер томонидан тақдим қилинган бўлсада, Камилло Голджи ушбу глиал ҳужайранинг морфологик тузилишини батафсил тасвирлаб берган [25, б. 50-61., 95, б. 119., 114, б. 183-192., 122, б. 3453-3470., 136, б. 323-345]. Нерв тўқимасини қумуш хромати билан бўялганда нейроглиядаги думалоқ ҳужайра ва ундан чиқувчи ингичка ўсиқларнинг турли томонга тарқалганлиги, ўсиқларнинг асосий қисми қон томирларга йўналганлигини билан ажралиб турган. Кейинчалик астроцитар ҳужайраларнинг иккита субпопуляцияси аниқланди: миё моддасининг кулранг қисмида протоплазматик, оқ моддасида эса фибрилляр астроцитлар устунлик қилиши кузатилган. Сўнги йилларда протоплазматик ва фибрилляр астроцитлардан ташқари фибрилляр астроцитларга яқин бўлган думли ва юлдузсимон фибрилляр астроцитнинг морфолгик турлари аниқланди [95, б. 119., 124, б. 306-319., 136, б. 323-345., 148, б. 336-373]. Думли фибрилляр астроцит ҳужайралари бош миё пўстоғининг биринчи қаватида учраши ўзининг овал

ядроти ва кам тармоқланган калта ўсиқлари ҳамда битта узун ўсиғи эса мия пўстлоғининг чуқур қаватига йўналганлиги билан ажралиб туради. Юлдузсимон фибрилляр астроцитлар эса миянинг оқ моддасида учраши танасининг кичиклиги ва овалсимон ядроти ҳамда ингичка қисқа ўсиқлари билан характерланади [5, б. 9-17., 20, б. 373-383., 109, б. 1-63]. Протоплазматик астроцитни кўриб чиқадиган бўлсак, яхши шаклланган калта ўсиқлари кўпроқ тармоқланганлиги хужайра танаси бўйлаб тарқалганлигини нейрон ва қон томир эндотелиал хужайралар орасида жойлашиши билан ифодаланади. Юқорида келтирилган астроцитлардан ташқари морфофункционал жиҳатдан бешта тип астроцитларни ҳам учратиш мумкин улар: интерламинар, протоплазматик, астроцит ўсиқларининг варикоз кенгайган тури (варикозли астроцит), поляризацион ва фибрилляр астроцитлар. Астроцитларнинг ҳар бири ўзининг морфофункционал хусусиятига боғлиқ ҳолда мия пўстлоғида устунлик қилиши аниқланган (расм № 1).



1-расм. Бош мия астроцитларининг схематик тасвири.

Мия пўстлоғининг I- қаватида интерламинар астроцитлар, II қаватдан – VI қаватгача протоплазматик астроцитлар, V–VI қаватларда кам сонли варикоз кенгайган астроцитлар, VI – қаватда поляризацион астроцитларни, миянинг оқ моддасида эса фибрилляр астроцитларнинг хужайравий тармоғини кўришмиз мумкин.

Астроцитларни систематик тузилишини дастлаб Р. Кахал томонидан ўрганилган «Нейроглия нерв элементларини бир бирига боғлайди ва уларнинг бутунлигини ташкил қилади» деган хулосага келган. Нейрогенез жараёнида нейронлар, астроцитлар, ва олигодендроглиоцитларнинг ўзак хужайралари қайта дастурлаштирилади. Бу жараёнлар астроцитларнинг етарли даражадаги сонини шакллантиришга муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Инсон миёсидаги астроцитларнинг характерли хусусиятлари – уларнинг кўплиги ва цитоморфологик хилма хиллиги, юқори даражадаги такомиллашуви, мураккаб муаммоларни ечишдаги ўрни ва бошқалар. Олиб борилган илмий изланишларда, инсон бош миёя пўстлоғидаги протоплазматик астроцитларнинг миқдори кемирувчиларга нисбатдан 30 марта кўплиги аниқланган [10, б. 14-22., 125, б. 103-110., 136, б. 323-45].

Астроцитлар – кичик кўп ўсиқли юлдузсимон ва ўргимчаксимон шаклларга эга бўлиб, протоплазматик ва фибрилляр турлари фақланади. Протоплазматик астроцитлар МНТ нинг кулранг моддасида жойлашиб, танаси кўп қиррали ва танасидан чиқувчи калта кўп тармоқланувчи ўсиқлар чиқади. Хужайранинг катталиги 15-25 мкм гача. Фибрилляр астроцитлар асосан МНТ нинг оқ моддасида жойлашган бўлиб шакли чўзинчоқ ва нисбатдан кичикроқ бўлади (7-11 мкм), лекин кам тармоқланган узун ўсиқлари билан фарқланади. Астроцит хужайралари нейроннинг танаси ва капилляр қон томир хужайралари орасидаги боғлиқликни таъминловчи асосий хужайра бўлиб, таянч ва трофик функцияларда иштирок этади. Шунингдек астроцитлар гематоэнцефалик тўсиқни асосини ташкил этади [124, б 306-319., 136, б. 323-45.,].

Ҳозирда астроцитлар мультипотент нерв ўзак хужайраларининг асосини ташкил қилиши ҳақидаги фаразлар мавжуд. Дарҳақиқат, астроцитлар электр фаол хужайралар бўлиб, улар кальций импульслари ва тебранишларини яратиш қобилияти мавжудлиги сабабли хужайрадан хужайрага импульсларни тарқатади. Шу муносабат билан, астроглиянинг нормал ва ривожланиш давридаги ҳамда асаб тизимидаги патологик жараёнларни структуравий ва функционал хусусиятлари ўрганиш муҳим вазифа ҳисобланади. Астроцит хужайраларининг

турини аниқлашдаги асосий қийинчиликлардан бири астроглия хужайраларида гетероген популяцияга эга эканлиги ҳисобланади. Астроцитларнинг морфологияси тўғрисидаги янгича қарашларга гистокимёвий ва махсус маркёр глиал фибрилляр нордон оксилларни (GFAP) қўлланилишига кўп вақт бўлгани йўқ [15, б. 19., 20, б. 373-382., 47, б. 165.,]. Астроглия морфологиясини янги босқичини замонавий хужайра маркёрларини қўллаш ифодалаб беради. Ҳозирги вақтда кўпгина оксилли маркёрлар қўлланилади, бу эса бош миёдаги астроцитларнинг турли хилдаги субпопуляцияларини ўрганишга йўналиш очиб берди. Қиёсий тадқиқотларда астроцитларнинг нейронлар билан алоқасининг ошиши миёя эволюцион чизиғида ошганини кўриш мумкин [20, б. 373-382., 52, б. 66-69., 136, б. 323-45.,]. Астроцитлар, нейронлар каби, миёянинг ягона ўзак хужайраларидан келиб чиқади. Ҳозирда маълум бўлган барча оралик филамент (ОФ) оксилларини молекуляр хусусиятларига асосланган олтига асосий турни ташкил қилиши аниқланган. GFAP оралик филамент (ОФ) оксилнинг III– типи ҳисобланади [16, б. 59-71., 26, б. 62-67., 34, б. 18-27., 60, б. 397-400., 105, б. 17-22]. Ушбу оксил такомиллашган ва такомиллашаётган астроцитларнинг оралик филаментларини шакллантиришда қатнашади. Астроцитларнинг оралик филаментлари таркибида GFAP билан бирга бошқа оксиллар – нестин ва Vimentin ҳам учрайди [20,85,108,136]. Бу оксиллар астроцитларда доимий синтезланмайди ва глиоспецифик ҳисоланмайди (GFAP дан фарқли ўлароқ). ОФ нинг асосий вазифаси хужайра тузилиши шаклини сақлаш ҳисобланиб, бунда цитоскелетни ташкил қилувчи микротрубка ва микрофиламентлар, ҳамда плазматик ва ядро мембраналари билан боғлиқлик аниқланади. Бундан ташқари, хужайра ичи органеллаларини цитоплазмада тўғри тақсимланишида муҳим роль ўйнайди [72, б. 320., 136, б. 323-45., 148, б. 665-673]. Инсонларда астроцитлар ОФ ларидаги GFAP синтезловчи геннинг бўлмасли фатал нейродегенератив патология (Александр касаллиги ёки Розентал лейкодистрофияси) сини келтириб чиқариши аниқланган. GFAP – маркёри умумий гистологик бўёқлар билан бирга иммуногистокимёвий усулларда астроцитоманинг нейрон билан муносабатини, миёя сохаларидаги астроцитларнинг миқдори ва нейронларнинг ўтказувчанлик

хусусиятларини аниқлашда кенг қўлланилмоқда [26, б. 62-67, 95, б. 119., 114, б. 183-192., 124, б. 306-319].

Инсонларнинг бош мия пўстлоғида астроцитнинг янги шакли аниқланди, у ўзининг узун ўсимталари орқали мия пўстлоғининг бир неча қаватлари орқали ўтувчи хусусияти билан ҳарактерланади (трансламинар астроцитлар). Шунга ўхшаш астроцитлар гипокампда аниқланган. Пост ишемик ҳолатларда астроцитларнинг активлиги ўрганилган [5, б. 9-17., 10, б. 14-22., 16, б. 59-71., 26, б. 62-67].

Астроцитларда турли патоген омилларнинг таъсирининг давомийлиги натижасида нейроглиал таркибнинг молекуляр даражада ўзгариши кузатилади, бу ўз навбатида дастлабки жавоб реакцияларининг астроцитлар орқали берилиши билан намоён бўлади [26, б. 62-67., 86, б. 26-30., 114, б. 183-192]. Астроцитларда таъсир этувчи патоген омилнинг узоқ давом этиши уларнинг пролиферацияси морфологик жиҳатдан қарайдиган бўлсак астроглиоз манзарасини ифодалайди. Астроглиоздаги ҳарактерли ўзгаришларни бир қанча даражалари бўлиб улар енгил, ўрта, оғир турларга бўлинади. Енгил ва ўрта даражадаги астроглиозлар қайтар жараён бўлиб астроцит танасининг сезиларли гипертрофияланиши, ўсиқларнинг варикоз кенгайиши ва глиал чандиқлар ҳосил бўлиши билан ажралиб туради [10, б. 14-22., 22, б. 45-51., 25, б. 50-61., 108, б. 665-673., 131, б. 432-443]. Оғир даражадаги астроглиозда ҳужайра тансининг гипертрофиясидан ташқари гиперплазияси ва ўсиқларнинг атрофдаги ҳужайралар билан муносабати бузилиб, қаттиқ чандиқ ҳосил бўлиши билан қайтмас ўзгаришларга олиб келади [25, б. 50-61., 108, б. 665-673., 131, б. 432-443., 136, б. 323-45].

Неврологик ва психик касалликларда нейроглиал потенциалнинг ўрни аҳамиятли бўлиб, асосий ўзгаришлар нейронларда кечадиган даражаларга қараб белгиланар эди. Айни вақтда бирламчи таъсир нейроглияни ажралмас элементи бўлган астроцитларда кечиши диққат марказида бўлиб турибди. Бу эса бирламчи астропатиялар сифатида жигарга боғлиқ энцефалопатиялар, Альцгеймер касаллиги, давомли депрессиялар, лейкодистрофиялар, яллиғланиш ва

димиелиниязияланувчи жараёнлар, турли инфекциялар, мия шишлари, метаболик энцефалопатиялар, нейродегенератив касалликлар, шизофрения, тутканоқ хуружларида морфологик ўзгаришлар билан намоён бўлмоқда [10, б. 14-22., 86, б. 26-30., 114, б. 183-192., 136, б. 323-45., 148, б. 665-673].

1.2-§. Бош мия бирламчи ўсмаларининг ўзига хосликлар

Марказий нерв тизимининг (МНТ) бирламчи ўсмалари билан касалланиш кўрсаткичи муаллифлар томонидан ва адабиётларда ҳар хил кўрсаткичда намоён бўлмоқда. Сўнги 100 йиллик кузатувлар натижасида МНТ бирламчи ўсмаларининг ҳавфсиз ва ҳавфли турлари билан касалланиш 2.5 дан 16.5 та ҳолатда ҳар 100 000 аҳолига тўғри келган. N.H. Greig ва бошқалар. (1990) кўра АҚШ да 1973-1985 йиллар оралиғида МНТ нинг бирламчи ўсмалари билан касалланиш 100 000 аҳолига 10.7 та ҳолат кузатилган. Бошқа тадқиқотчиларнинг кузатувларида АҚШ да 1990 йил 8.2 та ҳолат ҳар 100 000 аҳолига, 1995- йилда - 10.9 та, 2000 йилда 12.8 та ҳолат ҳар 100 000 аҳолида аниқланган. Chicago`s National Cancer Base маълумотлари бўйича МНТ бирламчи ўсмаларининг эпидемиологияси [3, б. 5-11., 109, б. 1-63., 110, 117, б. 1621-1624], АҚШ да 1985-1988 йиллар ва 1990-1992 йиллар оралиғида 60 мингдан ортиқ бемор аниқланган.

Европада МНТ нинг бирламчи ўсма патологиялари билан бир қанча тадқиқотчилар шуғулланишган ва бу ишлар давом эттирилмоқда. Хорватияда МНТ нинг бирламчи ўсмалари билан зарарланиш 1977 йилдан 2000 йилгача 11.1 та ҳолат ҳар 100 000 аҳолига. Норвегияда 1995 -1999 йиллар оралиғида 6.49 дан 12.02 та ҳолат ҳар 100 000 аҳолида. Эстонияда 1986 -1996 йиллар оралиғида 8.5 та ҳолат ҳар 100 000 аҳолига йилига тўғри келган. Буюк Британияда R. Alston (2009) 1995- 2003 йиллар оралиғида йилига 9.21 та ҳолат ҳар 100 000 аҳолига тўғри келган. МНТ ўсмалари нафақат катталарда балки болалар орасида кенг тарқалганлиги ва ўлим кўрсаткичи 100 000 болага нисбатдан 0.7-0.8 та ҳолатга тўғри келиши аниқланган асосий сабаб ўсмаларнинг тараққиёти ҳисобланади [109, б. 1-63., 110., 115., 123, б. 101-109., 126, б. 300-311].

Чернобл халокатидан сўнг (1986 йил) Украина худудида болалар орасида МНТ нинг бирламчи ўсмалари билан касалланиш ҳолати ортиб борганлиги [4, б. 54., 24, б. 41-49].

Ю.А. Орлов (2004) томонидан 1986-1990 йиллар оралиғида 5.1 марта, 1991-1995 йиллар оралиғида 7.7 ва 1996-2000 йиллар оралиғида 5.3 марта ортганлиги таъкидланган. Милюков С. М. (2016) МНТ бирламчи ўсмаларининг патоморфологик турлари 2000 – 2011 йиллар оралиғида тахлил қилинганда 60% - астроцитомалар, 15% менингиомалар, 6 - % олигодендроглиомалар, 4% - эпендимомалар, 13-15% бошқа турдаги бирламчи ўсмалар ташкил қилган. МНТ бирламчи ўсмаларининг глиал ўсмалари орасида глиобластома (26,6%), диффуз астроцитоме (23,6%), анапластик астроцитоме (4.4%), олигодендроглиоме (4,4%) ва пилоцитар астроцитоме - 0,4%, плеоморф ксантоастроцитоме – 0,7% ва қолган фоизларни бошқа глиал ўсмалар ташкил қилган. Америка қўшма штатлари бош мия ўсмаларини рўйхатга олиш маркази CBTRUS маълумотиға кўра (2004-2018 й) ҳар 100 000 аҳолиға 16.1 дан 19.2 та ҳолат кузатилган. 2020 йилда МНТ бирламчи ўсмаларининг 83830 та янги ҳолати аниқланган бўлса, шундан 24970 та ҳолат ҳавфли 58860 та ҳавфсиз турлари ташкил қилган. Ўлим кўрсаткичи йилиға ўртача 4.42 та ҳолатда аниқланган.

Онкологик касалликлар орасида ўлим кўрсаткичи бўйича МНТ бирламчи ўсмалари 3 –ўринда қайд этилмоқда. МНТ бирламчи ўсмалари билан касалланиш ҳар 100 000 аҳолиға нисбатдан 7.42 дан 13.9 та ҳолат учраши кузатилган бўлса, шундан 46% глиал тўқима ўсмалари хисобланади.

Ҳавфлилик даражаси бўйича III – даражадаги глиомалар билан касалланган беморларнинг яшовчанлик муддатининг прогнози жуда ёмон, рецидивланиш кузатилгандан кейин ўртача 39-47 ҳафтани ташкил қилган [3, б. 5-11., 13, б. 58-59., 18, б. 83-89., 23, б. 124-34., 31, б. 17-27., 37, б. 565-570., 40, б. 35-37., 42, б. 431-432].

Яшовчанликнинг прогностик омили бўлиб қуйидагилар: беморнинг ёши, ишлаш ҳолати, ўсманинг гистологик хусусиятлари, симптомларнинг оғирлик даражалари ва олиб борилган жарроҳлик амалиётининг кўлами каби ҳолатларни

ўз ичига олади [70, б. 5-11., 82, б. 3-12., 89, б. 31-35., 106, б. 80-89] Ўсма тўқималарига якуний ташхис биопсия ёки жарроҳлик амалиётидан сўнг, гистологик, цитологик ва ИГК усуллар ёрдамида қўйилади [11, б. 60., 18, 83-89., 43, б. 21., 51, б. 15., 52, б. 66-69., 66, б. 67-72., 73, б. 29-33., 75, б. 250., 127, б. 1231-1251., 129, 143, б.97-109]

Саудия Арабистонида 2008-2012 йиллар оралиғида МНТ да ўсма жараёнлари билан касалланиш даражаси эркакларда - 2.2, аёлларда эса 1.5 ни ҳар 100 000 аҳолига тўғри келмоқда. МНТ даги ўсмалар эркаклардаги барча ўсмаларнинг 3.70% ни, аёллардаги ўсма ҳолатларининг 2.30% ни ташкил қилмоқда[107, б. 1-9]

Саудия Арабистони саратон реестри маълумотида кўра 2014 йилда 329 та бош мия ўсмаси аниқланган бўлиб, бу ўсма ҳолатларининг 2.8% ни ташкил қилган. 2014 йилда бош мия ўсмалари эркаклар орасида 11 ўринда бўлса аёллар орасида 10 ўринда қайд қилинган.

GLOBOCAN 2018 йилги маълумотларига кўра, 569 та бош мия ўсмалари қайд қилинган бўлиб, барча ўсма ҳолатларини 2.3% ни ва умумий ўсма жараёнлари орасида 14 ўринларда қайд қилинган[59, б. 163-164., 76, б. 422., 120, б. 209-249]

Марказий нерв тизимидаги бирламчи ўсмалар онкологик патологияда камдан кам учрайдиган ҳолат ҳисобланиши ва ушбу ўсма жараёнининг болаларда ва меҳнатга лаёқатли катта ёшдаги инсонларда учраши, даво чораларини танлаш муҳим муаммолардан бири ҳисобланади. Барча бош мия глиомалари орасида анапластик астроцитоманинг улуши 8% ни ташкил қилади[115; 133; 134]. Анапластик астроцитома барча астроцитомалар орасида 20-30% га тўғри келади. Анапластик астроцитома учун ҳарakterли бўлган морфологик манзара: ҳужайралар ядросидаги атипия, митозларнинг бўлиши, полиморфизм, қон томир эндотелийсидаги пролиферация. Шунингдек анапластик астроцитома кучли инфильтратив ўсиш билан ҳарактерланиб, юқори митотик активлик ва айрим ҳолатларда рецидивлар бериши билан ажралиб туради. Яшовчанлик кўрсаткичи ҳам беморларда қониқарли эмас, анапластик

астроцитоматашхиси қўйилган беморларнинг яшовчанлигини 10% 5 йилдан ортиқ яшамаганлигини кўриш мумкин [18, б. 83-89., 40, б. 35-37., 64; 83, б. 6-7., 125, б. 103-110.,]

Ҳавфли астроцитар ўсмалар ҳар хил турдаги ҳавфли глиал ўсма жараёни бўлиб астроглиал хужайралардан шаклланади. Уларнинг учраш даражаси маълум бўлган глиал қатор ўсмалари орасида асосий улушни ташкил қилади. ЖССТ томонидан қабул қилинган 2007 йилги 4- тасниф бўйича [51, б. 15., 52, б. 66-69., 66, б. 67-72., 79, б. 113., 99, б. 224., 128, б. 215-25., 143, б. 97-109) нейроэпителиал ўсмалар орасида астроцитар гуруҳдаги ўсмаларга 9 гуруҳдан бири ҳисобланиб, 10 та астроцитар ўсмани ўз ичига олади. Шу 10 та астроцитар ўсма орасида 5 таси ҳавфли ўсма тури ҳисобланади. Бирламчи бош мия ўсмаларнинг учраш частотаси ҳудудлар кесимида турлича бўлиб, ҳар 100 000 аҳолига 5 тадан 14 тагача нисбатда учраши аниқланган. Инсонларда учрайдиган барча ўсма жараёнлари орасида бош мия ўсмалари 0.7-1.5% гача учраши аниқланган [6, б. 53-61., 14, б. 96-102., 23, б. 124-34., 45, б. 33., 59, б. 163-164., 76, б. 422., 83, б. 6-7., 138].

Этиологияси ва патогенези.

Ҳозирги вақтда замонавий технологиялар ва илм фан ютуқлари ривожланиши билан онкологик касалликларни эрта аниқлаш ва даво муолажаларини олиб боришда юқори натижаларга эришилмоқда. Жумладан нейрожарроҳлик ва ташхислаш амалиётларида юқори технологик асбоб ускуналар (МРТ, трактографик спектрал томография, ультратовушли отсос, кибер нож, гамма нож) дан фойдаланилмоқда. Онкологик касалликларнинг Ўзбекистондаги ҳолати бошқа ривожланган давлатлардаги каби тенденцияси ошиб бормоқда. Марказий нерв системасининг (МНТ) бирламчи ўсмалари ўзининг морфологик ва ривожланадиган тўқимасидан келиб чиқиб, бошқа ўсма турларидан кескин фарқланади. Нейроонкология жарроҳлигида бошқа онкожарроҳликдан фарқли равишда тоталь ёки етарли миқдордаги ўсма намунасини патологоанатомга тақдим эта олмайди. Бу ўсманинг жойлашган

жойи ва хусусиятига, МНТнинг функционал соҳаларига боғлиқ бўлиб нейроразрушда маълум бир чегараланишга олиб келади. Бирламчи нерв системаси ўсмаларининг учраш даражаси 5 дан 8 – 14 ҳолатгача, 100000 аҳолига нисбатдан кузатилади.

Нерв системаси ўсмаларининг бошқа ўсмаларга нисбати 0.7-1.5% га тенг бўлиб, бу кўрсаткич доимий ошиб туради. Нерв системаси ўсмаларининг кам учрашига қарамасдан, бошқа ўсмаларга нисбатдан болаларда 2 – ўринда, катталарда эса 12 - ўринда туради. Этиологик фактор анамнез бўйича кузатсак травма, интоксикация, юқори частотали магнит майдони ва нурланиш билан боғлиқлигини кўришимиз мумкин. Ундан ташқари жинс бўйича диморфизм характерлидир, масалан: медуллобластома ва герминоген ўсмалар эркакларда кўпроқ учраса, аёлларда менингиома ва нервриномалар кўпроқ учрайди [3,б. 5-11., 8, б. 57-61., 13, б. 58-59., 90, б. 42-48].

МНТнинг ўсма касалликларида ҳавфли омиллар қуйидагиларни мисол қилиш мумкин.

Кимёвий омиллар: Бош мия ўсма касалликларининг юқори даражада учраш эҳтимоллиги маълум бир касблар орасида юқори кўрастаткичлар билан учраши тадқиқотчилар томонидан таҳлил қилинган бўлиб, улар орасида патологик анатомия бўлими ходимлари етакчи ўриндалиги буни эса формалиннинг таъсири билан баҳолашади. Глиал ўсмаларнинг учраш даражасида врачлардан кейинги ўринларда ўт ўчирувчилар туриши уларнинг иш фаолиятига боғлиқлиги билан кўрсатилади.

Парҳез. Потенциал ҳавфга эга бўлган нейроканцерогенли N–нитроза бирикмалар тутувчи консервантлар ва дудланган маҳсулотлар. Эпидемиологик тадқиқотлар кўрсаткичига қарайдиган бўлсак консервант ва ярим дудланган маҳсулотларни мунтазам истеъмол қилувчи инсонларда глиал ўсма касалликлари учраши юқорилиги аниқланган. Буни эса ҳазм тизимида N–нитрозага бой маҳсулот унумларининг бирикмалари нитрат ва нитрит ҳамда иккиламчи аминларнинг кўплиги билан изоҳланади[90, б. 42-48., 139, б. 7-35].

Ионланган нурланишлар. Ретроспектив таҳлилларда 9000 дан ортиқ беморларда нейролейкозни олдин олиш учун нур терапияси ўтказилганда,

уларнинг таҳлилида етти карра бошқа турдаги ўсмаларнинг шаклланиши, йиғирма икки карра глиома ва примитив нейроэктодермал ўсмаларнинг келиб чиқишига олиб келган [88, б. 129-143., 105, б. 17-22].

Ирсий генетик синдромлар. Глиомаларнинг келиб чиқишида бир қанча наслий генетик синдромлар билан боғлиқликни учратиш мумкин. Булардан Ли-Фраумени (Li-Fraumeni) синдроми болалар, ёшлар ва катталарда бош миянинг кўплаб бирламчи ўсмалари ҳамда мезенхимал ўсма жараёнлари билан кечиши аниқланган. Ўсма тўқималарининг генетик таҳлилида 70% дан ортиқ TP53 генининг мутацияга учраганлигини, глиома тўқималарида эса ушбу кўрсаткич 13% гача етганлиги кузатишга [8, б. 57-61., 17, б. 52-61., 32, б. 43-50., 52, б. 66-69., 61, б. 35-48., 66, б. 67-72., 72, б. 320., 74, б. 8-13].

Аутосом-доминант касалликлардан Нейрофиброматоз I тип – бу касалликда нейрофиброма, невринома, менингиомалардан ташқари айрим ҳолатларда кўрув нервнинг глиомалари ва бошқа турдаги астроцитомалар ҳам учраши аниқланган. Нейрофиброматоз II типда шванн, менингиал, глиал хужайра элементларининг неопластик ва диспластик зараланиши кузатилади [43, б. 21., 50, б. 88-96., 79, б. 113., 101, б. 240]. Бундан келиб чиқиб наслий омиллар МНТнинг бирламчи ўсмаларининг келиб чиқиши тўғрисидаги гипотезаларни тасдиқлайди.

Дори препаратлари. Бирламчи бош мия ўсмаларининг келиб чиқишида ҳавф омилларидан гормонал контрацептик воситалар сабаб бўлиши бир қанча тадиқотчиларнинг маълумотларида келтирилган [45, б. 33., 78]

Айрим адабиётлар таҳлилида МНТ нинг бирлачи ўсмаларининг учраш даражаси этник жойлашувга боғлиқлиги таъкидланади, Н. Ohgaki маълумотларидан кавказликларда бирламчи бош мия ўсмаларининг учраши осийликлар ёки африкаликларга нисбатдан юқорилиги таъкидланади [24, б. 41-49., 36, б. 51-63., 130.б. 97-109].

Патогенез. Глиомаларнинг шаклланишида албатта нейрогенез тараққиётини инобатга олиш зарур, бунда нерв пластинкасининг шаклланишида эктодерма қаватида жойлашган эпителиал хужайралар орасидаги герминоген

(ўзак) хужайраларнинг роли муҳим ҳисобланади. Бу хужайралар юмалоқ шаклда, баъзида қутубсиз элементлардан иборат бўлган, ядросининг бўлиниш босқичидалиги ва тараққиёти давомида иккита йўналишда нейрональ хужайралар ёки бирламчи спонгиобласт (глиал) хужайраларгача шаклланиши мумкин [49, б. 156., 102, б. 28]. Бирламчи спонгиобласт хужайралар дифференциялланиб иккки қутубли спонгибластларга улардан эса бир қутубли спонгиобластлар шаклланади. Бир қутубли спонгиобластлардан эса етилмаган глиал хужайра – астробласт бундан эса астроцитлар шаклланади. Астроцитлар ўз навбатида фибрилляр ва протоплазматик типларга бўлинади. Анапластик астроцитомалар кўпроқ протоплазматик астроцитомалардан шаклланиши унинг жойлашуви ва морфологик манзараси ифодаляйди.

Астроцитомаларнинг патогенезида Бейлинг ва Кушинг томонидан таклиф қилинган нейрогенезнинг эмбриогенез мезонлари бўйича кўриб чиқадиган бўлсак, бунда: медулляр эпителий -- бирламчи спонгиобласт -- биполяр спонгиобласт -- униполяр спонгибласт -- астробласт бу ўз навбатида фибрилляр ва протоплазматик астроцит булардан эса фибрилляр ва протоплазматик астроцитомалар келиб чиқиши ифодаланган. Фибрилляр ва протоплазматик астроцитомалар эса анапластик астроцитомаларга трансформацияланиши мумкин.

Нейрогенезнинг эмбриогенез мезонларига қарама қарши гипотеза бўйича Джемс Иуинг таклифида эса етилган ҳар қандай хужайра анапластик хужайрага айланади деган фикрни олға суради. Бундан келиб чиқадики глиомаларнинг патогенези охиригача ўрганилмаган.

1.3-§. МНТ ўсмаларининг таснифи

Нерв тизими ўсмаларининг таснифида тузилманинг локализацияси, гистологик тузилиши, ҳавфлилик даражаси муҳим ҳисобланади. Сўнги вақтларда иммунногистокимёвий ва молекуляр-генетик текширувлар натижасига қараб таснифда ўзгаришлар киритилиб борилмоқда. Глиал ўсмаларнинг таснифланишида кўплаб қўлланмалар мавжуд. Бунда ўсма турининг гистологик

тузилишлари асос бўлган «Ўсмаларнинг иллюстратив номенклатураси» (1965), «Мия ўсмаларининг гистологик атласи» (1971), «Нейрохирургик патологияларнинг катта атласи» (1975) ва бошқалар вақт ўтиши билан уларнинг аҳамияти камайиб борди ва амалиётда қўлланилиши муваффақиятсиз бўлиб чиқди. «Бош ва орқа мия ўсмалари» монографиясида Л.И. Смирнов (1962) томонидан тасниф таклиф қилинган бўлса, кейинги таснифларда глиома атамаси «нейроэпителиал ўсмалар» ёки «нейроэпителиал тўқимадан келиб чиқувчи ўсмалар» атамалари билан қўлланилиб келинган.

К.Ж. Zulch (1965) таклифига кўра бош мия ўсмаларини 5-та гуруҳга бўлган [147, б.1-9]. ҳавфлилик даражаси ва ўсиш хусусиятига асосланган, ҳозирги вақтда бу таснифдан фойдаланилмайди. Аммо шунга ўхшаш клиник гистологик ёндашув ЖССТ нинг таснифида акс этган, шунингдек ўсмаларнинг ҳавфлилик даражаси бўйича Doumas-Douport (WHO Grades I–IV) талқини мавжуд бўлиб, қуйидаги мезонлар: патоморфологик, молекуляр генетик, ўсма жараёнини клиник кечиши ва ретроспектив таҳлиллар асос қилиб олинган. Бунда G- I патоморфологик жихатдан атроф тўқимага нисбатдан экспансив ўсиши, кам пролифератив активликга эгаллиги характерли ҳисобланади. G -II ўсма жараёнида пролифератив активлик кам бўлганилиги билан асосий хусусияти инфильтратив ўсиши характерли ҳисобланади, шунингдек рецидивланиши ёки ҳавфли ўсма турига трансформацияланиши мумкин [3, б. 5-11., 6, б. 53-61., 8, б. 57-61., 66, б. 67-72]. G -III ўсма жараёнида митотик активлик ва хужайра ядросида атипия яққол ифодаланган бўлади. Ўсманинг G – IV даражаси жуда ҳавфли ҳисобланиб касалликнинг кечиши ёмон оқибатларга олиб келади, асосий хусусияти юқори даражадаги митотик активлик ҳамда некроз ўчоқлари ва қон томир эндотелийсининг пролиферацияси билан намоён бўлади. Бу ёндашув ҳам ўсмалар учун унверсал ҳисобланмайди: астроцитар, олигодендроглиал, олигоастроцитар ва эпендимал ўсмалар учун қулай бўлсада, невринома ва менингиома каби ўсма жараёнларинг патоморфологик таҳхисотида бир мунча қийинчиликларни келтириб чиқаради [13, б. 58-59.. 35; 68, б. 55-68., 71, б. 51-62., 79, б. 113., 128, б. 215-25].

1998 йилда Д.Е. Мацко ва А.Г. Коршунов томонидан «нейроэпителиал ўсмаларнинг» таснифи бўйича таклиф қилинган қўлланмада МНТ ўсмалари 8 та гуруҳга бўлинган: астроцитар ўсмалар, олигодендроглиал ўсмалар, аралаш глиомалар, эпендимал ўсмалар, мия қоринчаларининг қон томир чигалли ўсмалари, нейронал ва аралаш глио-нейронал ўсмалар, эмбрионал нейроэпителиал ўсмалар, эпифиз беги паренхимаси ўсмалари. ЖССТ томонидан 1979 йилдан бошлаб ўсмаларнинг гистологик таснифи мукаммаллаштириб келинган (1993, 2000, 2007 йй.), баъзи таснифлар саратон халқаро тадқиқот агентлиги (IARC) томонидан нашр қилинган [55, б. 37-42., 56, б. 30-38., 57, б. 3-7., 68, б.55-68., 112, б. 97-109., 130, б. 97-109., 143, б. 97-109].

ЖССТнинг янги 2016 йилдаги 5 - нашрида МНТ ўсмаларининг гистологик, иммуногистокимёвий ва молекуляр генетик турлари таснифланган.

Нерв тизими ўсмаларининг таснифи ЖССТ -2007 й.

Ўсма тури	МКБ/О	Хавфлилик даражаси (G)
1. Нейроэпителиаль ўсмалар		
1.1. Астроцитар ўсмалар		
Пилоцитар астроцитом	9421/1	G=I
Пиломиксоид астроцитом	9425/3	G=II
Субэпендимал гигантхужайрали астроцитом	9384/3	G=I
Плеоморф ксантоастроцитом	9424/3	G=I
Диффуз астроцитом	9420/3	G=II
фибриляр	9420/3	G=II
протоплазматик	9410/3	G=II
семиз(йирик) гемистоцитар хужайрали	9411/3	G=II
Анапластик астроцитом	9401/3	G=III
Глиобластома	9440/3	G=IV
Гигант хужайрали глиобластома	9441/3	G=IV
Глиосаркома	9442/3	G=IV
Мия глиоматози	9381/3	G=III

2007 йилдаги тасниф бўйича нерв системаси ўсмаларида иккита градация қўлланилган.

Биринчи градация бўйича МКБ/0 сиситемаси билан код келтирилган, дроб белгиси ва рақамда ҳавфлилик даражаси кўрсатилган.

/0 – яхши сифатли ўсма,

/1 – ҳавфлилик даражаси ўрта даражада

/2 - карцинома «in situ»,

/3 – ҳавфли ўсма

Иккинчи градацияда америкалик нейропатогистолог J.W.Kernogen тавсиясига кўра 4- та ҳавфлилик даражаси кўрсатилган, улар рим рақамларида (I даража яхши сифатли ўсма бўлса, рақамлар сонинг ортиши (II, III ва IV) билан ўсмаларнинг ҳавфлилик даражаси ошиб бораверади. Бу шкала бўйича малигнизацияланиш даражасини морфологик баҳолашда, шунга ўхшаш ўсмаларни прогностик ва ретроспектив таҳлили олиб борилади.

I даража (ҳавфлилик даражаси кам) - ўсма секин ўсади, нормал хужайраларга ўхшаш хужайралар бор, камдан кам ҳолатда атроф тўқимага ўхшаш бўлади.

II даража – ўсма аста секин ўсади, атроф тўқималарга тарқалиб ўсади, рецидивлар бериши мумкин. Баъзи ўсмалар ҳавфли ўсмаларга айланиши мумкин.

III даража - Ўсма тез ўсади, атроф тўқимага тарқалиб ўсиши мумкин, ўсма хужайралари нормал хужайралардан сезиларли фарқ қилади.

IV даража - ўсма тез ва атроф тўқимага тарқалиб ўсади, хужайралар нормал хужайралардан фарқ қилади.

Нерв тизими ўсмаларининг таснифи ЖССТ -2016 й.

Ўсма тури	МКБ/О	Ҳавфлилик даражаси (G)
Диффуз астроцитик ва олигодендроглиал ўсмалар		
Анапластик астроцитома IDH-mutan	9401/3	G=III
Анапластик астроцитома IDH- wildtype	9401/3	G=III
Анапластик астроцитома NOS	9401/3	G=III
ва бошқа ўсмалар		

ЖССТ нинг янги 2016 йилдаги 5-нашрида МНТ ўсмаларининг молекуляр генетик турларига ахамият берилган.

Глиомаларда бирламчи ташхис иммуногистохимёвий (ИГК) тадқиқотлар ёрдамида тасдиқланади, бунда етук астроцитларнинг асосий оралик филамент оксили бўлган глиома хужайраларида глиал фибриляр нордон оксили (glial fibrillary acidic protein) аниқланади. Астроцитар ўсмаларнинг ҳавфли турларининг ортиб бориши билан ушбу оксил экспрессияси камайиб боради. ЖССТ таснифида ҳавфли глиомаларнинг типлари уларнинг гистологик ва иммуногистохимёвий натижалари асосида ижобий бўлган хужайралар асосида фарқланади. Ҳавфлилик даражаси ва ўсманинг биологик тажавузкорлигини гистологик меъзонлар асосида: некрозлар сони, митотик индекс ва қон томир эндотелийсининг гиперплазияси билан белгиланади [66, б. 67-72., 72, б. 320., 101, б. 240., 127, б. 1231-1251., 128, б. 215-25., 129;].

Эътиборлиси, агар ўсманинг табиати ва ҳавфли ўсма даражаси тўғрисидаги фикр 3 та мутахассис патоморфолог ўртасида мос келадиган бўлса, унда ташхис қўйилади, шу жумладан ҳавфлилик даражаси (Grade) ва ўсманинг номи кўрсатилади (бу диагностик стандарт). Баъзи ҳолларда ИГК текшируви орқали Ki-67 индексини аниқлаш билан ўсманинг ҳавфлилик даражасини аниқлаш зарур ҳисобланади (бу тавсиядир).

IDH1 ва IDH2 билан кодланадиган мутацияланувчи генлар прогностик аҳамиятга эга ҳисобланади, уларда глюкозанинг метаболизмига муҳим роль ўйнайди [8, б. 57-61., 17, б. 52-61., 81, б. 35-41., 98, б. 47-55., 113, б. 411-421]. Паст даражали глиомаларнинг малигнизацияланиши 4 ойдан 29 ойгача давом этиши мумкин. Мисол учун 45 % беморларда кам дифференциаллашган глиомаларнинг (G-II) анапластик глиомаларга (Grade III) трансформацияланишига 5 йил муддатда кузатилган [88, б. 129-143., 116, б. 287-303].

ЖССТ нинг МНТ ўсмалари таснифи мазкур ўсмаларнинг номенклатураси ва диагностикаси учун жорий қилинган халқаро стандарт ҳисобланади [66; 50, б.

88-96]. Мазкур тасниф илк бор 1979 йилда нашр қилинган бўлиб, ҳозирги вақтгача 4- маротаба қайта кўриб чиқилган охирги марта 2016 йилда қайта нашр қилиниб тўлдирилган (2021 й молекуляр генетик усуллар асос қилиб олинди). Гистиогенетик хусусиятларига кўра глиома ўсмаларини замонавий таснифлаш учун асос сифатида 1926 йилдаги тасниф олинган, ушбу таснифда глиомаларнинг ҳавфлилик даражаси 3 та даражага бўлинган.

ЖССТ нинг МНТ ўсмалари таснифи бўйича ҳавфлилик даражаси I - даража бўлган глиомалар паст пролифератив активликга эга бўлганлиги учун, жаррохлик амалиёти орқали даво чоралари яхши натижалар беради.

Ҳавфлилик даражаси II – даражадаги глиомалар нисбатдан ҳавфсиз хисобланиб, қайта ўсиши ва тарқалиши кучсиз ифодланади. Даво чораларидан кейин рецидивланишга мойил бўлади.

Глиомаларнинг ҳавфлилик даражаси бўйича III–IV – даражалари юқори даражадаги агрессивлиги ва инвазив ўсиши билан ҳарактерланади [6, б. 53-61., 13, б. 58-59., 37, б. 565-570., 93, б. 29-35., 143, б. 97-109].

Ўз вақтида диффуз астроцитомаларни баҳолашда St. AnneMayo ва Daumas Duport таклиф қилган меъзонлар оммалашган бўлиб, ЖССТ таснифидан кейин ўзининг аҳамиятини йўқотди.

Астроцитар ўсмаларнинг таснифини тархий ўзгаришларини қарайдиган бўлсак ЖССТ нинг таснифи 1979 йилдан [147, б. 1-9] 2007 йилгача қуйидаги ўзгаришлар билан ифодаланди.

1979 йилда астроцитар ўсмалар гуруҳига анапластик астроцитоме, астробластома, пилоцитар астроцитоме ва субэпендимал гигант ҳужайрали астроцитоме бириктирилди. Гигант ҳужайрали глиообластома астроцитар ўсма гуруҳига киритилмасдан аксинча алоҳида ўсма тури сифатида ўсманинг қон томирга хос тури сифатида кўрсатилди «монстр ҳужайрали саркома» термини билан юритила бошланди [101, б. 240]

1993 йилда астроцитар ўсмалар гуруҳига плеоморф ксантоастроцитоме қўшилди, глиобластома эса «кам дифференцилланган ва эмбрионал ўсмалар» гуруҳидан астроцитар ўсмалар гуруҳига қўшилди. Астробластома эса астроцитар

ўсма гурухидан «келиб чиқиши аниқ бўлмаган нейроэпителиал» ўсма гурухига қўшилди. Шу йили ЖССТ томонидан ҳавфли инфильтратив астроцитар ўсмаларнинг Anne Mayo таснифи бўйича тўртта меъзони қабул қилинди, улар – хужайра ядросидаги полиморфизм, митотик активлик, эндотелиал пролиферация ва некроз. [72, б. 320., 78; 101, б. 240.] 2000 йилдаги таснифда «астроцитар ўсма» гурухида ўзгариш қилинмади.

2007 йилдаги таснифда эса пиломиксоид астроцитомга пилоцитар астроцитоманинг бир тури сифатида қўшилди. Глионейронал ўсмалар нейропил ўсиқлари борлиги учун анапластик астроцитомга тури сифатида қаралди. Глиоматоз эса «келиб чиқиши аниқ бўлмаган нейроэпителиал» ўсма гурухидан «астроцитар ўсмалар» гурухига ўтказилди [49, б. 156., 79, б. 113].

Халқаро таснифда ўсманинг номи ҳамда ҳавфлилиқ даражаси (Grade) да кўрсатилган ва код рақами берилган. 1968 йилда Америка онкологлар жамияти томонидан код рақам орқали кўрсатиш тавсия қилинган, шундан сўнг ЖССТ 2000 йилда халқаро ўсма касалликлар таснифини ((ICD-O)., (International Classification of Diseasesfor Oncology) тасдиқлади.

Бош мия бирламчи ҳавфли ўсмалар халқаро касалликлар таснифнинг 10-сонига C71. Код орқали белгиланган. Улар умумий ҳавфли ўсма турлари орасида 2 % ни ташкил этиб, бош мия бирламчи ўсмалари орасида нейроэпителиал ўсмаларнинг ҳавфли глиомалари кенгроқ тарқалган. Бош мия ҳавфли ўсмалари нафақат онкологик касаллик бўлиши бундан ташқари кутиладиган салбий оқибатлар ва ҳаётини фаолиятни издан чиқариш билан ажралиб туради. Аҳоли сонини ошиши билан беморлар сони ортиб бормоқда.

Америка Қўшма Штатлари Миллий Саратон Институтининг (National Cancer Institute) маълумотларига кўра, 2007 йилда Қўшма Штатларда марказий асаб тизимининг бирламчи ўсмалари билан касалланиш 100 минг кишига 6,6 ҳолатни, кутилаётган ўлим даражаси эса 100 минг кишига 4,22 ҳолатни ташкил этди. Расмий статистик маълумотларга кўра, Россия Федерациясида марказий асаб тизимининг бирламчи ўсмалари билан касалланиш 2010 йилда 100 минг кишига 4,2 ҳолатни, 2015 йилда - 4,8 ҳолатни ташкил этди. Россия онкология

соҳасидаги ахборот технологиялари ва эпидемиологик тадқиқотлар маркази, Москва номидаги онкология илмий-тадқиқот институти. П. А. Герцен 2015 йилда мия ва марказий асаб тизимининг бошқа қисмлари (C70 - C72) да янги ташхис қўйилган ҳавфли ўсмаларнинг мутлақ сони 4377 га етганини маълум қилди. (C71-C72) Россияда 2015 йилда 53,5 йил (2005 йилда - 48,7 йил). 2015 йилда Россияда ушбу локализация ўсмаларининг умумий сони 8896 та ҳолатни ташкил этди, шу жумладан 655 та (17 ёшгача) ҳолатда – болаларда кузатилган.

1.4-§. БМ астроцитомаларининг замонавий патоморфологик ташхислаш масалалари

Марказий нерв тизими ўсмалари ўзининг морфологик табиатига кўра ҳар хиллиги, ҳавфлилик даражаси, жойлашуви ва тарқалиши билан бирламчи ва иккиламчи турларга бўлинади. Бирламчи ўсмалар ўз навбатида жойлашиши бўйича мия моддасидан ташқаридаги ва мия ичи турларга, ўз навбатида мия ичи ўсмалари орасида нейроэпителиал (глиал) ўсмалар МНТ ўсмалари орасида етакчи ўринларга эга учраш даражаси бўйича 30-50% ни ташкил қилган бўлса, глиомалар орасида астроцитлардан келиб чикувчи астроцитомалар эса ўртача 75% гача статистик тадқиқот кўрсаткичлари аниқланган [9, б. 94-98., 30, б. 259-264., 36, б. 51-63., 59, б. 163-164]. Барча астроцитар ўсмалар шартли ҳавфли ҳисобланиб, астроцитларнинг трансформацияланиш орқали амалга ошади. Астроцитар глиа тўқимаси кўпроқ ўсма жараёнининг асоси ҳисобланиб, астроцитар ўсма ва олигодендроглиал ўсма нисбати 10/1 нисбатда учраши аниқланган [11, б. 60., 14, б. 96-102., 22, б. 45-51., 31, б. 17-27., 71, б. 51-62., 83, б. 6-7].

Астроцитомалар - астроцит хужайраларидан келиб чикувчи ўсмалар. Нерв системасида энг кўп учрайдиган ўсмалар ҳисобланади. Нерв системаси ўсмаларининг 40-60% ни ташкил қилиб, барча ёш ва жинсда учрайди [6, б. 53-61., 34, б.18-27., 61, б. 35-48]. Астроцитомаларнинг ташқи кўриниши мия тўқимаси билан бир хил кўринишда, ёки оч кулрангдан оч сарғиш рангача бўлиши мумкин, желесимон ёки кичик бўшлиқли ғоввак кўринишда, ҳар хил

ўлчамдаги кисталар, киста бўшлиғида эса оч сарғиш рангдан гўшт сели рангидаги суюқликлар бўлиши, тўқима атрофи ёки марказида некроз ўчоқлари ва кальциноз кузатилиши мумкин. Консистенцияси одатда юмшоқ, баъзида каттиқ - бу глиал хужайраларнинг миқдори ва зичлиги билан ифодаланади. Топографик жиҳатдан астроцитомалар бош мия ярим шарларида (тепа ва пўстлоқ ости сохаларда учрайди), миячада, кўрув нерви хиазмасида, диэнцефал майдонда, мия устунни, гипоталамик майдон, мия қоринчалар деворида, ёки мия қоринчаларининг бўшлиғида учраши аниқланган [4, б. 54., 9, б. 94-98., 13, б. 58-59., 67, б. 5-11., 77, б. 9-15., 91, б. 38-45].

Астроцитомалардаги энг муҳим морфологик манзара қуйидаги кўринишларда энг кўп учрайди: Узунчоқ шаклдаги ва ҳар хил катталиқдаги глиал хужаралар ҳамда глиал толалар тўпламидан иборат. Дегенератив жараёнлар натижасида эозинофилли томчилар ёки Розентал толалар номи билан юритиладиган морфологик манзаралар, баъзи астроцитомалар мукоид бўкиш билан намоён бўлиб, миксома тасвирини эслатади, мономорф ва биполяр хужайралар асосан қон томир атрофида псевдорозетка кўринишида ангиоцентрик жойлашуви ҳарактерли хисобланади. Айрим хужайралар цитоплазмаси эозинофил бўялган ядроси цитоплазмада эксцентрик тарзда жойлашган (камдан кам ҳолларда кўп ядроли) йирик хужайралар асосий ташхис белгиси бўлса, қўшимча гиперхром ядроли майда митотик хужайралар қон томир атрофида розетка кўринишига эга бўлиши мумкин [68, б. 55-68., 72, б. 320., 101; 112, б. 97-109., 128, б. 215-25]. Қон томирлар атрофида ўчоқли склероз кузатилиши, кучли ифодаланган ядродаги полиморфизм, йирик ядроли ёки кўп ядроли йирик хужайралар, айрим хужайра цитоплазмаси хира айримларида эозинофилли киритмалар кузатилади.

Анапластик астроцитома – бу ўсма жараёни аниқ ифодланган диффуз атипик астроцит хужайралари билан ифодаланиши ва типик астроцитлар сақлаши билан намоён бўлади. Астроцитларнинг полиморфизми ва ядроларнинг гиперхромлиги, атипик митозлар, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси, ўчоқли ҳолатда «псевдополисад» кўринишидаги некроз, кичик папилляр

структуралар, айрим ҳолатларда лимфоцитар инфильтрация кузатилади. Анапластик астроцитома оралик ўсма жараёни ҳисобланиб, ҳавфсизроқ типик астроцитома ва ҳавфли глиобластоманинг орасида туради. Анапластик астроцитома катта мия яриш шарларида – 60% гача, камроқ миёчада -15% учрайди [13, б. 58-59., 67, б. 5-11., 128, б. 215-25., 132, б. 9676., 133, б. 1-56]. Анапластик астроцитома морфологик манзараси фибрилляр ёки протоплазматик астроцитомани эслатиши билан бирга, улардан фарқли равишда - атипик хужайраларнинг қуюқ тўпламлар ҳолатда ва ядро кўриниши ва сонининг кўпайиши, гиперхромлиги, хроматин дисперсияси, ҳар хил ўлчамли, нотўғри шакллилиги, глиал толалар кўплиги билан ифодланади. Айрим ҳолларда цитоплазма хира, цитоплазматик ядро нисбати ядро томонга силжигани, баъзи хужайраларда ядро бутун хужайрани эгаллаб олинганлигини кўриш мумкин. 70% -ҳолатларда ҳавфсиз астроцитомалар ҳавфли астроцитомаларга айланиши мумкин [17, б. 52-61., 27, б. 134-139., 37, б. 565-570., 55, б. 37-42., 68, б. 55-68., 88, б. 129-143., 89, б. 31-35., 101, б. 240., 141, б. 793-803].

Ўсма тўқимасидаги қон айланиш тизими унинг ривожланиши ва прогнозида муҳим аҳамиятга касб этади. Маълумки ҳар қандай ўсма жараёнида ҳосил бўлган янги қон томирлар ўсма диаметрининг 0.2 смгача ошишига олиб келади.

Сўнги вақтларда ўсма жараёнларидаги неоангиогенез механизмининг ангиогенез индуктор ва ингибиторлари орқали эндотелиал хужайраларнинг пролиферацияси ва миграцияси орқали бориши каби гипотезалар мавжуд [14, б. 96-102., 44, б. 32-38., 83, б. 6-7., 104, б. 240] Асаб тизимидаги капиллярларнинг эндотелийси бошқа тўқима капиллярлари эндотелийсидан хужайраларнинг бир бирига зич жойлашиши, пиноцитоз активлиги камлиги ва хужарлараро тешик ва фенстерларнинг бўлмаслиги билан ажралиб туради [31, б. 17-27., 49, б. 156., 54, б. 100-102.,]. Асаб тизимидаги гемато энцефалик тўсиқни айнан эндотелийнинг периваскуляр мембраналари ва астроцитларнинг ўсиқлари тизимли хусусият ҳосил қилиб шакллантиради.

Ўсма тўқималари морфологик жиҳатдан тадқиқ қилинганда қон томир эндотелийсида сезиларли пролиферация кузатилиб, қон томир эндотелий

деворидаги ҳужайраларнинг тартибсиз жойлашуви натижасида уларнинг қайта тузилиши юзага келади ва аномал ҳолатдаги кичик қон томирларнинг шаклланишига ва ўсма тўқимаси бўйлаб тармоқланишига сабаб бўлади [31, б. 17-27., 35; 37, б. 565-570., 80, б. 68-73]. Ўсмаларда янги ҳосил бўлган қон томирларни ташқи қобиғига эътибор қаратиш муҳим, тадқиқотлардан шу нарса маълумки бош миянинг астроцитар қатордаги ўсма жараёнларида қон томир атрофидаги базаль қават қалинлашиши ва бўлиниш кузатилади [37, б. 565-570., 80, б. 68-73., 104, б. 350-356]. Анапластик астроцитоманинг гистологик манзарасида ўсма жараёнини ўзида мужассамлаштирган астроцитларнинг полиморфизмини ва ядролардаги гиперхроматоз, атипик митозлар учраши ва (GRADE) кўрсатилган меъзонлардаги кўрсаткичлар билан намоён бўлади.

Астроцитомаларнинг патоморфологик ташхисотида сўнги вақтларда ИГК тадқиқотларни ўрни сезиларли ошганлиги, лекин айнан специфик антителаларни аниқлаш долзарблигича қолмоқда. Жумладан бир неча антителолар билан ўтказилган кузатувларни адабиётлар таҳлилида кўриб чиқилди. Ушбу келтирилган морфологик манзаралар бир бирини такрорлаши ва гистобиологик жиҳатдан ўсмаларга баҳо беришда ечим сифатида иммуногистокимёвий усуллар сўнги йилларда кенг қўлланилмоқда.

Глиомаларнинг иммуногистокимёвий хусусиятлари бўйича тадқиқотлар турли муаллифлар томонидан изчиллик билан олиб борилмоқда, хусусан астроцитомаларнинг иммуногистокимёвий реакцияларини баҳолашда икки ва ундан ортиқ антителаларнинг қўлланилиши орқали даво чораларини қўллашдаги ва ушбу ўсманинг прогнозини башорат қилиш мумкинлиги кўрсатилган.

Ўсма жарёни негизида ҳужайра генетик асосининг бузилиши натижасида келиб чиқувчи оқибатлар сифатида қараш мумкин, генетик нуқсонлар ўз навбатида ҳужайра ички муҳитинг ўзгариши аномал моддаларнинг синтезланиши, шунингдек патоморфологик жараёнларнинг барча босқичини ўзида мужассам қилишини инобатга оладиган бўлсак, ўсма диагностикасида битта текширув усули етарли эмаслиги кўзга ташланади [17, б. 52-61., 27, б. 134-139., 33, б. 15-18., 47, б. 165., 81, б. 35-41., 127, б. 1231-1251., 130, б. 97-109].

Генетик бузилишлар билан намоён бўлган хужайралар тўплами маълум бир ўсма учун хос ҳисобланади. 17 – хромосома кичик елкаси бўлиниши ва ген супрессор p53нинг мутацияга учраши астроцитар ўсмалар учун хосдир. Ген супрессор p53нинг учраши 35-40% ҳолатда ҳавфли ўсмаларда кузатилади. 70% глиобластомада 10 хромосоманинг моносомияси, медуллобластомада 17 ва 22 жуфт хромосомаларда дефект кузатилса, менингиомаларда 22 жуфт хромосомаларда моносомия кузатилади [32, б. 43-50., 47, б. 165., 68, б. 55-68., 141, б. 793-803].

Астроцитар ўсмаларнинг ҳавфлилиқ даражасини vimentin маркёрининг турли даражадаги интенсивлиги иммуногистохимёвий реакция натижалари тасвирлаб беради, айнан vimentin даги интенсивлик кўп ядроли гигант хужайраларда иммунопозитив реакция билан намоён бўлган. Бир қанча пролиферацияланган ва пролиферацияланмаган қон томирларда ҳам vimentin нинг позитивлиги қисман аниқланган [49, б. 156., 52, б. 66-69., 7394, б. 1].

Анапластик астроцитомдаги қон томирларни аниқлашда коллаген IV моноклонал антителасидан фойдаланиш мумкин. Бу антитела орқали қон томир деворининг барча қаватлари ва қон томир атрофидаги тўқимадан бириктирувчи тўқима компонентларининг ижобий реакцияси орқали ажралиб туради. Катта диаметрдаги артериялар ва пролиферацияланаётган қон томирлар деворида юқори интенсивликни кўришимиз мумкин.

Нерв тизимидаги астроцитларни текширишда S-100 оксили асосий маркёр бўлиб 85-90% тадқиқотларда ишлатилган, айрим астроцитомалар S-100 оксигиға негатив реакция берганлигини кўришимиз мумкин, негатив реакция даги астроцитомалар GFAP маркёрида позитив реакцияни намоён қилган.

Астроцитомалардаги p53 онко оксили ўсма жараёнининг турли ҳавфдаги даражаларида эскпрессияланиши кузатилиши мумкин. Диффуз астроцитомда p53 оксили позитив бўлган хужайраларни кам учратиш, улар бир биридан маълум бир масофада жойлашиши билан ҳарактерланади (dot like). Анапластик астроцитомаларда эса p53 оксили ўчоқли ҳолатда хужайра ядроларининг позитив реакцияси билан намоён бўлади [18, б. 83-89., 55, б. 37-42., 74, б. 8-13].

Ki-67 пролифератив активлик индекси диффуз астроцитомаларда юқори интенсивлик билан намоён бўлиши, анапластик астроцитомаларда эса уларга нисбатдан камроқ активликда экспрессияланганлигини кўриш мумкин. Адабиётларда бу ҳолатни митотик активликга боғлаш мумкин эмаслиги таъкидланган .

Иммуногистокимёвий тадқиқот асосида антиген – антителанинг бир бирига реакцияси замирида хужайралардаги цитоплазматик ёки ядро қисмларининг бўйлиш интенсивлиги билан тасвирланади, айрим ҳолатда қўлланилаётган антитела тескари реакция бериб, бўйлиши керак бўлган хужайра ўрнига бошқа хужайра бўйлиши мумкин. Бунинг оқибатида диагностик хатолик келиб чиқади, бу каби ҳолатларни олдини олиш учун назорат тўқима текширилаётган тўқима билан бирга ИГК текширувларда солиштириб борилади ва қўлланилаётган антителани тўғри реакция бериши назорат қилинади. Иммуногистокимёвий тадқиқотларда антителаларни ўз ичига олган зардоблар қўлланилиб. Ўсмадаги антигенлар антитела орқали реакцияга киришиши унинг фенотипик хусусиятини белгилаб беради [31, б. 17-27., 49, б. 156., 52, б. 66-69., 73, б. 29-33., 78].

Ўсма жараёнларида олиб борилган кўплаб иммуногистокимёвий тадқиқотлар натижасида бир қанча прогностик факторларни таҳлил қилишга асос бўлади, ушбу факторлар ўз навбатида касалликни даволашда ва прогнозлашда муҳим ҳисобланади. Ушбу факторларга эстроген рецепторлари, прогестерон рецепторлари, Ki- 67 (пролифератив активлик маркёри), her 2 neu (ўсманинг герцептинга сезгирлигини аниқлашга), VEGF (қон томир ўсиш фактори), Bcl2, p53 ва бошқаларни мисол келтириш мумкин [18, б. 83-89., 27, б. 134-139., 48, б. 23-29., 81, б. 35-41., 105, б. 17-22., 118, б. 3438].

Анапластик астроцитоманинг иммуногистокимёвий хусусиятларини ўрганишда GFAP ва S100 оқсилнинг энг самарали позитив реакция бериши айнан ушбу антителалар глиал хужайралар учун спецификлиги аниқланган, шунингдек оралик филамент оқсилларнинг махсус маркёри vimentin ҳисобланади. Пролифератив активлик Ki-67 моноклонал антителасининг фоиз миқдори 5-7% атрофида кузатилиши, p53 оқсили эса ярим хужайралар ядросида

позитив реакциялар берганлигини кўриш мумкин [8, б. 57-61., 34, б. 18-27., 52, б. 66-69., 67 б. 5-11]

Иммуногистокимёвий текшириш усуллари ҳозирги вақтда ўсма ҳолатларини даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга. Ўсмаларда энг кўп тарқалган маркёрлардан бири ген [10q2/МK167] бўлиб, антиген Ki-67 (ядродаги пролифератив активлик билан боғлиқ) ҳисобланади. Бу геннинг мавжудлиги ҳавфли астроцитома ўсмаларининг рецидивланиш ҳавфи борлигидан далолат беради [17, б. 52-61., 32, б. 43-50., 61, б. 35-48., 106, б. 80-89]. Нейроэпителиал ўсмаларда Grade ни қўлланилиши иммуногистокимёвий усулларда Ki-67 ядродаги экспрессияланиши аниқланишини ўзгартирмайди. ЖССТнинг 2007 йилдаги таснифи бўйича Ki-67, Grade даражаларида қуйидаги кўринишга эга G I – 1-3 %, G II – 4-5 %, G III – 5-10 % ва G IV – ўртача 15-20 % ва ундан юқори [32,35,66,143]. Ki-67 ўсма тўқимасидаги хужайраларнинг интенсивлиги 15% гача бўлса ўртача агрессивликда, 30% дан юқори интенсивлик га эга бўлиши ўсманинг юқори агрессивлигидан далолат беради.

Хужайралардаги нормаль генлардан хужайра онкогенлари шаклланади. Мисол тариқасида p53 оксилени келтириш мумкин, ушбу маркёр ҳавфли астроцитомаларда тез тез ишлатилади. Ҳавфли астроцитомаларда p53 генидаги мутация камдан кам учрайди. Нейроэпителиал ўсмалар юқори инвазив табиати сабабли турли асоратлар билан намоён бўлиши, нур ташхиси критерияларига асосланиб тотал жарроҳлик амалиётини олган беморлар кузатувида рецидивланиш 100% кўрсаткичга яқинлашганини кўриш мумкин. Бу асоратлардан ташқари ўсма тўқимаси таркибидаги молекуляр гетрогенлик сабабли даво чораларига нисбатдан турғунлик сақланиб қолмоқда [24, б. 41-49., 35; 94, б. 1]. Жарроҳлик амалиёти билан бирга анапластик астроцитома билан касалланган беморларда комбинацияланган даво (нур ва кимё терапияси) чоралари қўлланилиши ҳам уларнинг яшовчанлигини кўпайтира олмаяпти [19, б. 8-19., 80, б. 68-73., 93, б. 29-35].

1.5-§. БМ астроцитомаларининг ёш даврларига боғлиқлиги

Ҳавфли нейроэпителиал ўсмалар орасида анапластик астроцитомалар (ЖССТ таснифи бўйича III даража) нафақат катта ёшли инсонлар орасида балки болалар орасида ҳам учраши ва салбий оқибатларни келтириб чиқариши билан ўсма касалликлари орасида аҳамиятли ҳисобланади. Маълумки анапластик астроцитомалар барча бирламчи бош мия ўсмалари орасида 55-60% дан юқори кўрсаткичларга эга, учраш даражаси бўйича АҚШда ҳар 100 000 аҳолига 2.9-3.0 нафар инсонга тўғри келса, 15 ёшгача бўлган болаларда ҳар 100 000 минг болага 1 нафари тўғри келмоқда.

Нейроэпителиал ўсмалар тарқалиши бўйича менингиал ўсмалардан кейинги ўринда турвчи ҳар 100 000 аҳолига 6.6 нафар га тўғри келиши кузатилган бўлса, нейроэктодермал ўсмалар орасида 75% га яқини астроцитар ўсмаларга тўғри келиши, улар орасида глиобластомалар 54.4% га анапластик астроцитомалар 6 % га тўғри келмоқда. Ҳавфли астроцитомалар орасида юқори ёшдаги инсонлар гуруҳида энг кўп учраши аниқланган.

Анапластик астроцитома билан касалланган болалар орасида яшовчанлик кўрсаткичи дастлабки 1 –йилда 85.5% ни ташкил қилган бўлса, 2-3 йилларда 70,9 % ва 27,3 % яшовчанликни барқарор ҳолатда пасайиб борганлигини кўриш мумкин.

Америка психологи Е.Erikson инсон умрини 8 та даврга ажратган ва улар ўзига хос хусусиятларга эга деб ҳисоблайди.

1 – давр. Илк гўдаклик (туғилгандан 1 ёшгача). Бу даврда ташқи дунёга «Онгсиз ишонч» туйғуси вужудга келади. Бунинг асосий сабаби ота-онанинг мерхр-муҳаббати, ғамхўрлиги ва жонкуярлигидир, агар гўдакда бу ишонч пайдо бўлмай қолса, она болага ёмон муносабатда бўлса, вояга етганда умидсизлик вужудга келади.

2 – давр. Кечки гўдаклик (1 ёшдан 3 ёшгача). Ярим мустақиллик ва шахсий кадр-қиммат туйғуси шаклланади. Бу эса ўз танасини бошқариш учун кенг имконият яратиб, интизом, маъсулият, жавобгарлик, ҳурмат туйғулари таркиб топишига замин ҳосил қилади. Аномал ривожланиш: иккиланиш, қобилиятга шубҳаланиш, ҳаётга мослашмаганлигини ҳис қилиш [1, б. 672., 2, б. 811].

3 – давр. Илк болалик (3–5 ёшгача). Аномал ривожланиш: инсонларга бефарқлик, ташаббуснинг сустлиги, бошқа болаларга ҳасад, беқарорлик. Ташаббус туйғуси, қандайдир ишни бажариш майли таркиб топади, гуруҳий ўйинлар, тенгқурлари билан мулоқатга киришиш муҳим аҳамиятга эга.

4 – давр. (5–11 ёшгача). Бу давр мақсадига эришиш учун интилиш, уддабуронлик ва тиришоқлик билан ҳарактерланади. Салбий томонлари – онг ҳаётнинг барча қирраларини қамраб ололмайди, муаммоларни ҳал қилишда ақл-заковат даражасининг пастлиги, билимларни ўзлаштиришдаги қолоқлик. Аномал ривожланиш: шахсий камчиликларни ҳис қилиш, конформлик, пассив меҳнат вазифаларидан қочиш.

5 – давр. (11–20 ёшгача). Ўсмирлик ва ўспиринлик, жинсий етуклик. Бетакрор ўзига хос ёш даври. Салбий томони қатъиятсизлик.

6 – давр. (20–45 ёшгача). Илк (эрта) етуклик. Бошқа жинсга психологик ёндошув қобилияти ва эҳтиёжи вужудга келади. Бундан ташқари ёлғизликка мойиллик ва одамовиликка ёқимсиз хусусиятлар билан фарқланади[59]. .

7 – давр. Ўрта етуклик даври (45–60 ёшгача). Ҳаётини фаолиятнинг барча соаларида (меҳнат, ижодиёт, ғамхўрлик, пушт олдириш, тажриба узатиш) масулдорлик туйғуси ҳамроҳ бўлади ва эзгу ниятларнинг амалга ошишида туртки бўлади. Аномал ривожланиш: худбинлик, ўз-ўзига эътиборини яратиш, ишида бесарамжонлик, эрта инвалидлик, ўзи ҳақида қайғуришни йўқолиши.

8 – давр. Кечки етуклик (60 ва ундан юқори). Ҳаётдан қаноатланиш туйғуси билан ҳарактерланади. Ўтган умри ҳақида ўйлаш, ўлимга тик қараш ва ундан қўрқмаслик. Салбий томони – ҳаёт фаолиятидан ноумидлик, кўнгил совиш туйғулари. Умрни бекорга ўтказганидан қайғуриш, вақтни тез ўтаётганидан, ўзидан, бошқалардан қониқмаслик, умрини бошқатдан яшашга хоҳиш, ҳаётдаги бетартибликдан ранжиш, ўлимдан қўриш [1, б. 672., 2, б. 811., 59, б.163-164]

Психодинамик назария асосини шахснинг ҳулкини эмоция, майл ёрдамида таҳлил қилиш ташкил этади.

Когнитивистик йўналиш намоёндаларидан бири бўлган Jean Piaget нингидрок назарияси ва унинг даврлари ҳақидаги таълимотни яратган. Бу таълимотда интеллект ривожланиш даврлари кўрсатиб берилади.

Юқорида келтирилган даврлардан келиб чиқиб астроцитомаларнинг учраш ҳолатини кўриб чиқадиган бўлсак, Илк гўдаклик (туғилгандан 1 ёшгача) ва кечки гўдаклик (1 ёшдан 3 ёшгача) даврларда - пилоцитар астроцитоманинг улуши 70-75% ни, фибрилляр астроцитоманинг улуши эса 15-20%, пиломиксоид астроцитомаси – 3-4%, плеоморф ксантоастроцитомалар 0.6-0.7%, анапластик астроцитомаси эса 0.2-0.1% га тўғри келган. Эътиборли жиҳати протоплазматик астроцитомаси ушбу даврда бирон бир адабиётда учраш даражаси ёзилмаган. Топографик жойлашув бўйича эса бош миёна ярим шарлари ва қоринчалар тизими соҳаларида астроцитомаларнинг учраш даражаси юқорилиги аниқланган.

Илк болалик (3–5 ёшгача) ва (5–11 ёшгача).бўлган даврларда диффуз астроцитомаларнинг улуши 60-65%, пиломиксоид астроцитомалар – 20-25%, пилоцитар астроцитомалар 4-5%, плеоморф ксантоастроцитомалар эса 2-2.5%, анапластик астроцитомалар эса 3.5 дан 5% гача учраши аниқланган. Топографик жойлашув бўйича бош миёна ярим шарларининг пешона, чакка, энса соҳаларида астроцитомаларнинг жойлашуви устунлик қилганини кўришимиз мумкин.

(11–20 ёшгача). Ўсмирлик ва ўспиринлик даврида асосий астроцитомаларнинг улушини диффуз астроцитомалар ташкил қилганлиги 80-85%, пилоцитар астроцитомаларнинг улуши 0.2-0.3% га, плеоморф ва анапластик астроцитомалар эса 0.4% гача, бош миёна ён қоринчалари ва тиник тўсиқ соҳаларида эса ушбу даврда субэпендимал йирик ҳужайрали астроцитомаси учраши хосдир.

(20–45 ёшгача). Илк (эрта) етуклик даврда пилоцитар астроцитомалар бо йўғи 0.5-0.1% учраши, асосий астроцитар ўсмалардан диффуз астроцитомаларнинг фибрилляр тури 60-65%, протоплазматик тури 25-30%, гемистоцитар тури 15-20% гача кузатилиши мумкин, анапластик астроцитоманинг ушбу даврда учраш миқдори 35-40% ни ташкил қилмоқда бу эса даврлар орасида энг юқори кўрсаткич ҳисобланади. Жинсга боғлиқликдан

келиб чиқадиган бўлсак адабиётлар таҳлилидан эркакларда кўп учраши, топографик жойлашуви бўйича бош мия ярим шарларининг чап ярим шарларида тепа чакка ва пешона бўлакларида учраш даражаси юқорилиги келтирилган. Бундан ташқари диффуз астроцитомаларнинг рецидивланиши 60-70%, анапластик астроцитомаларга трансформацияланиши 25-30% ҳолатда кузатилган.

Ўрта етуклик (45–60 ёшгача) ва кечки етуклик (60 ва ундан юқори) даврларда пилоцитар ва пиломиксоид астроцитомалар деярли учрамайди, анапластик ва диффуз астроцитомаларнинг нисбати бир хиллиги, бошқа турдаги глиал ўсмаларнинг улуши ортиб бориши жумладан ҳавфли глиобластомалар ҳиссаси кўплиги аниқланади. Ушбу даврда астроцитомаларнинг иккиламчи ўзгаришлари натижасида турли асоратлар билан кечишини яъни ўсма тўқимасида парчаланиш (некроз), ўсма тўқимаси ичига қон қуйилиши, рецидивланиш, қайта ўсиш айниқса ҳавфли турдаги иккиламчи глиобластомаларга айланиш каби жараёнларни кўплаб аниқлаш мумкин.

1.6-§. Астроцитомалар оқибатларининг илмий таҳлили

Астроцитома ўсмалари турли муаллифлар томонидан клиник, патоморфологик, иммуногистокимёвий ва бошқа хусусиятлари ўрганилган ва тахлиллар ва улар келтириб чиқарадиган оқибатларни ўрганишлар давом этирилмоқда.

Глиал ўсмалар орасида астроцитомаларнинг икки хил макроскопик кўриниши учрайди:

1. Чегараланган тугунли, ўсманинг экспансив ўсиши, атроф тўқимадан чегараларининг аниқ ажралиб туриши билан намён бўлади.

2. Диффуз бундай глиал ўсмалар атроф тўқимадан фарқлаш қийин чегаралари аниқланмайди ва инфилтратив ўсиш билан ҳарактерланади [14, б. 96-102., 30, б. 259-264., 68, б. 55-68., 72, б. 320., 101, б.240].

Чегараланган тугунли глиал ўсмалар орасида племорф астроцитомалар мия пардалари остида жойлашганлиги сабабли кўпинча клиник амалиётдаги

шифокорлар билан патологоанатом ўртасида тушунмовчилик келиб чиқади, бундан ташқари ушбу ўсма тўқимасининг консистенцияси ҳам менинготелиал ва мезенхимал хужайралардан келиб чиқувчи ўсмаларга ўхшаб қаттиқ бўлади, бу эса глиал хужайраларнинг зичлигига боғлиқ ҳисобланади.

Диффуз турдаги глиал ўсмаларнинг тоталь жарроҳлик амалиётидан кейин агар бир дона ўсманинг ўзак хужайраси қолса ҳам қайта рецидивланиш кузатилган [87, б. 77-84., 89, б.31-35., 104, б. 350-356].

Бош мия ўсмалари орасида астроцитар ўсма турлари ўзининг хилма хиллиги ва гистологик жиҳатдан типлари билан ажралиб туради, булар орасида анапластик астроцитомаларнинг 35 дан 45% гача учраш кўрсаткичлари билан аниқланган. Анапластик астроцитомалар билан касалланишни деярли барча ёшдаги инсонларда учратиш мумкин, асосан энг кўп учраш ёши 45-60 ёш оралиғида [3, б. 5-11.. 13, б. 58-59., 59, б. 163-164]. Жарроҳлик амалиётидан кейин даво муолажаларини олмаган беморларнинг ўртача ҳаёт давомийлиги 9-11 ойни ташкил қилган [3, б. 5-11., 23, б. 124-134., 37, б. 565-570., 65, б. 438-443]. Анапластик астроцитоманинг ўсма хужайралари орасида микроқон томир ўзанларининг шаклланиши натижасида контраст моддаларнинг ўсма тўқимаси атрофида турли интенсивликда патологик тўпланиш ва перифокал шишга олиб келиши амалиётдан маълум [31, б 17-27., 92, б. 94-100]. Айнан иккиламчи метастатик ва глиобластомалардан фарқли равишда интенсивликнинг ўрта даражаси перифокал шиш эса нисбатдан суствлиги билан характерланади. EORTC таклиф қилган прогностик факторлардан бири сифатида перифокал шишнинг 5 см гача бўлиши ушбу ўсма билан касалланган беморларнинг яшовчанлигининг ортиши сифатида, 5 см дан катта бўлиши эса уларнинг яшовчанлик муддатларининг камайишига олиб келганлигини кузатиш мумкин. Астроцитомалар орасида анапластик астроцитомалар ўсма таркибидаги қон томирлар номукаммал бўлиб, асоан патологик ҳолатдаги қон томирлар гематозэнцефалик тўсиқга ўхшаб хужайралар мажмуидан таркиб топмаган, шунинг учун ўсма тўқимасининг актив ўсиш ҳолатлари билан макро ва микро қон қуйилишларга сабаб бўлади [73, б. 29-33.,

94, б. 1., 104, б. 350-356]. Бундан ташқари, қон томирларнинг дилатацияси, инвагинацияси, дисплазияси, қон томир деворининг мукоид ва склеротик ўзгаришлари, деформацияли ва мимикрияли патоморфологик ўзгаришларни ўз ичига олиб у ёки бу турдаги ҳолатларнинг усунлиги оқибатида ўсма тўқимасининг морфологик манзарасига таъсир этади.

Бош миёна хавфли астроцитомалари марказий нерв тизимида жуда тажавузкорлиги юқори ўлим кўрсаткичи, маҳаллий ва бирламчи ўсма жойлашган ўчоқдан узоқ бўлмаган рецидивлар бериши билан аҳамиятли ҳисобланади. Ҳозирги вақтда энг замонавий текширувлардан бири бўлган молекуляр генетик таҳлиллар орқали ушбу ўсма жараёнларини ўрганиш ҳам даволаш методларининг эффективлигини сўроқ остида қўймоқда [18, б. 83-89., 87, б. 77-84., 93, б. 29-35., 100, б. 7-21., 106, б. 80-89]. Ташхислаш ва даво чораларида мултидисциплинар қараш (хирургик, ўсма стромасида нур таъсир эттириш, кимё терапияси) ни қўллаш ҳам юқорида келтирилган муаммоларни бартараф эта олмаяпди, ўсманинг рецидивланиши ва ўлим кўрсаткичи ўша ҳолатдалигича қолмоқда [87, б. 77-84., 115].

Даволаш тактикасида кутилаётган муаммолар ўсманинг юқори агрессивлиги натижасида кузатиладиган асоратлар, диффуз инфильтратив ўсиши ва нур, кимёвий терапияларда чидамлилиги орқали намоён бўлмоқда. Ҳамма санаб ўтилган ҳолатлар даволаш қарорларини ўзгартишга ва янгича қарашларни вужудга келтиради. Кузатувларда беморларнинг ҳаётий фаолиятини оширишга қаратилган жарроҳлик амалиётидан кейинги комбинациялашган даво чораларини қўллаш уларнинг ҳаётини 1 йилга узайтирганини кўриш мумкин, лекин беморларда дистант рецидивланиш кўпроқ аниқланиб даво чораларини самарадорлигини пасайишига сабаб бўлмоқда.

II БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАЛАРИНИ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ

2.1-§. Тадқиқотнинг умумий тавсифи ва беморларни текшириш методикаси

Илмий ишда тадқиқот материаллари ва қўлланилган макроскопик, микроскопик, морфологик ва морфометрик усуллар баён қилинган.

Тадқиқот материали сифатида 2016-2020 йиллар оралиғида Республика нейрохирургия илмий амалий тиббиёт марказида анапластик астроцитома касаллиги билан даволанган (n=549) беморларда ретроспектив таҳлиллар олиб борилди. EORTC (Саратон касаллигини даволаш ва тадқиқ қилиш Европа ташкилоти) 22844/22845[83], бир қанча нашрлари асосида прогностик омиллар (ёш, ўсманинг гистологияси, ўсманинг ҳажми, ва бошқа омиллар) инобатга олинди. Бунда беморларнинг касаллик тарихи таҳлилида: жинси, ёши, ўсманинг топографо-анатомик жойлашувига ва 2016-2020 йиллар оралиғида 150 та тасодифий танлаб олинган беморларнинг клиник лаборатория текширувлари, инструментал текширувлар (МРТ, КТ) ва операция усуллари, ҳўл архив ва тайёр ҳолатдаги парафин блоклардан кесмалар тайёрланиб ўсма тўқимасининг морфологик, гистокимёвий ва иммуногистокимёвий текширувлари шунингдек морфометрик кўрсаткичлари таҳлил қилинди. ЖССТ 2007 ва 2016 йиллардаги МНТ ўсмалари таснифининг 4-5 нашрлари асосида тавсия этилган критериялар бўйича астроцитома ва анапластик астроцитомаларнинг патоморфологик хусусиятлари ўрганилди.

Республика нейрохирургия илмий амалий тиббиёт марказининг патанатомия бўлимида патоморфологик, гистокимёвий ва морфометрик текширувлар (2023 йил 2 мартдаги ТошПТИ ва РНИАТМ ўртасидаги илмий ҳамкорлик шартномаси). Иммуногистокимёвий текшириш усуллари FBC NGS MEDICAL хусусий лабараториясида олиб борилди (2023 йил 1 ноябрдаги 26/2023 - сонли шартнома). Шунингдек астроцитомаларнинг

иммуногистохимёвий хусусиятларини ўрганиш мақсадида Беларусь Республикаси Н.Н.Александрова номидаги Республика онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказида амалиёт ўтаб архив материалларидан фойдаланилди (2023 йил 17 ноябрдаги 3566102 - сонли шартнома).

Республика нейрохирургия марказида 2016-2020 йиллар оралиғида жарроҳлик амалиёти бажарилган гистологик жиҳатдан астроцитар ўсмаларнинг (диффуз астроцитома (фибриляр, протоплазматик, гемистоцитар), анапластик астроцитома) ҳавфлилик даражаси ҳар хил бўлган 150 та бемор тасодифий танлаб олиниб, уларнинг гистологик натижалари таҳлил қилинди ва 20 нафар беморнинг ўсма тўқималари гистохимёвий ва иммуногистохимёвий хусусиятлари ва қон томирларининг морфометрияси ўрганилди. Бунда ҳавфлилик даражаси II (G) бўлган (n=10) ва ҳавфлилик даражаси III (G) бўлган (n=10) астроцитомалар таҳлил қилинди.

Олинган наъмуналар гематоксилин–эозин бўёғида бўялиб Г.Автандилов бўйича стереоморфометрик тадқиқот олиб борилди [44; 101-120-б]. Дискрет тузилмаларни ўрганиш учун-ҳар бир хужайра учун 100 балл. Чизиқли тузилмаларни ўрганиш учун плёнкага ҳақиқий шкала узунлиги 1000 мм ва бўлиниш қиймати 0,01 мм бўлган объект-микрометр-ОМО ўлчагич проекция қилинди. Қон томир зичлиги умумий кўрув майдонига нисбатдан энг зич жойлашган майдонлар танлаб олинди ва фоиз (%) нисбати ҳисоблаб чиқилди.

Толуидин кўки бўёғида Ниссл методи орқали олинган кесмаларни бўяш-ушбу усул нормал ҳолат ва патологик ҳолатдаги, асаб хужайраларидаги ўзгаришларни (тигроид модда фоликуляцияси, тигролиз, цитоплазманинг вакуолизацияси ва бошқалар), шунингдек глиал элементларнинг ҳолатини баҳолашга имкон беради. Азан бўёғи билан Гайденгайн бўйича бўяш усули иккита бўёқ: азокармин ва анилин кўки орқали амалга оширилди.

Иммуногистохимёвий тадқиқот учун тайёр парафин блоклардан микротомда (Leica, Германия) 5-7 мкм қалинликда кесмалар олиниб, полилизинланган предмет ойначаларга ўрнатилди ва 37° С 10 соат давомида иссиқлик столида қуритилди. Кесмаларни депарафинизациялаш ва

сувсизлантиришдан кейин демаскировка қилиниб, стандарт протоколда кўрсатилган кетма-кетликда Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопротессордан фойдаланган ҳолда Ki-67 (пролифератив активлик индекси), VGFR (қон томир ўсиш омили), p53 (апоптоз) ва Bcl2 (антиапоптоз) моноклоналантителалар орқали ҳужайралар экспрессияси ўрганилди. ИГК натижаларига кўра ўсма ҳужайрасидаги интенсивликга аҳамият берилди. Бунда ёруғлик Leica (Германия) микроскопида 100, 200, 400 марта катталаштирувчи линзаларда ўсма ҳужайрасида бўялган ва жойлашган маркёрларни (ядро, цитоплазма ва ҳужайра мембранаси) 10 та кўрув майдонида ҳисоблаб чиқилди. Олинган натижалар ALLRED методикаси бўйича балл ва фоиз кўринишда баҳоланди. Бунда минимал балл 0 (негатив), 1 балл (паст позитив 10-30%), 2 балл (ўрта позитив 30-60%), 3 балл (юқори позитив 60-100%).

Статистик таҳлиллар олинган натижалар асосида вариацион статистик усул ёрдамида «Microsoft Excel» программаси орқали ишлов берилди. Аниқланган ўртача қиймат (M) ва ўртача хатолик (m) қилиб белгиланди.

2.2 - §. Гистологик текшириш усули.

Барча ҳолатларда ташхис ЖССТнинг МНТ ўсмалари таснифи (2007 йил 4-нашр ва 2016 йил 5 -нашр) ва Нейрохирургик патология қўлланма (Д.Е.Мацко 2015) ва Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2019 йил 25 январдаги 68-сон буйруғи, жарроҳлик ва биопсия материаллини кесиш амалиёти ўқув-методик қўлланма (Магруппов Б.А...ва..б 2022 йил) ва мавжуд бўлган ССВ нинг стандартлари асосида жарроҳлик амалиётидан кейин олинган патоморфологик усулда тасдиқланган ўсма тўқимасининг ҳўл архиви гистологик текшируви ва тайёр ҳолатдаги парафин блокларидан иммуногистокимёвий текширувлар учун кесмалар олинди. Олинган ҳўл архив 1.0x1.0 см ҳажмда юпка қилиб кесиб олинди, гистологик касеталарга маркировкаланиб, 10% ли формалин эритмасига 24 соат давомида (18-20 °C) қолдирилди. Кейинги кунда ўсма намуналари оқар сувда икки соат мобайнида қолдирилди. Сўнггра намунани

сувсизлантириш учун спиртли батарейкалардан қуйидаги кетма кетликда (40% этанол – 2 соат; 50% этанол – 2 соат; 60% этанол – 2 соат; 70% этанол - 2 соат; 80% этанол - 2 соат; 95% этанол - 2 соат; 100%(1) этанол - 2 соат; 100%(2) этанол - 2 соат). Кейинги босқичда намуналар хлороформда 30 минутдан иккита батарейкадан ўтказилди. Хлороформ ва парафиннинг тенг миқдорида аралашмасига намуналар (37°C ли термостатда) - 30 минут қолдирилди. Парафиннинг I ва II батарейкаларида (56°C ли термостатда) - 30 минутдан ушланиб гистологик блоклар тайёрланди.

Гистологик препаратларни тайёрлаш учун ишлатиладиган слайдлар (шиша ойначалар) олдиндан тайёрланди. Слайдлар илиқ совунли сувда ювилди ва бир неча соат давомида оқадиган сувда ювилиб. Ювилган слайдлар тоза пахта мато билан артиб, бир неча кун давомида Никифоров: 96% спирт ва эфир (1: 1) аралашмасига сақланди (ёғсизлантириш учун). Ёғсизланган шишача бу аралашмадан пинцет орқали олиниб, тоза мато билан артиб, қутига солинди. Ёғсизлантириш сифатини пипеткадан шиша слайдга сув тушириш орқали текшириш мумкин: сув ёғсизланган стакан устига юпқа қатлам билан тарқалади ва томчилаб тўпланмайди. Кесмани слайдга яхшироқ маҳкамлаш учун олдиндан тайёрланган оқсил ва глицерин аралашмаси ишлатилади.

Тайёрланган парафин блоклардан микротомдан фойдаланиб, қалинлиги тахминан 6-8 мкм бўлган кесмалар олинди, микротомда парафин блокларини кесиш блокга ёпиштирилган объект ушлагичига маҳкамланди. Пичоқнинг керакли эгилиш бурчагини (оптимал 13-15°) тўқиманинг зичлигига қараб ўрнатгандан сўнг, пичоқни аста-секин блокга келтирилди, пичоқ билан тўқима текис кесилгунча парафин блокнинг баландлиги созланди. Биринчидан, блокнинг юзаси қалин (20-25 мкм) бўлакларни олиш учун микрометр шкаласини ўрнатиш орқали текисланди, сўнггра шкала 6-8 мкм га ўтказилди ва материал кесилди. Қоида тариқасида, пичоқ перпендикуляр равишда жойлаштирилди. Блокдан бўлаклар қуруқ ёки спирт билан намланган чўтка билан эҳтиёткорлик билан олиб ташланади, тўғридан-тўғри пичоқдан кесмалар илиқ (35-40 °C) дистилланган сув идишга ўтказилди ва олдиндан ёғсизлантириладиган ва оқсил

ва глицерин билан ишқаланган шиша слайдларга ёпиштирилади. Олингани кесмаларнинг ортиқча сувни филтр қоғози билан олиб ташланди. Кесмаларни 37 °C ҳароратда термостатда 6-12 соат қуриштириш учун қўйилди.

Анъанавий бўяш усули (Гематоксилин-эозин билан бўяш Маллори методикаси бўйича) - Гематоксилин ва эозин билан бўяш бўяшнинг энг кенг тарқалган усули ҳисобланади. У ҳужайра элементларини ва баъзи ҳужайрали бўлмаган тузилмаларни яхши очиб беради. Махсус бўяш усуллари қўлланилса ҳам, бир нечта бўлимлар параллел равишда ва гематоксилин ва эозин билан бўяш тавсия этилади. Асосий бўёқ гематоксилин ядроларни, кислотали бўёқ эозин цитоплазмани ва ҳужайра бўлмаган тузилмаларни бўяйди. Гематоксилин - ёғоч (Америка) экстракти, эозин - сунъий бўёқ. Бўёқ тайёрлаш учун гематоксилин оксидланади ва у гематинга айланади. Баъзи тузлар билан биргаликда гематин ядроларнинг аниқ бўялишини беради. Майер гематоксилин кўпинча ишлатилади. Олингани кесмаларни бўяш кетма кетлиги Ксилол (I) -1 минут; Ксилол (II) -1 минут; Ксилол (III) – 3 минут. Спиртли батрейкаларда (100°, 96°, 80°, 70°) ҳар бирида 1- минутдан, дистирланган сувда чайилиб гематоксилин бўёғига 3 минут ушланади, кейинги босқичда оқар сув ва дистирланган сувда чайилади 2 минутдан 45 минутгача. Иккинчи бўёқ эозинга 3-5 минут солиниб, кейин дистирланган сувда чайилади. Тезликда слайдлар спиртнинг (70°, 80°, 96°) эритмаларидан ўтказилади. Спиртнинг (100°) ли эритмасида эса - 2 минут ушланади. Карбол –ксилол эритмасида 5 минут ва ксилолнинг 2 та батареикасида 5 минутдан ушланиб витрогель суёқлиги томизилиб қоплагич ойна ёпилди.

2.3-§. Гистокимёвий текшириш усули.

Толуидин кўки бўёғида Ниссл методи орқали кесмаларни бўяш

Ниссл методикаси орқали кумуш сингдириш билан бир қаторда оддий шароитларда ҳам, патологияда ҳам асаб тўқимасини ўрганиш учун кенг қўлланилади. Ушбу усул нормал ҳолат ва патологик ҳолатдаги, асаб ҳужайраларидаги ўзгаришларни (тигроид флокуляцияси, тигролиз,

цитоплазманинг вакуолизацияси ва бошқалар), шунингдек глиал элементларнинг ҳолатини баҳолашга имкон беради. Вақт ўтиши билан ушбу усул анча соддаштирилиб тадбиқ этилмоқда. Олинган тўқима объекти қалинлиги 3-4 мм гача бўлган қисмлари 10% нейтрал буферли формалинда (4% параформальдегид да 0.1М фосфат буфер, рН 7.5), [Меркулов, 1956]. ҳона ҳароратида 24 соат давомида (18-20 °С) қолдирилди. сўнг, тўқима бўлакчалари бир неча ой 96° спиртда ёғсизлантирилиб, кейин парафин блокларга ўтказилди. Ўтказилган парафин блоклардан қалинлиги қалинлиги тахминан 6-8 мкм бўлган кесмалар олинди. Олинган кесмалар депарафинизацияланишдан тортиб охириги дистирланган сув билан чайиш босқичигача олиб борилади. Бунда намуналарни 3 та ксилол, 3- та 96° этил спирти ва 1-та 70° этил спиртларининг ҳар бирига 3-5 минутдан сақланиб, дистирланган сувда 1-2 минут ушланади. Кейинги босқичда чинни идишда 0,1 % ли толуидин кўки бўёғи эритмасига кесмалар ботирилиб +50+55С° гача қиздирилади токи буғ ҳосил бўлгунча, қайнаб кетиши керак эмас. Кесмаларда ранглар ҳосил бўлгандан кейин дистирланган сувда чайилиб, фильтр қоғоз орқали қуришиб олинади ва витрогель суюқлиги томизилиб қоплағич ойна ёпилди.

Натижа: ганглиоз ва глиал ҳужайраларнинг цитоплазмаси оч кўк рангда, мия моддасининг толали тузилмалари бўялмайди.

Азан бўёғи билан Гайденгайн усулида бўяш методикаси

Ушбу методика иккита бўёқ орқали азокармин ва анилин кўки орқали амалга оширилади.

Фойдаланиш бўйича инструкциясида тайёр бўёқлар ишлатилади. Бунда тайёр кесмалар шиша слайдларга ёпиштирилгандан кейин дистирланган сувга жойлаштирилди. Реактив А колбага +55С° да 45 минут инкубация қилиниб, ҳона ҳароратида тиндирилди ва қайта қуйилди, кесмалар яна дистилланган сувда ювилди. Кесмалар устига В реактивдан 10 томчи қуйилиб 1 минутга қолдирилди, Реактив С дан кесмаларга 10 томчи томизилиб яна 1 минут кутилди, D реактив солинган идишга кесмалар олинган шиша слайдлар 1 соатга солиб қўйилди ва

фильтр қоғоз орқали қуритилиб Е рактивга қўйилди, кесмалар этил спиртининг 96%ли эритмасыда ювилди, ксилол орқали ранглар тиниқлаштирилиб витрогел суюқлиги томизилиб қоплағич ойна ёпилди. Олинган натижа нейроглия тўқимаси – тўқ қизғиш рангга кирди.

2.4-§. Иммуногистокимёвий текшириш усулининг методологияси

Иммуногистокимёвий тадқиқот методикаси: Тайёр парафин блоклардан микротомда (Leica, Германия) 5- 7 мкм қалинликда кесмалар олиниб, Полилизинланган предмет ойначаларга ўрнатилди ва 37°C а 10 соат давомида иссиқлик столида қуритилди. Кесмаларни депарафинизациялаш ва сувсизлантиришдан кейин демаскировка қилинди, демаскирловчи буфер ҳарорати 98°C бўлган сувда 30-40 минут, ювиш эритма трис - буферда (ph=7,5) 5 минут, эндоген пероксидазани блоклашда водород пероксидининг 3% сувли эритмаси -5 минут, ювиш дистилланган сув билан 3 минут, бирламчи (асосий) антитаначаларнинг инкубацияси, специфик антитаначалар 20-30 минут, ювиш трис-буфер эритмасыда (ph =7,5), 5 минут бирламчи (асосий) антитаначаларнинг кашф этилиши ва инкубацияси визуал 20-30 минут, ювиш трис-буфер эритмаси (ph=7,5) 5 минут, диаминбензидин билан аниқлаш, ДАБ-хромоген 5 минут, ювиш дистирланган сув 3 минут, бўйаш гемотоксилин Майер 5 минут, ювиш оқар сувда 1 минут, дегидратациялаш Спирт 96% 2 мартаба 5 минутдан, спиртсизлантириш Орто-ксилол 2 мартаба 5 минутдан, балзам, қоплағич ойна ёпилиб хулосалар берилди. Иммуногистокимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан фойдаланган ҳолда VGFR, Ki-67 , Bcl2 ва p53 моноклонал антителалар орқали ҳужайралар экспрессияси ўрганилди.

Адабиётларда астроцитомаларда қўлланилган пролифератив активлик маркёри Ki-67, ҳавфлилик даражаси паст бўлган астроцитомаларда ҳавфлилик даражаси юқори бўлган астроцитомаларга нисбатдан юқори интенсивлик намоён қилганлиги келтирилган бу митотик активликга боғлиқ эмаслигидан далолат беради. Бу эса иммуногистокимёвий реакцияларнинг интерпритациясида

кийинчилик туғдиради. ЖССТ (2016 й) таснифи бўйича ҳавфсиз ва ҳавфли астроцитомалар орасида пролифератив активлик Ki-67 - 1% дан кам - 5% дан юқори кўрсаткичларда берилган (Louis D.N., 2016). Ҳавфлилик даражаларига қараб астроцитомаларда - Ki-67 маркёрининг интенсивлиги 1% дан 10% гача, p53 ва VGFR эса паст интенсивликдан юқори интенсивликгача, антиапоптотик фактор (Bcl2) – экспрессияси 48% дан юқори кўрсаткичларда намоён бўлган. Диффуз астроцитомаларга қараганда гемистоцитар астроцитомаларда p53 миқдори 53% га 64-88% нисбатда интенсивлик намоён қилиши кузатилган.

Иммуногистокимёвий текширувлар орқали ўсма жараёнларини гистиогенезини ва прогностик факторлари аниқланади. Анапластик астроцитомаларда онкомаркёрларни (labeling index – LI турли оқсиллар, LI – умумий ўсма ҳужайралари орасидаги иммунопозитив ҳужайраларининг фоизини белгилайди) p53; Bcl2; VGFR, Ki-67 қўллаш орқали ўсманинг хусусиятларига баҳо берилади.

Ki-67 — бу оқсилли тузилма бўлиб, ўсманинг ўсиш даврида фаоллашиш қобилиятига эга, шунингдек ўсма ҳужайраси ядросининг пролиферациясини белгилаб беради. Ki-67 –экспрессиясининг юқорилиги ўсманинг шунча кам дифференцировкаланишидан далолат беради, кам дифференциаллашган ўсмалар билан оғриган беморларнинг соғайиш имконияти шунча кам бўлади. Адабиётларда анапластик астроцитомада Ki-67 фоиз миқдори 5% гача экспрессияланганлиги келтирилган

p53 – оқсилли тузилма, иммуногистокимёвий усул ёрдамида TP53 генининг ҳолатини p53 оқсилнинг концентрацияси билан билвосита баҳолашга имкон беради, бу нормада турли тўқималар учун сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин. p53 ўсманинг ҳавфлилик потенциалини белгилаши билан бир қаторда даволаш муолажаларида кимёвий терапияни танлашда ҳам аҳамиятга эга. Анапластик астроцитомада p53 - фоиз миқдори 18 % гача экспрессияланганлиги муаллифлар томонидан аниқланган. TP53 генининг ҳолатини p53 оқсили таркиби тўқималарда боғланган бўёқ миқдори билан визуал тарзда баҳоланиши мумкин.

Баҳолашда икки ўлчовли тизимдан фойланилди:

- Ранг интенсивлиги 0 дан 3 баллгача баҳоланади. Бундай ҳолда, 0 балл - ранг йўқ ва 3 - кучли ранг. Бўялган хужайралар улуши, уларнинг рақамли қийматга қараб баҳоланади.

Bcl2 – апаптознинг муҳим оқсил ҳисобланиб, апаптоз блокировкасининг даражасининг ўлчашда муҳим, ўсманинг ўсиш тезлиги нафақат хужайра пролиферациясининг тезлиги, балки апаптознинг йўқлиги билан ҳам белгиланади.

Bcl-2 оқсиллари апаптознинг ингибициясида ва нормал ҳамда ўсма хужайраларини токсик агентлардан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди. Бошқа томондан ушбу оқсилнинг ҳаддан ташқари кўп экспрессияланиши ёмон сифатли ўсмаларнинг адювант тепаиясида чидамлилигини оширади.

VGFR –оқсилли рецептори эндотелийнинг ўсиш фактори ҳисобланиб, ўсма тўқимасидаги ангиогенез жараёнлари ҳисобига ўсиши ва озик моддалар, кислород билан таъминлади.

ИГХ натижаларига кўра ўсма хужайрасидаги интенсивликга аҳамият берилди. Бунда ёруғлик Leica (Германия) микроскопида 100, 200, 400 марта катталаштирувчи линзаларда ўсма хужайрасида бўялган ва жойлашган маркёрларни (ядро, цитоплазма, ва хужайра мембранаси) 10 та кўрув майдонида ҳисоблаб чиқилди. Олинган натижалар ALLRED методдиқаси бўйича балл ва фоиз кўринишда баҳоланди. Бунда минимал балл 0 (негатив), 1 бал (паст позитив 10-30 %) , 2 бал (урта позитив 30-60%) , 3 бал (юкори позитив 60-100%) .

2.5-§. Морфометрик тадқиқот методологияси

Парафин кесмалардан олинган наъмуналар гематоксилин–эозин бўёғида бўйлиб Г.Автандилов бўйича стереоморфометрик тадқиқот олиб борилди. Дискрет тузилмаларни ўрганиш учун-ҳар бир хужайра учун 100 балл. Чизиқли тузилмаларни ўрганиш учун плёнкага ҳақиқий шкала узунлиги 1000 мм ва бўлиниш қиймати 0,01 мм бўлган объект-микрометр-ОМО ўлчагич проекция қилинди. Плёнканинг ўлчамлари монитор экранининг ўлчамига мос келди.

Ўлчовлар морфологик объектни экранга чиқариш орқали амалга оширилди. Морфометрик тадқиқот учун AxioScore микроскопида ZEISS Axiosam 105 color камераси ёрдамида ўрганилаётган ўсма тўқимаси рақамли фото суратлари микроскоп объективининг х40 лигида энг юқори зичликга эга бўлган микро қон томир майдонлари танлаб олиниб 4-5 тагача фото суратлар олинди. Ўртача ўлчанган параметрлар ўсма майдонининг 1 мм² да жойлашган микротомирларнинг зичлиги асос қилиб олиниб ҳисобланди, микротомирларнинг ўзига хос майдонини (умумий кесма майдонининг %), микро томир бўшлиқларининг майдони (умумий кесма майдонининг %) ҳисоблаш учун ишлатилган), микротомирларнинг ўртача диаметри (мкм).

2.6 -§ Тадқиқот натижаларга статистик ишлов бериш

Клиник ва патоморфологик олинган натижаларга Microsoft Excel и Statistica 6.0 программалари орқали илов берилди. Жинс бўйича фарқни аниқлашда Уилкоксон-Манна-Уитни критерийсидан, беморларнинг ёши ва ўрганилаётган параметрларни бир бирига боғлиқлигини Спирманнинг даражадали кореляцияси коэффиценти билан аниқлаб чиқилди. Бир неча намуналар орасидаги фарқни аниқлашда Крускал -Уоллис тестидан, асосий тенденциялар ва миқдорий хусусиятларни тарқалиши ўртача М ва стандарт хатолик м, шунингдек тарқалиш турига қараб медиана ва интерквартил оралиғи билан тавсифланган.

III БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

3.1-§. Бош ми я анапластик астроцитомаларининг клиник-анамнестик маълумотлари (ёш, жинс, локализацияси, қон гуруҳи бўйича) таҳлили

Тадқиқотда беморларнинг касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили орқали ёш кўрсаткичларида ўртача ёш эркаларда - 38.8 аёлларда - 40.5 ёшни нисбати 1.0:0.9 ни ташкил қилиши, анапластик астроцитоманинг учраш даражаси илк (эрта) етуклик даврда (20–45 ёшгача) фоиз миқдори бошқа даврларга нисбатдан (n-273, 49.5%) кўпроқни ташкил қилди. Кейинги ўринларда ўрта етуклик (45–60 ёшгача) даври (n-125, 22.7%) ва ўсмирлик ва ўспиринлик (11–20 ёшгача) даври (n-54, 9.83%) тўғри келмоқда. Жинс бўйича таҳлиллар аёлларга нисбатдан эркаларда (n-315, 57.3%) анапластик астроцитома билан касалланиш кўп учраши кузатилди (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

Ретроспектив таҳлилда анапластик астроцитомаларнинг (Эриксон бўйича) ёшга хос учраш даражаси кўрсаткичлари

Ёш	2016	2017	2018	2019	2020
Илк гўдаклик (туғилишдан–1ёшгача)	1	-	-	-	-
Кечки гўдаклик даври (1ёшдан-3 ёшгача)	1	-	3	-	1
Илк болалик (3–5 ёшгача).	1	1	-	3	3
Болалик даври (5–11ёшгача).	5	3	4	8	7
Ўсмирлик ва ўспиринлик даври (11–20 ёшгача).	10	13	6	17	8
Илк (эрта) етуклик даври (20–45 ёшгача).	43	51	61	66	52
Ўрта етуклик даври (45–60 ёшгача).	31	24	18	28	24
Кечки етуклик даври (60 ёш ва ундан юқори).	11	7	9	14	15
Жинс (аёл/эркак)	43/60	43/56	40/61	63/73	45/65
Жами	103	99	101	136	110

Анапластик астроцитомасининг топографик учраш даражаси бўйича олиб борилган таҳлиллар натижасидан бош ми я пешона бўлагида фоиз кўрсаткичи

умумий 39.2%, тепа бўлакда 19.8% да, чакка бўлагиди 16.7%, пинеал сохада 0.1%, тиник тўсиқда 0.3%, узунчоқ мияда 0.5% кўрсаткичларда, умумий олганда 78% ҳолатда бош мия катта ярим шарларида анапластик астроцитоманинг учраши ушбу анатомик жойлашувда эса энг кўп кўрсаткич ўнг мия ярим шарларида 43.0% билан намоён бўлди (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

Анапластик астроцитома билан касалланган беморларда ўсманнинг топографик учраш даражаси

Топографик жойлашув майдони		абс	%	Топографик жойлашув майдони	абс		%
Пешона бўлаги	Ўнг	120	21.8	Мияча чувалчанги соҳаси	6		1.0
	Чап	96	17.4	IV қоринча	22		4.0
Тепа бўлаги	Ўнг	60	10.9	III–қоринча бўшлиғи	2		0.3
	Чап	49	8.9				
Чакка бўлаги	Ўнг	43	7.8	Таламус	Ўнг	10	1.8
	Чап	49	8.9		Чап	8	1.4
Энса бўлаги	Ўнг	2	0.3	ХСО	4		0.7
	Чап	7	1.2				
Ён қоринча	Ўнг	5	0.9	Қадоқсимон тана	8		1.4
	Чап	11	2.0				
Мияча ярим шари	Ўнг	17	3.0	Пинеал соҳа	1		0.1
	Чап	13	2.3	Орқа мия	6		1.0
Кўприк мияча бурчаги (КМБ)	Ўнг	2	0.3	Тиниқ тўсиқ	2		0.3
	Чап	3	0.5				
				Узунчоқ мия	3		0.5

2016- 2020 йиллар оралиғида 549 та тасодифий танлаб олинган анапластик астроцитоме билан касалланган беморларнинг клиник лаборатория кўрсаткичларида (AB0) системаси бўйича қон гуруҳи (Карл Ландштейнер) таҳлил қилинганда. **A(II)(+)** қон гуруҳида кўрсаткичи (n-175; 31.8%) юқорилиги, кейинги ўринларда **0(I) (+)** қон гуруҳида (n-133; 24.2%), **B(III) (+)** қон гуруҳида (n-100; 18.2%), **AB(IV) (+)** қон гуруҳида эса (n-79; 14.3%) учраши аниқланди (3-жадвалга қаранг). Қон гуруҳи бўйича олиб борилган таҳлиллардан келиб чиқиб

шуни айтиш мумкин анапластик астроцитома хасталаги билан хастланган беморларнинг кўп қисмини **A(II)(+)** ва **0(I) (+)** қон гуруҳлари ташкил қилган.

3-жадвал

Беморларнинг клиник лаборатория кўрсаткичларида (AB0) системаси бўйича қон гуруҳи (Карл Ландштейнер) тахлили

(AB0) системаси бўйича қон гуруҳи	2016	2017	2018	2019	2020	Жами (абс%)
0 (I) αβ Rh+	34 (6.19)	23 (4.18%)	21 (3.82)	29 (5.28%)	26 (4.73%)	133 (24.2%)
A (II) β Rh+	24 (4.37)	37 (6.73%)	41 (7.46%)	38 (6.92%)	35 (6.37%)	175 (31.8%)
B (III) α Rh+	20 (3.64)	17 (3.09%)	14 (2.55%)	27 (4.91%)	22 (4.0%)	100 (18.2%)
AB (IV) o Rh+	14 (2.55%)	12 (2.18%)	13 (2.36%)	23 (4.18%)	17 (3.09%)	79 (14.3%)
0 (I) αβ Rh-	3 (0.54%)	2 (0.36%)	4 (0.72%)	8 (1.45%)	3 (0.54%)	20 (3.64%)
A (II) β Rh-	7 (1.27%)	5 (0.91%)	3 (0.54%)	10 (1.82%)	2 (0.36)	27 (4.91%)
B (III) α Rh-	-	1 (0.18%)	2 (0.36%)	1 (0.18%)	4 (0.72%)	8 (1.45%)
AB (IV) o Rh-	1 (0.18%)	2 (0.36%)	3 (0.54%)	-	1 (0.18%)	7 (1,27%)
Жами (абс%)	103 (18.7)	99 (17.9%)	101 (18.4%)	136 (24.7%)	110 (20.0%)	549 (100%)

3.2-§. Бош мия анапластик астроцитомасининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларининг диффуз астроцитомаларга нисбатдан қиёсий тахлили.

Янги тасниф бўйича нерв системаси ўсмаларида иккита градация қўлланилган.

Биринчи градация бўйича МКБ/0 сиситемаси билан код келтирилган, каср белгиси ва рақамда ҳавфлилик даражаси кўрсатилган.

0 – яхши сифатли ўсма, 1 – ҳавфлилик даражаси ўрта даражада, 2 – карцинома «in situ», 3 – ҳавфли ўсма.

Иккинчи градацияда америкалик нейропатогистолог J.W.Kernogen тавсиясига кўра 4- та ҳавфлилик даражаси кўрсатилган, улар рим рақамларида (I даража яхши сифатли ўсма бўлса, рақамлар сонинг ортиши (II, III ва IV) билан ўсмаларнинг ҳавфлилик даражаси ошиб бораверади. Бу шкала бўйича малигнизацияланиш даражасини морфологик баҳолашда , шунга ўхшаш ўсмаларни прогностик ва ретроспектив тахлили олиб борилади.

I даража (ҳавфлилик даражаси кам) - ўсма секин ўсади, нормал ҳужайраларга ўхшаш ҳужайралар бор, камдан кам ҳолатда атроф тўқимага ўхшаш бўлади

II даража – ўсма аста секин ўсади, атроф тўқималарга тарқалиб ўсади, рецидивлар бериши мумкин. Баъзи ўсмалар ҳавфли ўсмаларга айланиши мумкин.

III даража - Ўсма тез ўсади, атроф тўқимага тарқалиб ўсиши мумкин, ўсма ҳужайралари нормал ҳужайралардан сезиларли фарқ қилади.

IV даража - ўсма тез ва атроф тўқимага тарқалиб ўсади, ҳужайралар нормал ҳужайралардан фарқ қилади.

ЖССТ 2007 ва 2016 йиллардаги МНТ ўсмаларининг таснифсида ҳавфлилик даражаси бўйича Doumas-Douport (WHO Grades I–IV) талқинидан фойдаланилиб,(келтирилган меъзонларнинг 2 ва ундан ортиғи ўсма тўқимаси таркибида учраши унинг ҳавфлилигини билдиради

.— Grade I — - кўрсатилган белгиларнинг ҳеч бири;

— Grade II — кўрсатилган белгилардан бирининг мавжудлиги (одатда ядровий атипия, битта митоз);

— Grade III — даража - ўсимтада кўплаб митотик ҳужайралар мавжуд;

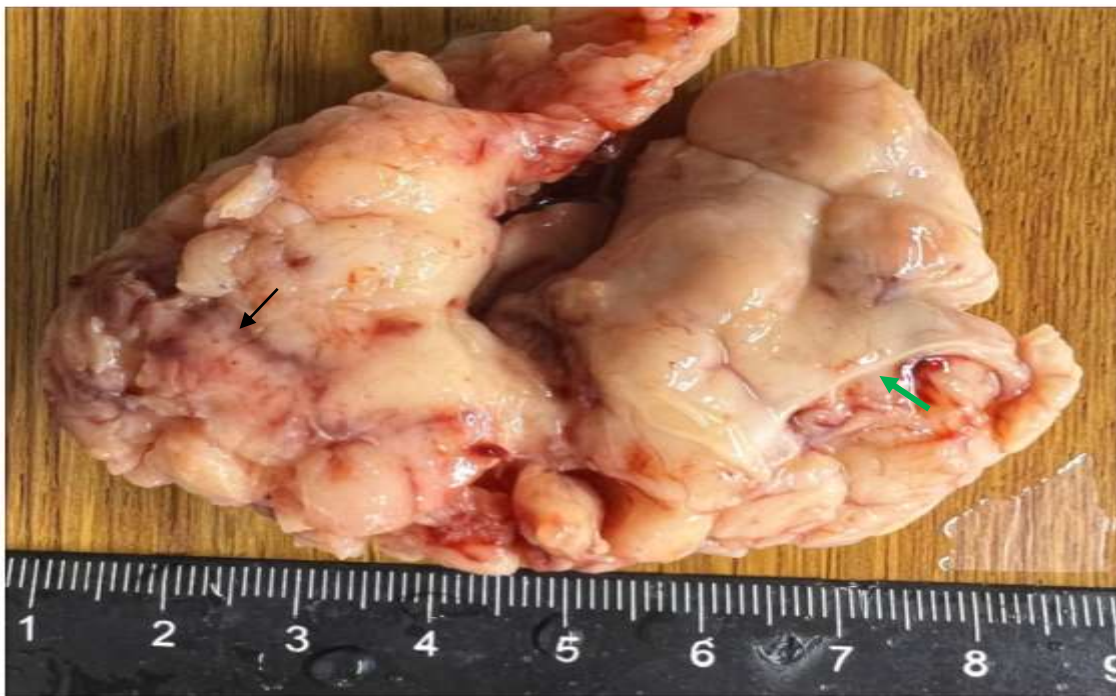
— Grade IV — аниқ томирларнинг эндотелиал пролиферацияси, некроз мавжудлиги инобатга олинди.

Диффуз астроцитомалар инфильтратив ўсиб чегаралари ноаниқ бўлади. Баъзида чегаралари аниқ, тугун куринишида учраши ҳам мумкин. **Морфологик жихатдан диффуз астроцитомалар 3 турга бўлинади: фибрилляр, протоплазматик, фибрилляр- протоплазматик, семиз(йирик) гемистоцитар ҳужайрали.** Барча ёш ва жинсда учрайди. Бош мия ярим шарларида астроцитомалар 20-45 ёш атрофида кўпроқ учраса, миёчада 7- 18 ёш атрофида кўпроқ учрайди. Баъзида илк гўдаклик даврида ва 55- 65 ёш атрофида камдан кам ҳолатларда учраши мумкин.

Топографик жойлашуви: Типик жойлашувга кўра бош мия катта ярим шарларида, мия устунисида, кўпроқ миёча ва орқа миёда учрайди.

Ташқи кўриниши: атроф тўқима билан бир хил кўринишда, ёки оч кулранг рангдан оч сарғиш ранггача бўлиши мумкин, желесимон ёки кичик бўшлиқли говвак кўринишда, ҳар хил ўлчамдаги кисталар, Катта микрокисталар шаклланиши желатина ўхшаш массаларни ҳосил қилиши мумкин. Баъзан битта катта хира суюқлик билан тўлган киста бўлиши мумкин. Гемистоцитлар билан ўсмаларда баъзан битта катта қаймоқсимон кисталар ва парчаланган ўчоқлари ва кальциноз кузатилиши мумкин. Консистенцияси одатда юмшоқ, баъзида қаттиқ - бу глиал ҳужайраларнинг кўплиги билан ифодаланади.

Умумий астроцитомалар орасида Ҳавфлилик даражаси II (G) диффуз астроцитомалар инфильтратив ўсиб чегаралари ноаниқ бўлади. Баъзида чегаралари аниқ, тугун кўринишида учради (1 ва 2-расмларга қаранг).



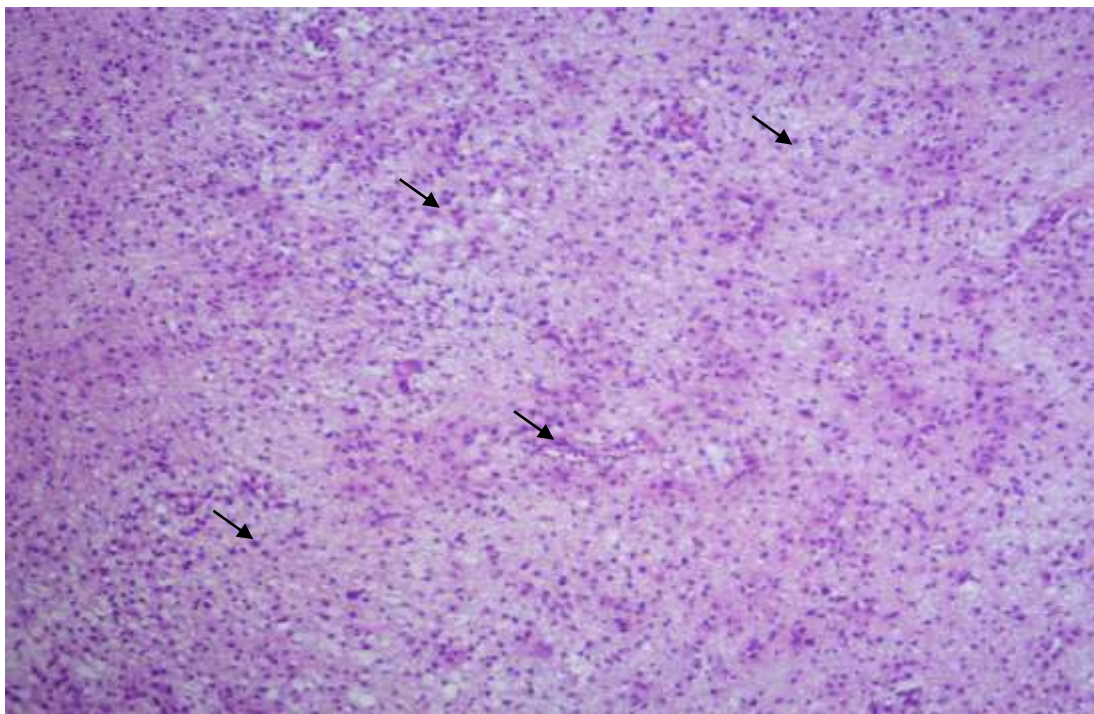
1-расм. Диффуз астроцитома А-фибрилляр тури. Фибрилляр астроцитома макроскопик: ўлчами 8,5х3,8х2,5 см, оқимтир пушти рангда, юмшоқ консистенцияли, майда нуқтали қон қуйилишлар билан ва юпқа капсулага эга.



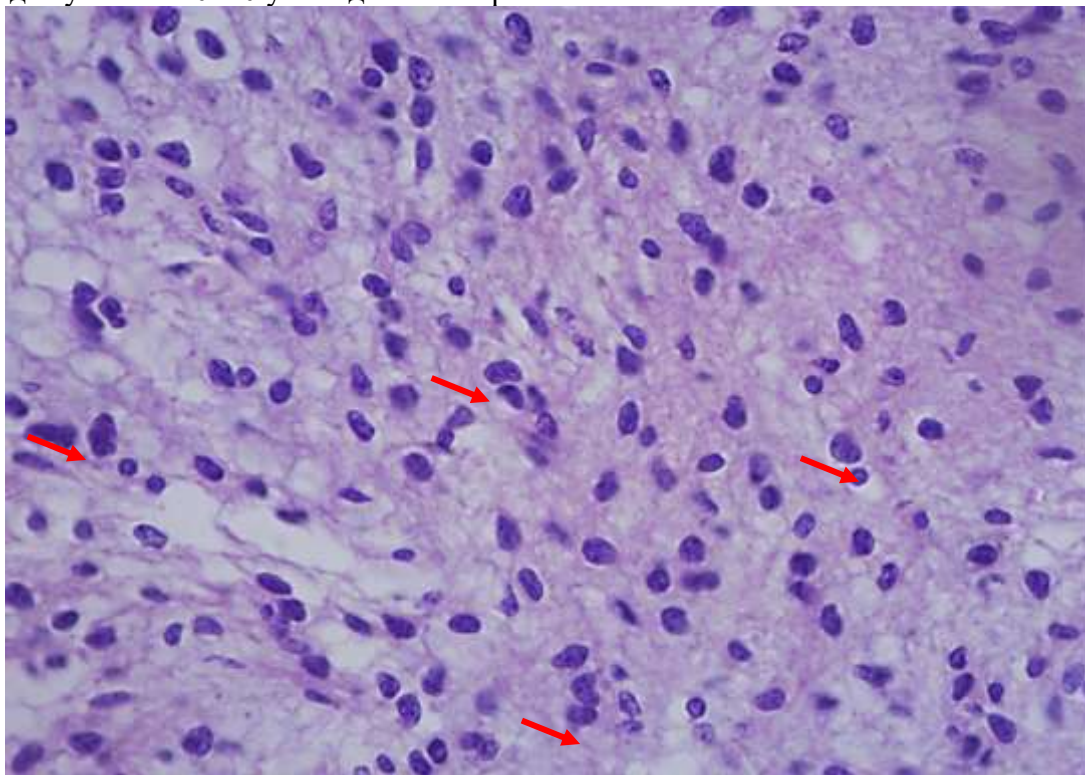
2-расм. Диффуз астроцитома – протоплазматик тури.

Протоплазматик астроцитома макроскопик: ўлчами 6,1x4,2x2,3 см, оқимтир оч пушти рангда, сарғимтир ўчоқлар мавжуд, юмшоқ консистенцияли, шилликсимон масса билан капсулага эга.

Морфологик текширувларда тўқима таркибидаги морфологик хусусиятлар – атипия, митотик активлик, пролифератив ва гиперплазия, қон томирларнинг морфологик хусусияти ҳамда Grades (G) меъзони бўйича ўсманинг ҳавфлик даражасини баҳолаш усуллари қўлланилди. Ҳавфлилик даражаси II (G) диффуз астроцитомаларнинг микроскопик манзарасида фибрилляр астроцитома - морфологик фибрилляр тўр шаклидаги ва овал ёки нотўғри шаклдаги ҳар хил ўлчамдаги мономорф, гипер ёки гипохром ядролар тарқоқ, хужайра танаси ҳар хил жойлашуви ва митоз, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси кузатилмаслиги, майда киста бўшлиқлари, кам ҳолатларда кальциноз ўчоқлари тарқоқ ёки ўчоқли ҳолатда морфологик манзарани намоён қилади, цитоплазма хира кам ифодаланган (3 ва 4 - расмга қаранг). Протоплазматик астроцитоманинг патоморфологик манзарасида эса протоплазматик астроцитлардан келиб чиқувчи асосан кулранг моддада, яъни нейронлар соҳасида жойлашади. Бу хужайраларнинг танаси кўп қиррали бўлиб, ундан кўп тармоқланувчи ва оёқчалар ҳосил қилиб тугалланувчи ўсимталар чиқади (Каҳал- усулида бўялганда), ядро нисбаттан катта, хроматин кам. Цитоплазмада кўп миқдорда гликоген сақлайди. Ҳавфлилик даражаси II (G) диффуз астроцитомаларда хужайралар нормага яқин ёки гипертрофияланган ҳолатда, ҳар хил ўлчамдаги киста бўшлиқлари билан морфологик манзарани ифодалайди (5 - расмга қаранг).

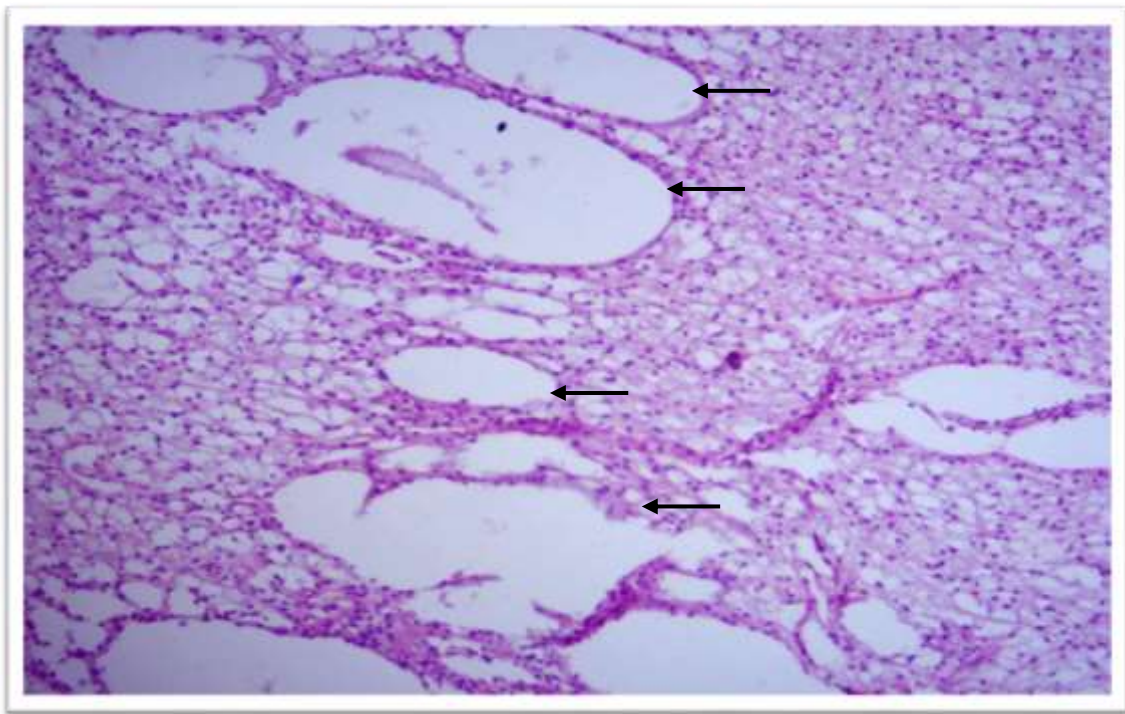


3 - расм. Диффуз астроцитома Фибрилляр тури. Морфологик фибрилляр тўр шаклидаги ва овал ёки нотўғри шаклдаги ҳар хил ўлчамдаги мономорф, гипер ёки гипохром ядролар тарқок, ҳужайра танаси ҳар хил жойлашуви ва митоз, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси кузатилмаслиги, цитоплазма хира кам ифодаланган. Гематоксилин –эозин усулида бўялаган.10x10 ўлчамдаги тасвир.



4 - расм. Диффуз астроцитома Фибрилляр тури.

Овал ёки нотўғри шаклдаги ҳар хил ўлчамдаги мономорф, гипер ёки гипохром ядролар тарқок, ҳужайра танаси ҳар хил жойлашуви ва қурув майдонида 7-10 тагача атипик митозга эга ҳужайралар мавжуд, цитоплазма хира кам ифодаланган. Гематоксилин –эозин усулида бўялаган.10x40 ўлчамдаги тасвир.



5 - расм. Диффуз астроцитома Протоплазматик тури. хужайралар нормага яқин ёки гипертрофияланган ҳолатда, ҳар хил ўлчамдаги киста бўшлиқлари мавжуд. Гематоксилин –эозин усулида бўялаган.10х10 ўлчамдаги тасвир.



6 - расм. Диффуз астроцитома – гемистоцитар тури.

Гемистоцитар астроцитома макроскопик: ўлчами 9,5х6,8х3,5 см, оч пушти сарғиш рангда, юмшоқ, желесимон массага эга, майда нуқтали қон қуйилиш юзаси нотекис.

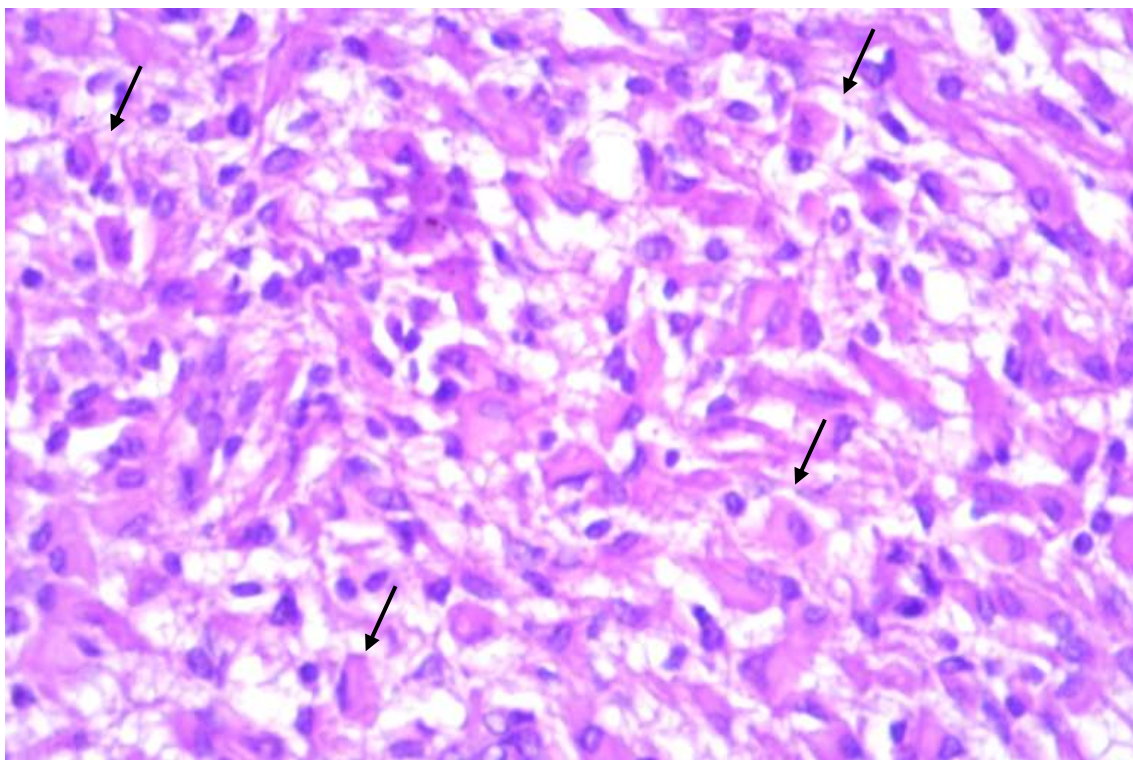
Ҳавфлилик даражаси II (G) гемистоцитар астроцитомаларнинг макроскопик кўринишида баъзан битта катта қаймоқсимон кисталар ва парчаланган ўчоқлари ва кальциноз кузатилиши мумкин. Консистенцияси одатда юмшоқ, баъзида каттиқ - бу глиал ҳужайраларнинг кўплиги билан ифодаланади (6 ва 7 - расмларга қаранг).



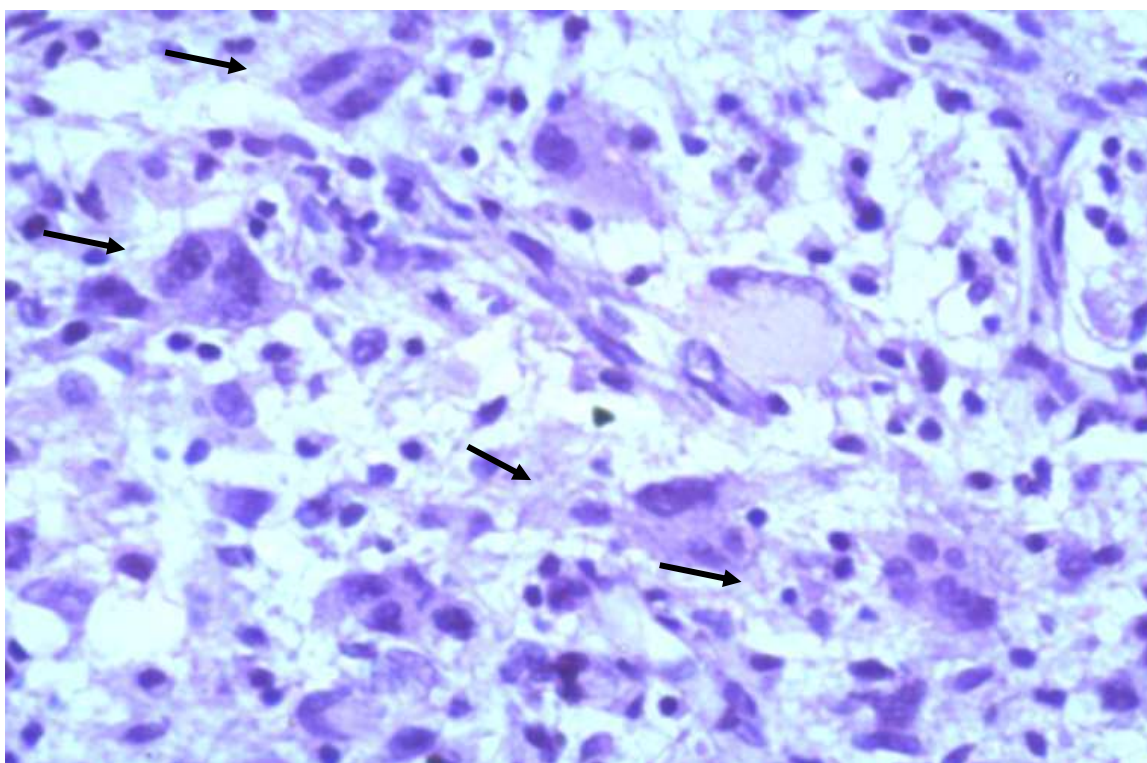
7 - расм. Диффуз астроцитома – гемистоцитар тури.

Гемистоцитар астроцитома макроскопик: ўлчами 6,5х3,4х1,5 см, оч пушти сарғимтир рангда, юмшоқ консистенцияли, майда нуқтали қон қуйилишлар ва юзаси нотекис.

Ҳавфлилик даражаси II (G) диффуз астроцитомаларнинг гемистоцитар турининг морфологик манзарси кўпроқ ҳолатларда фибрилляр – протоплазматик астроцитлардан келиб чикувчи ўсма жараёни ҳисобланади. Морфологик манзарада астроцит хужайра танасининг сезиларли катталашган, цитоплазманинг эозинофил бўйлиши ва гипертрофияси, ядронинг одатдаги ёки камроқ миқдорда катталашган ва эксцентрик жойлашиши билан намоён бўлади (8 ва 9 -расмларга қаранг).



8-расм. Диффуз астроцитома гемистоцитар тури. Гематоксилин –эозин усулида бўялаган.10x10 ўлчамдаги тасвир.



9 - расм. Диффуз астроцитома гемистоцитар тури. Гемистоцитар астроцитома микроскопик: астроцит хужайра танасининг сезиларли катталашган, цитоплазманинг эозинофил бўйлиши ва гипертрофияси, ядронинг

одатдаги ёки камроқ микдорда катталашган ва эксцентрик жойлашиши билан намоён бўлади. Гематоксилин –эозин усулида бўялаган.10x10 ўлчамдаги тасвир.

Анапластик астроцитома (АА) катта мия яриш шарларида – 60% гача, камроқ миёчада -15% учрайди. Макроскопик жиҳатдан: атроф тўқима билан бир хил кўринишда, ёки оч кулранг рангдан оч сарғиш ранггача, желесимон ёки кичик бўшлиқли ғоввак, ҳар хил ўлчамдаги кисталар, баъзан битта катта хира суюқлик билан тўлган киста бўлиши, парчаланган ўчоқлари ва кальциноз кузатилди. Консистенцияси гилиал ҳужайралар тўпламига қараб юмшоқ ёки қаттиқ бўлади. Анапластик астроцитоманинг морфологик манзарасида цитоплазма хира, цитоплазматик ядро нисбати ядро томонга силжигани, баъзи ҳужайраларда ядро бутун ҳужайрани эгаллаб олинганлигини кўриш мумкин. Ҳавфсиз астроцитомалар 70% ҳолатларда ҳавфли астроцитомаларга айланиши мумкин. Анапластик астроцитома оралик ўсма жараёни хисобланиб, ҳавфсизроқ типик астроцитома ва ҳавфли глиобластоманинг орасида туради.

Морфологик жиҳатдан АА глиаль қатордаги бошқа астроцитома ўсмалари манзарани (гетерогенлиги) ифодалашини инобатга олиб, таҳлилларда диффуз астроцитома манзарасини ифодалаган АА ларда (Grade) бўйича - митотик активлик юқорилиги ва ҳужайра ядросида атипия яққол ифодаланганлиги 80% ҳолатда, ҳужайра ядросида атипия яққол ифодаланган некроз ўчоқлари ва қон томир эндотелийсининг пролиферацияси 17 %, пролифератив активлик кам, некроз ўчоқлари ва қон томир эндотелийсининг пролиферацияси аниқ ифодаланганлиги – 2 %, юқори даражадаги митотик активлик – 3% гача аниқланди.

Гемистоцитар ва племорф астроцитома манзарасидаги АА ларда - митотик активлик ва ҳужайра ядросида атипия 90-95%, ядронинг цитоплазмага нисбати 3/1 ни ташкил қилиши ҳамда некроз ўчоқлари ва қон томир эндотелийсининг пролиферацияси деярли кузатилмади. Глиобластома - манзарасидаги АА ларда - ҳужайра ядросида атипия яққол ифодаланган некроз ўчоқлари ва қон томир эндотелийсининг пролиферацияси 65-70 %, митотик активлик юқорилиги ва

некроз ўчоқлари ва қон томир эндотелийсининг пролиферацияси 15-20 % аниқланди.

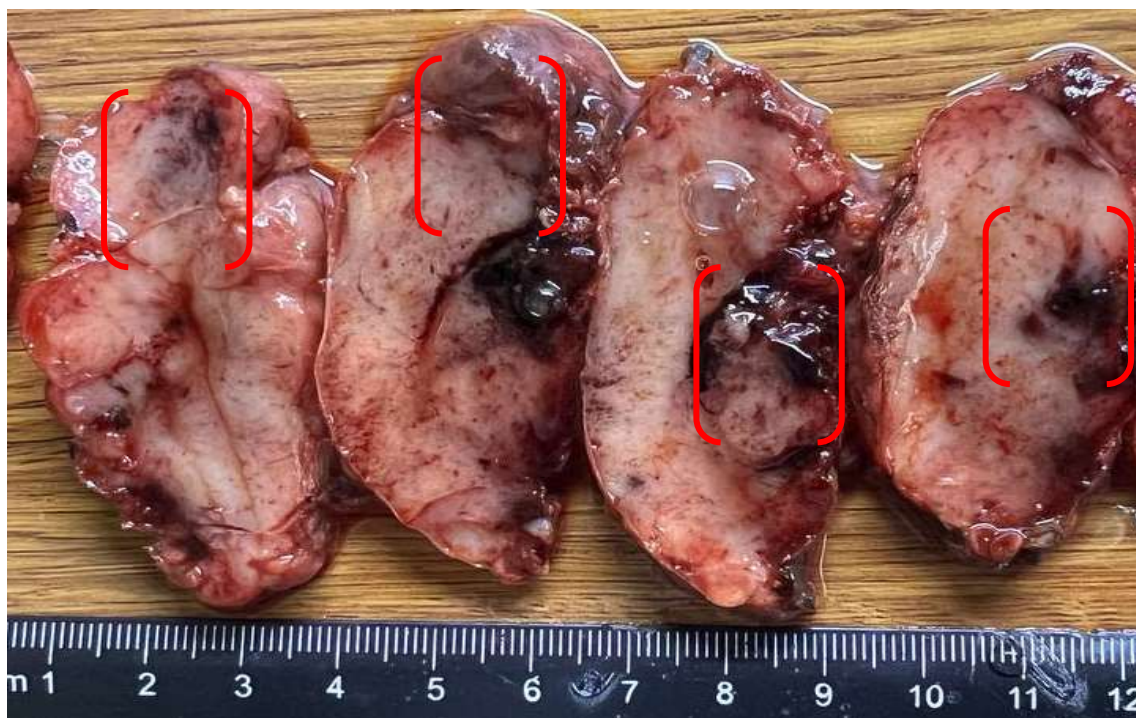
Олинган натижалар бўйича битта ўсма тўқимасида даражаси турлича бўлган гетерогенлик аниқланган. Жумладан 62 % ҳолатда глиал ўсмаларнинг бир турида морфологик манзараси турли даражада бўлган участкалари аниқланган. Натижада астроцитар ўсмаларни ташхислашда патоморфологлар орасида хатолик 20% гача ошиш эҳтимоллиги кузатилган. МНТ ўсмалари орасида астроцитомалар умумий нерв тизитми ўсмаларининг 40-60% ни ташкил этиб, барча ёш ва жинсда учрайди.

Анапластик астроцитома (АА) бош миёда учрайдиган ҳавфлилик даражаси бўйича глобластомадан кейинги ўринларда тарқалиши бўйича умумий астроцитомалар орасида 25-30% ни ташкил қилади. АА – ўзининг морфологик ва биологик хусусиятлари билан бошқа турдаги ўсма жараёнларидан ажралиб туради. Макроскопик жиҳатдан: атроф тўқима билан бир хил кўринишда, ёки оч кулранг рангдан оч сарғиш ранггача, желесимон ёки кичик бўшлиқли ғоввак, ҳар хил ўлчамдаги кисталар, баъзан битта катта хира суюқлик билан тўлган киста бўлиши, парчаланган ўчоқлари ва кальциноз кузатилиши мумкин. Консистенцияси глиал ҳужайралар тўпламига қараб юмшоқ ёки қаттиқ бўлади (10 ва 11 - расмга қаранг). Анапластик астроцитоманинг морфологик манзарасида фибрилляр ёки протоплазматик астроцитомани эслатиши билан бирга, улардан фарқли равишда - атипик ҳужайраларнинг қуюқ тўплamlар ҳолатда ва ядро кўриниши ва сонининг кўпайиши, гиперхромлиги, хроматин дисперсияси, ҳар хил ўлчамли, нотўғри шакллилиги, глиал толалар кўплиги билан ифодланади (12 ва 13 - расмларга қаранг). Айрим ҳолларда цитоплазма хира, цитоплазматик ядро нисбати ядро томонга силжигани, баъзи ҳужайраларда ядро бутун ҳужайрани эгаллаб олинганлигини кўриш мумкин. Бу ўсма жараёни аниқ ифодланган диффуз атипик астроцит ҳужайралари билан ифодаланиши ва типик астроцитлар сақлаши билан намоён бўлади. Астроцитларнинг полиморфизми ва ядроларнинг гиперхромлиги, атипик митозлар, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси, ўчоқли ҳолатда «псевдополисад»

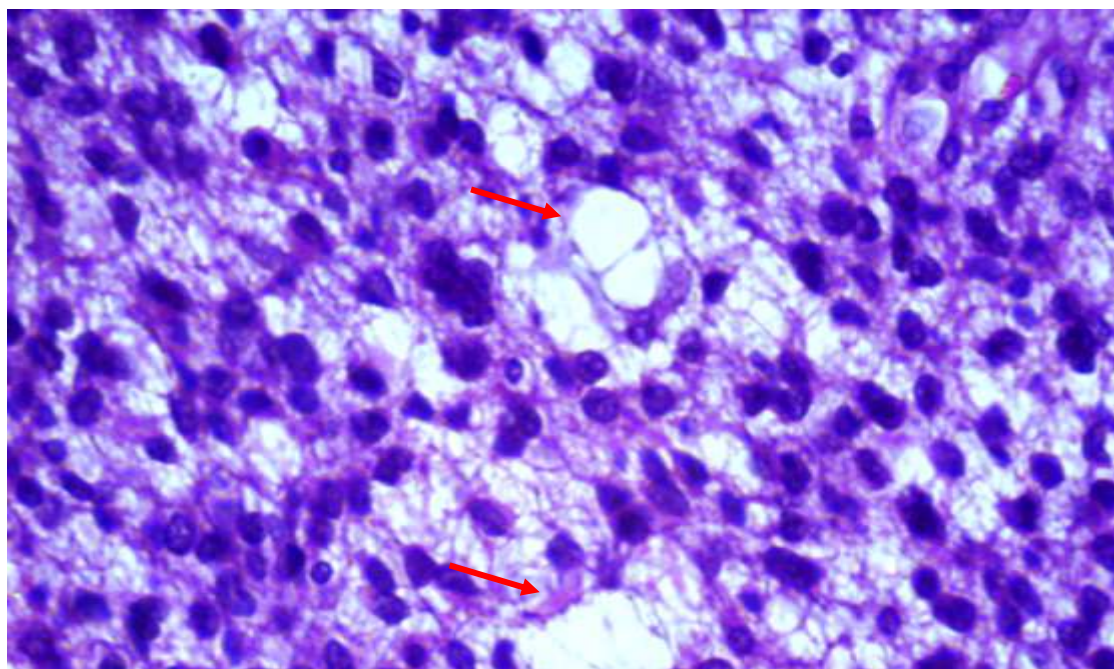
кўринишидаги некроз, кичик папилляр структуралар, айрим ҳолатларда лимфоцитар инфильтрация кузатилади. Анапластик астроцитома оралик ўсма жараёни ҳисобланиб, ҳавфли глиобластомаларга трансформацияланиши мумкин. (14 ва 15 - расмларга қаранг).



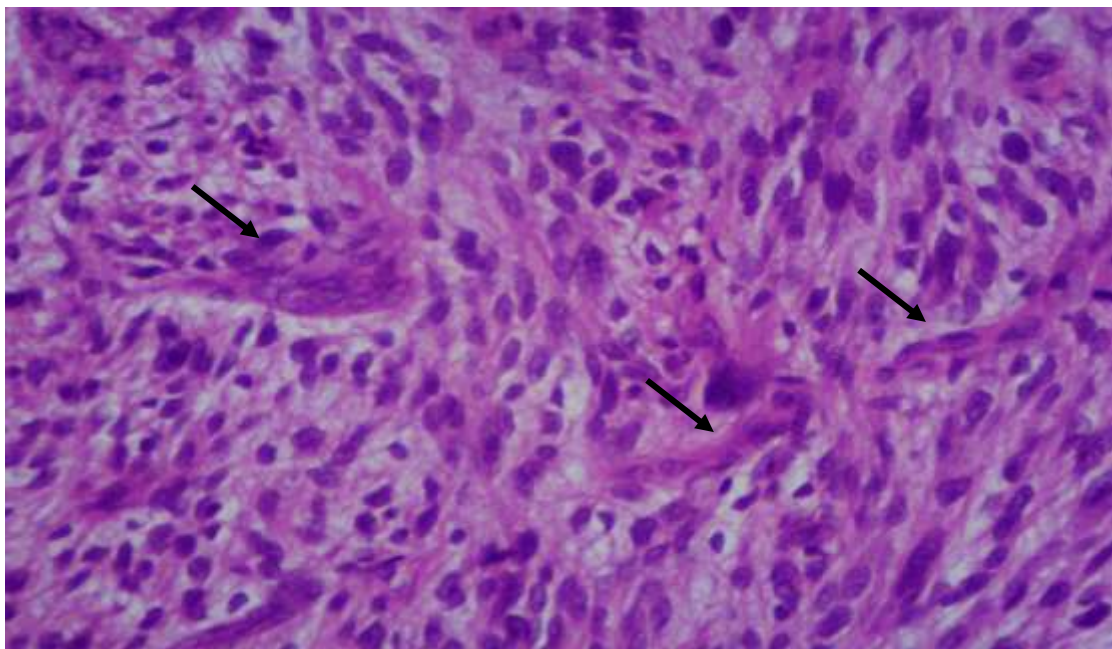
10 - расм Анапластик астроцитома (Grade III), макроскопик: 4,5x3,6x1,3 см, оч сарғимтир кулранг кўринишда, парчаланган ва қон қуйилган ўчоқлар мавжуд, юмшоқ консистенцияли, чераси ноаниқ.



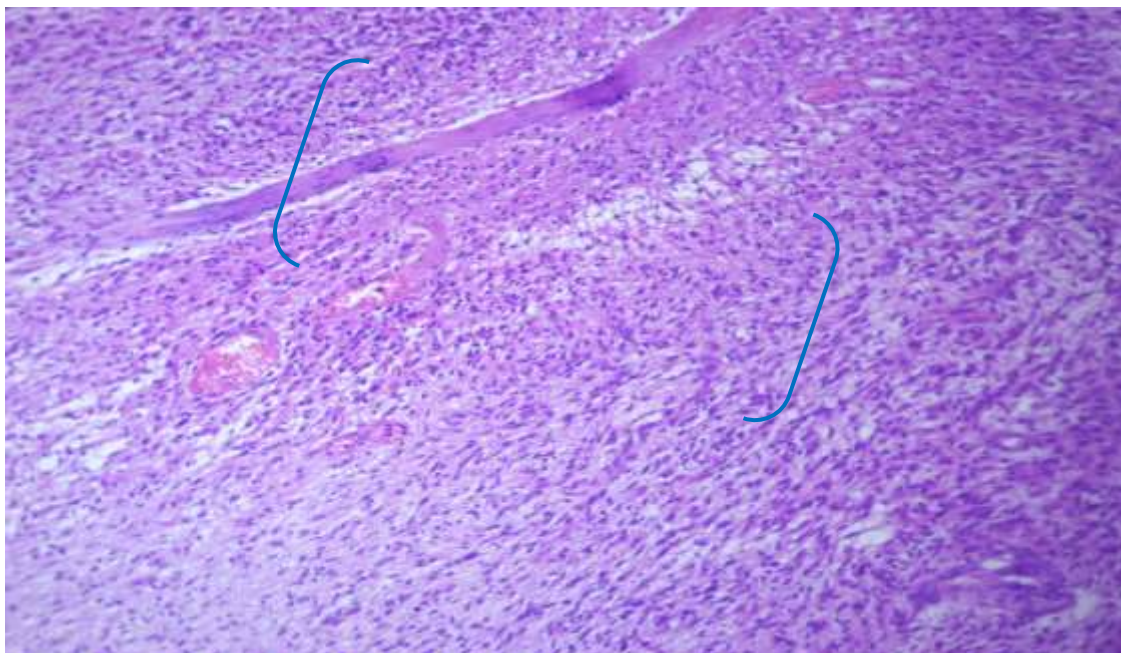
11 - расм Анапластик астроцитома (Grade III), макроскопик: 5,8x3,7x2,3 см, оч куланг кўринишда, парчаланган ва қон қуйилган ўчоқлар мавжуд, юмшоқ консистенцияли, чераси ноаниқ.



12 - расм Анапластик астроцитома (Grade III): атипик астроцитларнинг полиморфизми, микро кисталар шаклланган. Гематоксилин –эозин усулида бўялган. 10x40 ўлчамдаги тасвир.

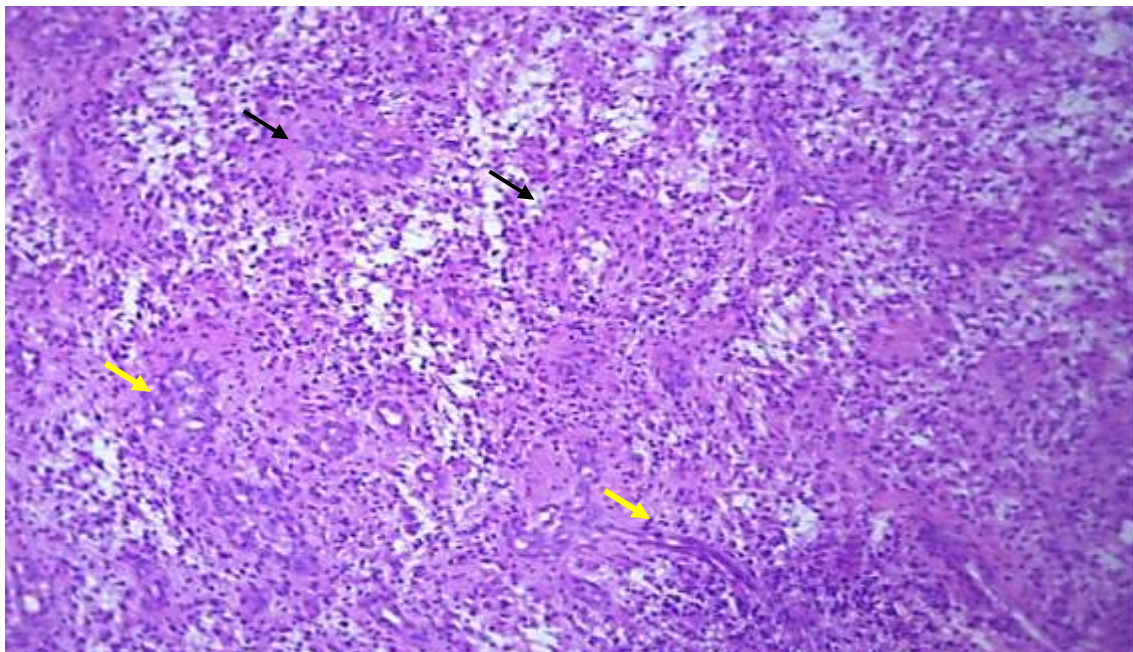


13 – расм Анапластик астроцитома (Grade III): атипик астроцитларнинг полиморфизми, цитоплазма хира, баъзи ҳужайраларда ядронинг гиперхромлиги, қон томир эндотелийсининг пролиферациясини кўриш мумкин. Гематоксилин – эозин усулида бўялган. 10х40 ўлчамдаги тасвир.



14 – расм Анапластик астроцитома (Grade III): атипик астроцитларнинг полиморфизми, цитоплазма хира, баъзи ҳужайраларда ядронинг гиперхромлиги, қон томир эндотелийсининг пролиферациясини ва қон тоир арофида

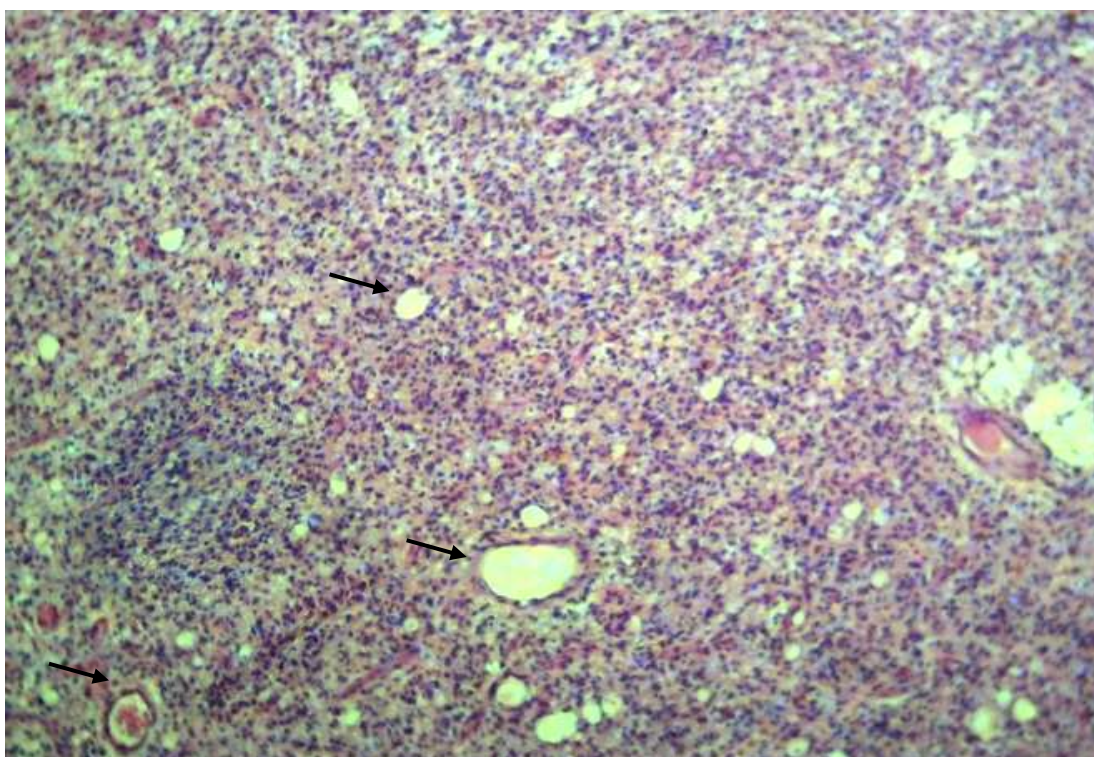
псевдополисад тузилмаларни шаклланганлигини кўриш мумкин. Гематоксилин – эозин усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.



15 - расм Анапластик астроцитома (Grade III): микропапилляр тузилмалар, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси, атипик астроцитларнинг полиморфизми, цитоплазма хира, баъзи хужайраларда ядронинг гиперхромлиги, ва микрокистоз бўлиқларни кўриш мумкин. Гематоксилин –эозин усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

Астроцитомаларнинг патогенезини ўрганишда иккита асосий жиҳат туморогенез ва ангиогенезни тушуниш муҳимдир. Ангиогенез орқали глиомалар ўсиш, тарқалиш ва инвазия жараёнларини амалга оширади. Тадқиқотлар натижасига кўра глиомалар онкогенезида ўсма тўқимаси таркибида микро қон томирлар зичлиги сезиларли даражада ошиши қайд этилган. Астроцитома тўқималари таркибидаги қон томирларни морфометрик хусусиятларини ўрганиш мақсадида тадқиқот объектларидан 2 та гуруҳ олинди, 1 – гуруҳ Диффуз астроцитомалар (Grade II), 2- гуруҳ анапластик астроцитомалар (Grade III) нинг гистологик намуналари Г.Автандилов бўйича стереоморфометрик тадқиқотлар асосида таҳлил қилинди. Тадқиқотлар натижасида морфологик тўрта асосий микро қон томир шакллари аниқланди: калавасимон тип - бириктирувчи тўқимали қобик билан ўралган томирлар гуруҳи; қон томир гулчамбарлари -

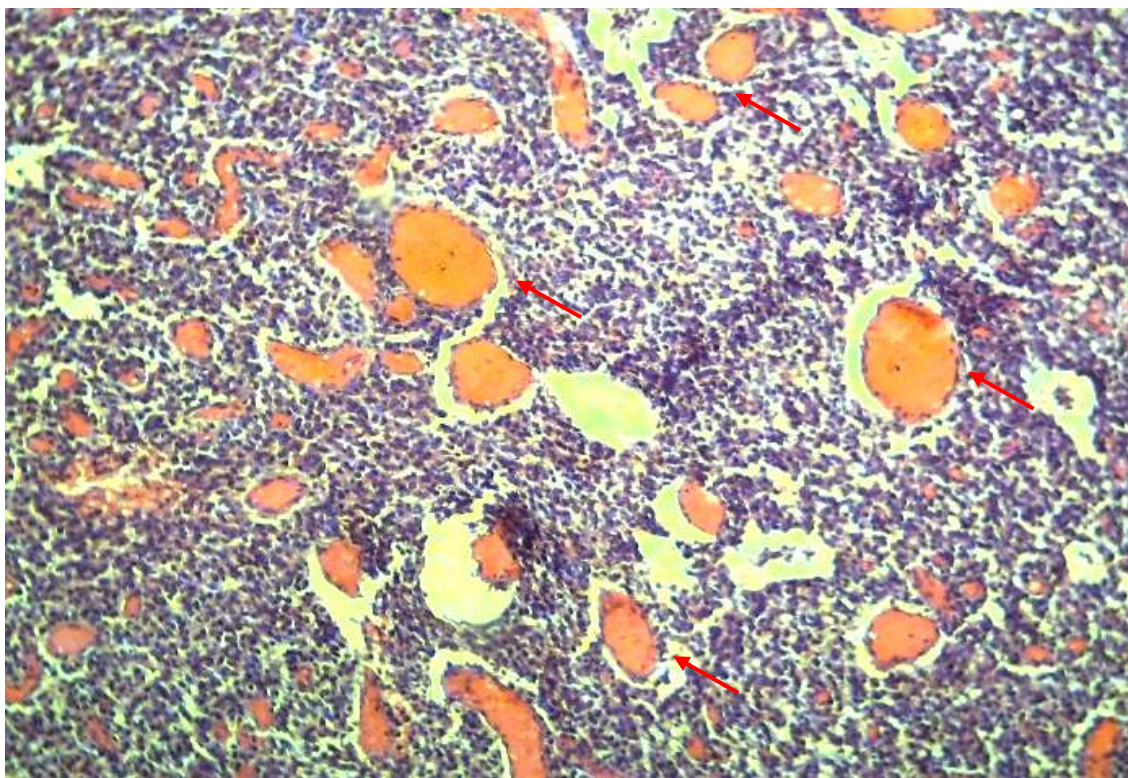
бириктирувчи тўқимали қобик билан ўралган ёки ўралмаган томирлар биргаликда гулчамбарга ўхшаш тузилмаларни ҳосил қилади ва кўпинча некротик ўчоқлари атрофида жойлашади; томир кластерлари - бириктирувчи тўқимали қобиғи бўлмаган ғаройиб шаклдаги микротомирларнинг алоҳида бўлинмалари (≥ 3); капиллярсимон томирлар – бош миянинг меъёрий капиллярларини эслатувчи бир текис тарқалган ингичка микротомирлар. Диффуз ва анапластик астроцитома ўсма тўқималари таркибидаги микро қон томирларнинг зичлиги ва қон томир деворининг тузулишининг бир биридан фарқланиши аниқланди (16 ва 17 - расмларга қаранг).



16 – расм Диффуз астроцитома ўсма тўқималари таркибидаги микро қон томирларнинг кўриниши. Гематоксилин –эозин усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

Диффуз астроцитома (Grade II) ўсма тўқималарининг турли жойларидан олинган намуналар таркибида қон томир капиллярлари нормал ҳолатдаги микро қон томирларга тузилиши жиҳатидан яқинлиги аниқланди. II- гуруҳдаги анапластик астроцитома (Grade III) тўқималари таркибида микро қон томирларнинг морфологик турларининг учраши қуйидагича: тармоқланган нормал ҳолатдаги микро қон томирлар (7-10%), диффуз астроцитомалардан

фарқли равишда 30% микро –қон томирларнинг гулчамбарга ўхшаш тузилмалари, намуналарнинг 15 % да бириктирувчи тўқимали қобик билан ўралган томирлар гуруҳи - калавасимон типга ўхшаш тузилмалар аниқланди.



17 – расм Анапластик астроцитома ўсма тўқималари таркибидаги микро қон томирларнинг кўриниши. Гематоксилин –эозин усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

Глиомаларнинг ўсиши, миграцияси ва инвазиясида ангиогенез ҳал қилувчи фактор ҳисобланади, глиомаларнинг онкогенезида ўсма тўқимаси таркибидаги микроциркулятор ўзанининг зичлиги сезиларли даражада ошишини кузатиш мумкин.

Ўсма жараёнларида ангиогенезни ўрни муҳим ҳисобланиб, неоангиогензни шаклланиши билан ўсма ҳужайра ва тўқимасида озиқланиш ҳамда ривожланиш давом этади. Бу ўз навбатида ўсма тўқимасининг ўсиши, рецидивланиши ва метастазланишининг тезлашишига олиб келади.

Анапластик астроцитома касаллигининг ривожланишида ўсма тўқимасининг таркибидаги қон томирнинг зичлиги ва ангиогенезини ўрганиш орқали провард натижаларни башорат қилиш ва даво чоралари муддати ва услубларини танлашда муҳим ҳисобланади. Адабиётларда глиал ўсмалардаги

неоангиогенезнинг хусусияти ва прогностик факторлари бўйича икки хил ёндашув мавжуд: Айрим муаллифларнинг фикрича глиома ўсмаларидаги неоангиогенези хавфли ўсма турларида ҳеч қандай прогностик факторга эга эмаслиги таъкидланса, айрим муаллифларнинг фикрича неоангиогенез натижасида хавфли ўсмаларнинг ривожланиши ва ўсишида боғлиқлик борлигига аҳамият қаратилади. Адабиётларда глиаль ўсмаларнинг қон томирларининг тузилиш ва шакл хусусиятларидан келиб чиқиб, бир нечта асосий морфологик типга ажратилган.

Астроцитома касаллигининг ривожланишида ўсма тўқимасининг гетерогенлиги ва таркибидаги микро қон томирларнинг морфологиясини ўрганиш муҳим ҳисобланади.

Анапластик астроцитома тўқимаси таркибидаги қон томирларининг типлари тўқиманинг периферияси бўйлаб капиллярсимон томирлар тизими устунлиги 55-60%, перитумороз соҳада томирлар кластери ва калавасимон қон томирлар гуруҳининг нисбати алмашиб туриши, тўқима марказида калавасимон қон томирлар кўплаб учраши аниқланди 75%, адабиётларда келтирилган қон томир гулчамбарлари некроз ўчоқлари атрофида намоён бўлиши 60%, билан бирга томирлар кластери ва калавасимон қон томирлар оз миқдорда аниқланди (25%)

Ўсма тўқимасининг перитумороз ва тўқима марказида калавасимон қон томирларнинг учраши неоангиогенез яъни янги қон томир ҳосил бўлиши билан боғлаш мумкин. Қон томир гулчамбарлари эса кўпроқ некроз ўчоқлари атрофида намоён бўлиб, эндотелийда пролифератив жараёнларнинг бошланғич босқичи аниқланди.

Морфологик жиҳатдан анапластик астроцитома тўқимаси таркибидаги микро қон томирлар 85- 90% атипик ва аномал шаклда бўлиб, артериола, венула, капилляр тузилмалари мавжуд эмас. Ўсма тўқимаси стромаси таркибини микро қон томирлар ташкил қилиб, бир бири билан тартибсиз ва зич жойланган, айрим жойларда бир қаватли эндотелиал хужайралар учрамайди. Битта ўсма тўқимаси

таркибидаги микро қон томир морфологик жиҳатдан аномал ва бирхил тузилишга эга эмас.

Микро қон томирларнинг диаметри статистик хатолик доирасида ўрганилаётган гуруҳларнинг намуналарида ўзгаришлар аниқланган (Краскел-Уоллис тести, $p = 0,045$). Астроцитомаларнинг ҳавфлилик даражаси томирларнинг зичлиги ($r = 0,469$), микро томирларнинг ўзига хос майдони ($r = 0,362$) га тўғридан-тўғри ва сезиларли даражада боғлиқлиги аниқланди. Ўрганилаётган параметрлар ўртасидаги корреляцияларни таҳлил қилиш микро томирларнинг зичлиги ва уларнинг ўзига хос майдони ўртасида ишончлилик бир бирига муносабати ўртача эканлигини кўрсатди. Микро қон томирнинг диаметри ўрганилган параметрлар билан боғлиқлиги аниқланмади. Тадқиқотлар натижаларига кўра, астроцитомаларнинг ҳавфлилик даражаси қон томир зичлиги ($r = 0,596$), микро томирларнинг ўзига хос майдони ($r = 0,275$) ларига тўғридан-тўғри боғлиқ бўлди. Ўрганилган хусусиятлар ва морфометрик параметрларни статистик солиштирилганда артериялар ва вена томирларининг ички диаметри, иккинчи гуруҳда томирларнинг диаметридан бироз катталашганини кўриш мумкин (4-жадвалга қаранг).

Диффуз астроцитомаларда айрим наъмуналарда артериал қон томир деворининг қалинлашганлиги ҳолатлари аниқланганига қарамай, ушбу параметрларнинг ўлчовларини статистик таҳлил қилишда бутун тадқиқот гуруҳи учун ушбу гуруҳга нисбатдан сезиларли пасайишни кўрсатди. Диффуз астроцитомаларнинг веналари диаметрнинг қисқариши ва улар орасидаги анастомозлар сонининг кўпайиши тенденцияси мавжудлиги аниқланди. Ушбу гуруҳ томирларининг ички диаметри кичикроқ калибрли томирлар бўлганлиги сабабли статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошади ($p < 0,0001$).

4-жадвал

Диффуз (I -гуруҳ) ва анапластик астроцитомалар (II гуруҳ) микро қон томирларининг морфометрик параметрларини таққослаш

Кўрсаткичлар	I-гуруҳ қон томирларининг морфометрик	II-гуруҳ қон томирларининг морфометрик	P
--------------	---------------------------------------	--	---

	параметрлари (GII)	параметрлари (GIII)	
Артерияларнинг ички диаметри	42,54 [21,32;129]	21,73 [14,220; 80,520]	<0,0001
Вена томирларнинг ички диаметри	38,45 [24,27; 109,1]	18,85 [10,770; 73,730]	<0,0001
Артерия деворининг қалинлиги	15,89 [9,69; 30,45]	11,83 [5,860; 30,330]	0,0002
Вена томир деворининг қалинлиги	5,82 [3,735; 9,5]	4,203 [2,685; 6,18]	0,0008

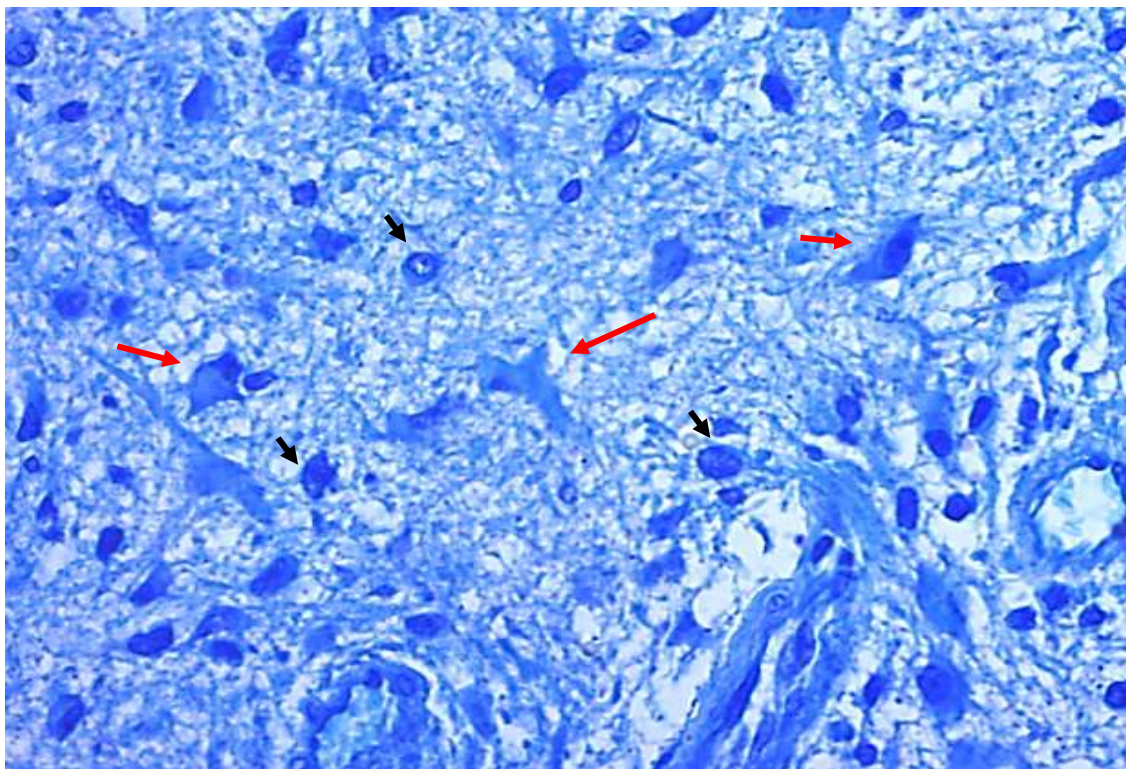
Изоҳ: *-I ва II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*P<0,05**-P<0,01; ***-P<0,001).

Морфометрик тадқиқотга кўра, анапластик астроцитомаси (2-гуруҳ) намуналарида ўсма паренхимаси соҳасидаги микро қон томирларнинг зичлиги диффуз астроцитомаси бўлган беморларга қараганда 41% юқорилиги аниқланди (p<0,001). Диффуз астроцитомаларда веналарнинг ички диаметри ошаганлиги кузатилиб (p<0,0001) асосан ўрта колибрдаги веналар девори нотекис юпқалашган, интима текислашганлигини, ўрта ва йирик колибрли веналарнинг деворида ўзгаришлар сезиларли даражада аниқланмади.

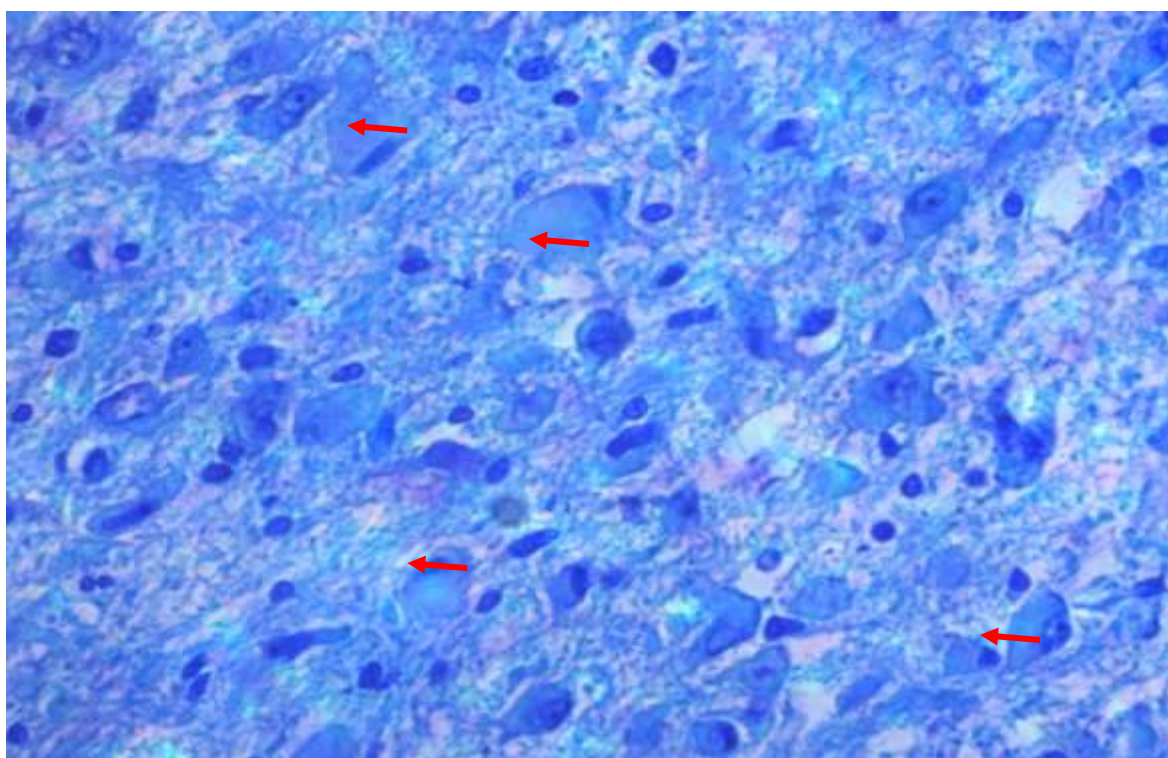
IV БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАЛАРИНИ ГИСТО ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА ПАТОМОРФОЛОГИК БАҲОЛАШ

4.1-§. Бош мия анапластик астроцитомаларини гистокимёвий жиҳатлари

Гистокимёвий усуллар натижасига кўра диффуз астроцитомалар (Grade II) да толали тузилмалар яхши шаклланганлиги ва хужайраларнинг тарқоқ жойлашган ҳолатда нейроглиал тузилмалар нисбатдан ўзгаришсиз, нейроцитлар перифериясида камроқ вакуолизация, глиал хужайраларда сезиларли гиперплазия шаклланган. Анапластик астроцитомалар (Grade III) да толали тузилмалар деярли аниқланмайди, астроцит хўжайраларининг полиморфизми, гиперплазияси ва гипертрофияси, ядроларининг эксцентрик жойлашуви цитоплазма оч кўк рангда, ядро тўқ кўк рангда. Атипик астроцит хужайраси атрофида цитоплазмаси фарқланмайдиган тўқ кўк рангдаги кичик дифференциаллашмаган хужайралар аниқланади (18 ва 19 - расмларга қаранг). Азан бўёғида астроцитомалардаги морфологик ўзгаришлар деярли бир хил манзарани ифодалаб, диффуз астроцитомаларда микро қон томирлар миқдорининг устунлиги кузатилди, глиал хужайралар қизғиш рангда, толали тузилмалар оч кўк рангдалиги, айрим қон томирлар деворида тўқ кук рангда фибробласт хужайралари шаклланганлигини кўриш мумкин (20 ва 21 -расмларга қаранг).

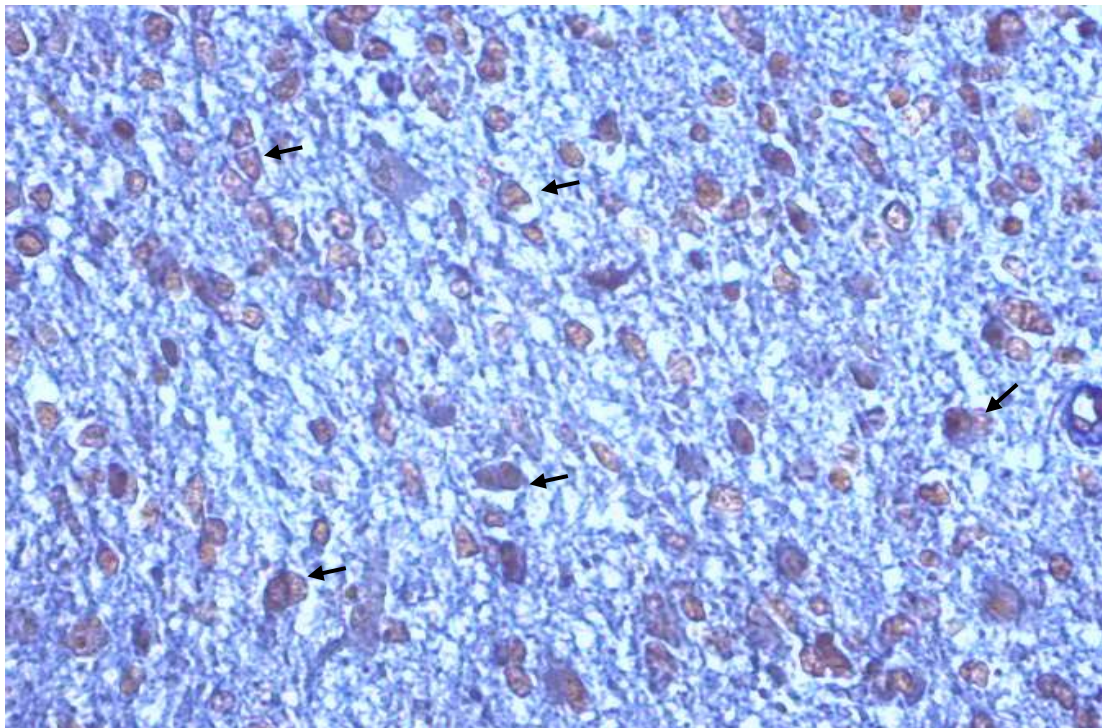


18 – расм. Диффуз астроцитома (Grade II): толали тузилмалар яхши шаклланган, хужайраларнинг тарқок, нейроцитлар перифериясида камроқ вакуолизация, глиал хужайраларда сезиларли гипертрофияланган. Толуидин кўки билан бўялган. 10x40 ўлчамдаги тасвир

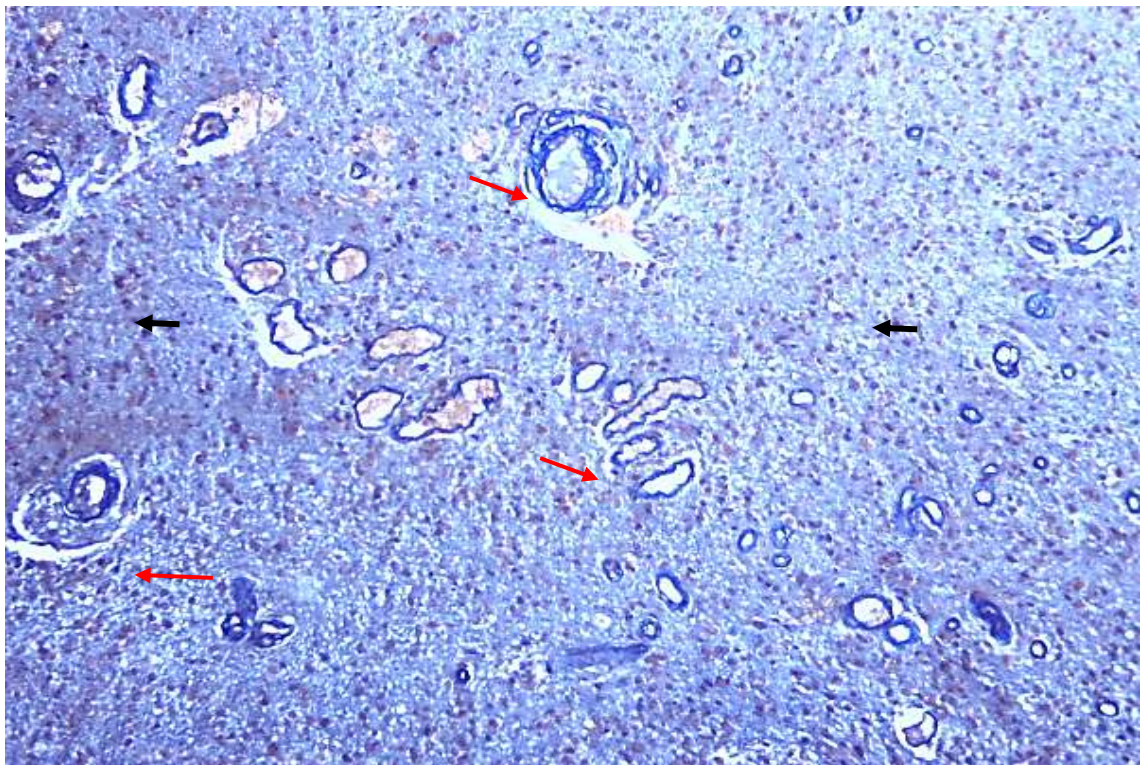


19 – расм. Анапластик астроцитома (Grade III): астроцит хўжайраларининг полиморфизми, гиперплазияси ва гипертрофияси,

ядроларининг эксцентрик жойлашуви цитоплазма оч кўк рангда, ядро тўқ кўк рангда. Атипик астроцит хужайраси атрофида цитоплазмаси фарқланмайдиган тўқ кўк рангдаги кичик дифференциаллашмаган хужайралар аниқланади. Толуидин кўки билан бўялган. 10x40 ўлчамдаги тасвир.



20 – расм. Диффуз астроцитома (Grade II): глиал хужайралар қизғиш рангда ва хар хил ўлчамда - полиморфизм белгилари билан, толали тузилмалар оч кўк рангда. Азан бўёғи билан бўялган. 10x40 ўлчамдаги тасвир



21 – расм. Диффуз астроцитома (Grade II): турли ўлчамдаги микро қон томирлар, глиал ҳужайралар қизғиш рангда, толали тузилмалар оч қўқ рангдалиги, айрим қон томирлар деворида тўқ қуқ рангда фибробласт ҳужайралар. Азан бўёғи билан бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

Астроцитомаларда анъанавий методлар билан бирга гистокимёвий методларни қўллаш орқали уларнинг ҳужаравий нисбатига баҳолашда бир мунча қулайликларга олиб келиши аниқланди.

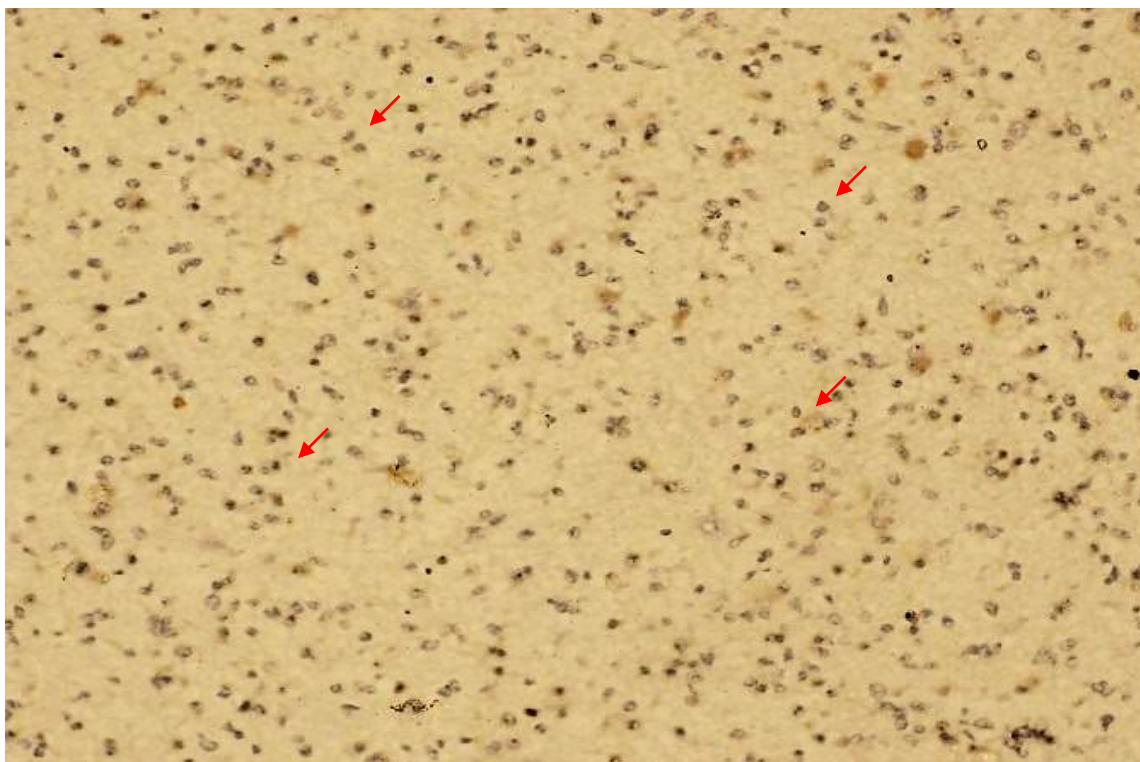
4.2-§. Бош мия анапластик астроцитомаларини иммуногистокимёвий башоратлаш

Тадқиқотимизда VGFR (қон томир эндотелиал ўсиш омили), Ki-67 (пролиферация маркёри), Bcl2 (антиапоптотик фактор), p53 - (супрессор оқсил) моноклонал антителалардан фойдаланилиб, олинган натижаларни глиал қатордаги астроцитомаларда иммуногистокимёвий хусусиятлари тахлил қилинди.

Иммуногистокимёвий текширувларда тайёр парафин блоклардан қалинлиги 4-6 мкм бўлган кесмалар олиниб ксилол билан ишлов берилгандан кейин этил спиртининг фойзлари ошиб бориши тартибида кесма сувсизлантирилиади.

Ишлаб чиқарувчи томонидан тақдим қилинган атителоларнинг ишлатилиши байнномаси асосида иммуногистохимёвий текшириш босқичма босқич олиб борилади. Якуний ташхис Ki-67; p53; Bcl2; VGFR онкомаркёрларни қўллашдан кейин қўйилди.

Диффуз астроцитомаларда (G-II); Bcl 2 маркёрининг экспрессияси (50 %) енгил даражали позитив реакция (22- расмга қаранг), (25%) ўрта даражали позитив реакция ва (25%) негатив реакция аниқланди (диаграмма № 1). p53 оқсилининг диффуз астроцитомаларнинг (50 %) да енгил даражали позитив реакция, (10%) ўрта даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 6-7% хужайралар интенсивлиги (23 - расмга қаранг) ва (40 %) негатив реакция кузатилди. Олинган натижалар диаграмма шаклда кўриниши (диаграмма № 2). Ki-67 пролифератив активлик (пролифератив активлик жадвал № 5) индексининг диффуз астроцитомалардаги экспрессияланиши (умумий кўрув майдонида ўртача 2-3% хужайралар интенсивлиги) 75% енгил даражали позитив реакция (24 - расмга қаранг), (умумий кўрув майдонида ўртача 7-8 % хужайралар интенсивлиги) 25% ўрта даражали позитив реакция, юқори позитив реакция аниқланмади. VGFR (қон томир эндотелийсининг ўсиш омили) антителасидаги реакциялари (75%) енгил даражали позитив реакция, (15%) ўрта даражали позитив реакция (25 – расмга қаранг) ва (10%) юқори позитив реакциялар аниқланди (жадвал № 6).

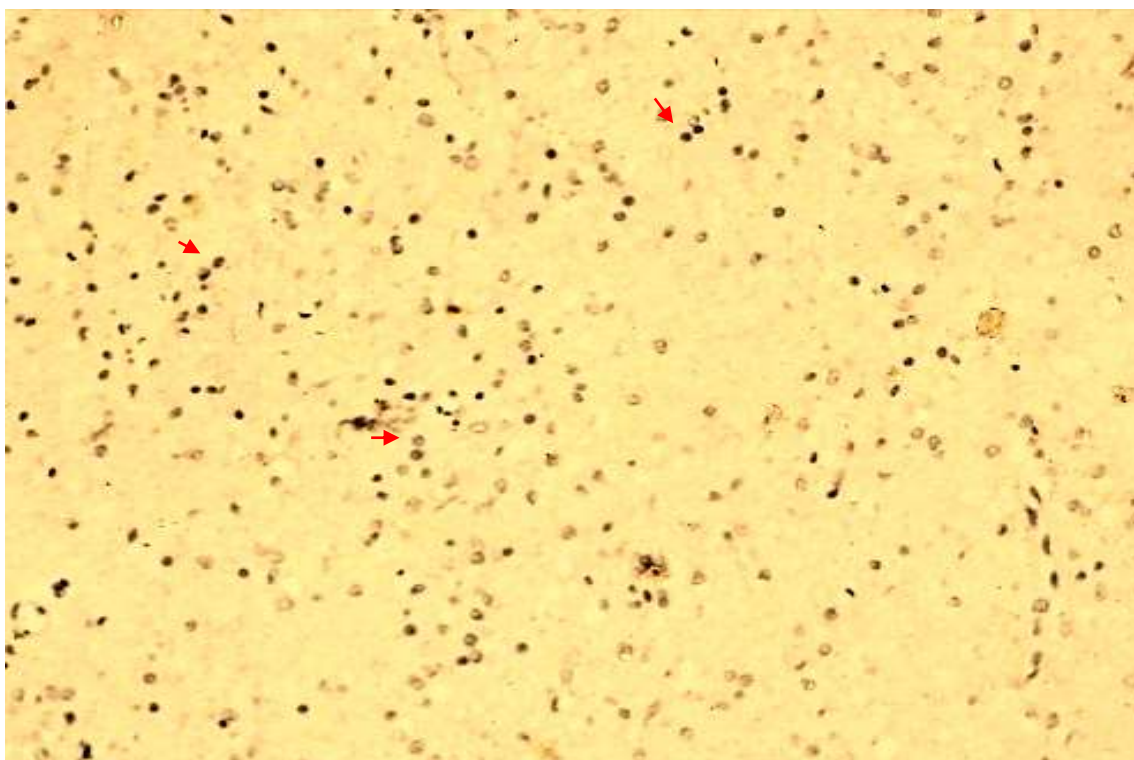


22 - расм. Диффуз астроцитомаларда Bcl 2 моноклонал антителасининг экспрессияси. Bcl 2 маркёрининг енгил даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

1- диаграмма

Диффуз астроцитомаларда (G-II); Bcl 2 маркёрининг экспрессияси.

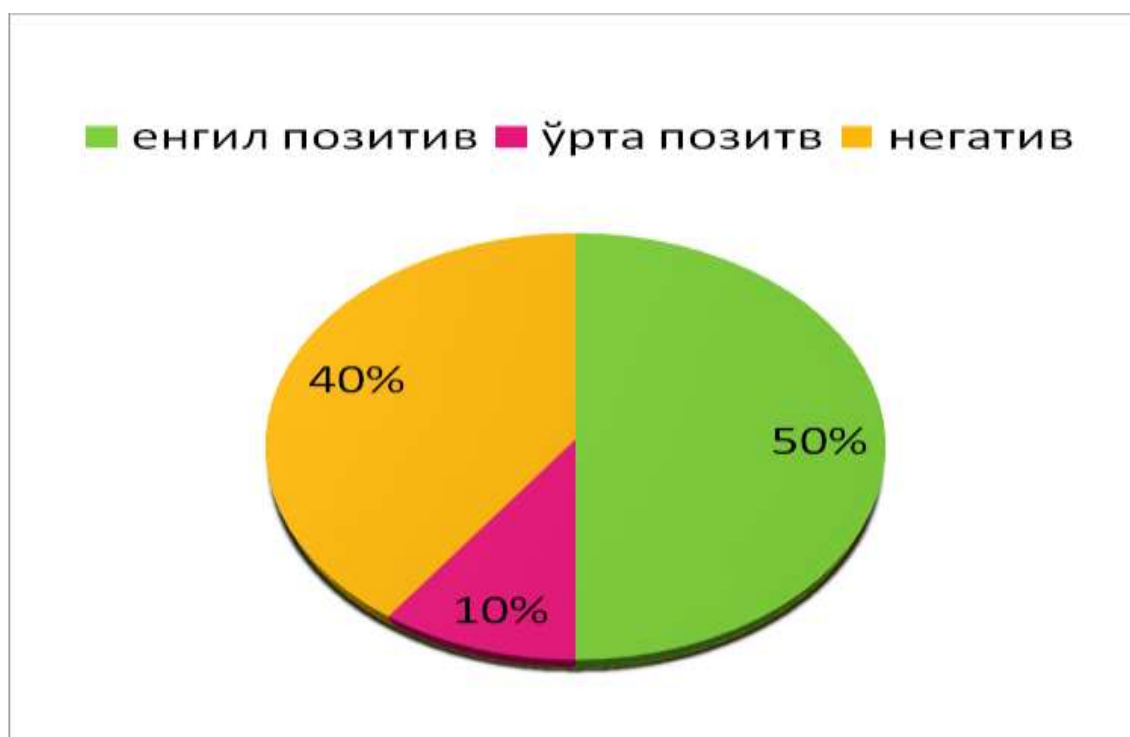




23 - расм. Диффуз астроцитомада р 53 маркёрининг ўрта даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

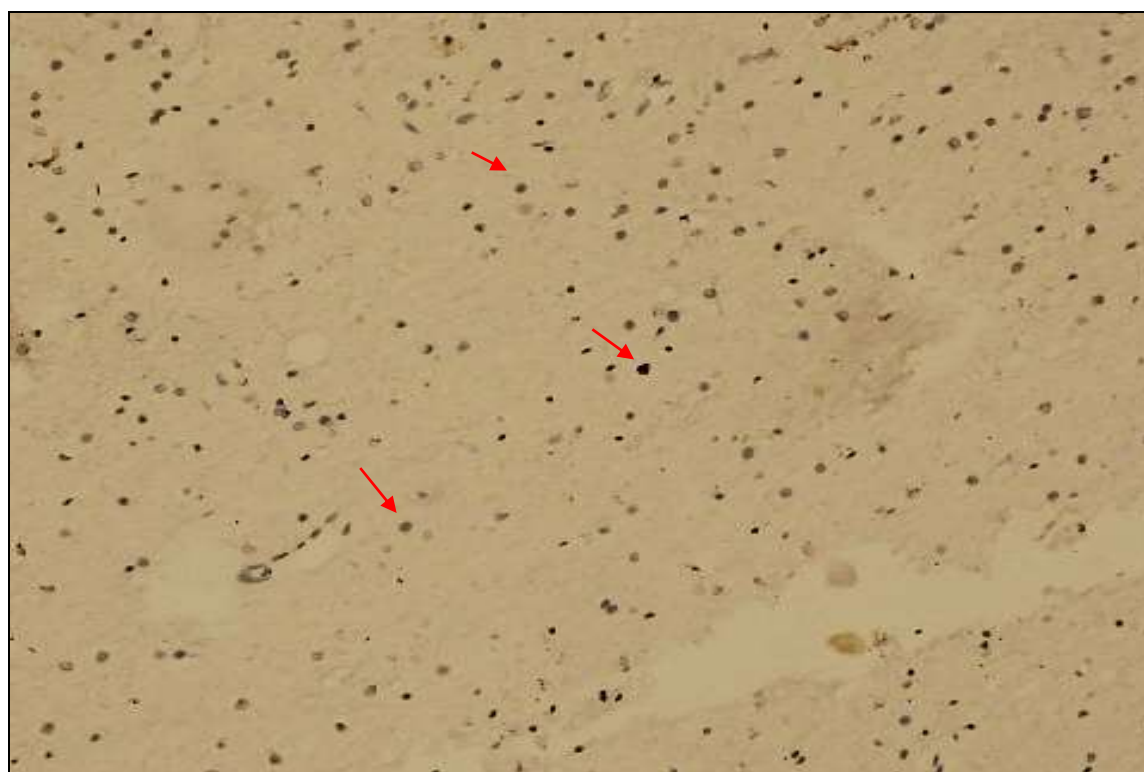
2-диаграмма

Диффуз астроцитомаларда (G-II); p53 маркёрининг экспрессияси.

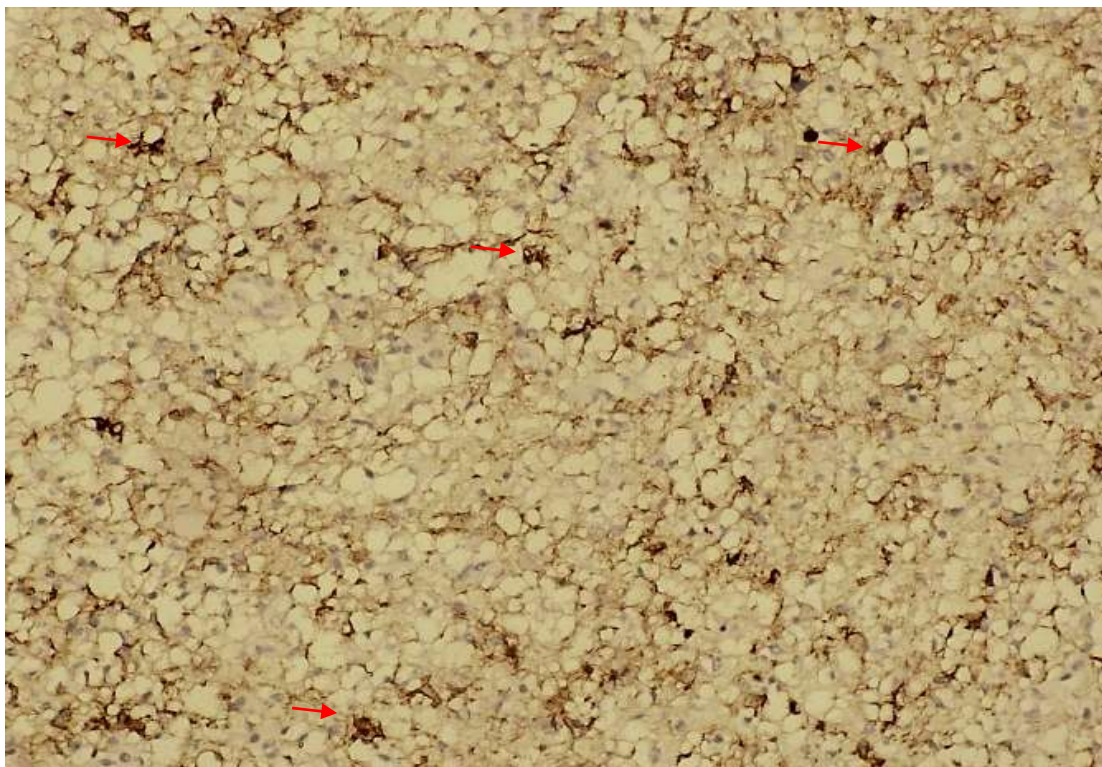


Проллифератив активлик (Ki-67) маркёрнинг диффуз астроцитомадаги кўрсаткичлари

№	Хужайраларнинг бўйлиш интенсивлиги % ларда	Беморлар (n =10)
1	2-3 % енгил даражали позитив реакция	(75%)
2	7-8 % ўрта даражали позитив реакция	(25%)
3	юқори позитив реакция	(0%)



24 - расм. Ki 67 маркёрининг енгил даражали позитив реакцияси. ИГХ
– Даб хромаген усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.



25 - расм. VGFR маркёрининг ўрта даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген усулида бўялган. 10x40 ўлчамдаги тасвир

6-жадвал

Диффуз астроцитомаларда VGFR (қон томир эндотелийсининг ўсиш омили) антителасининг экспрессияси.

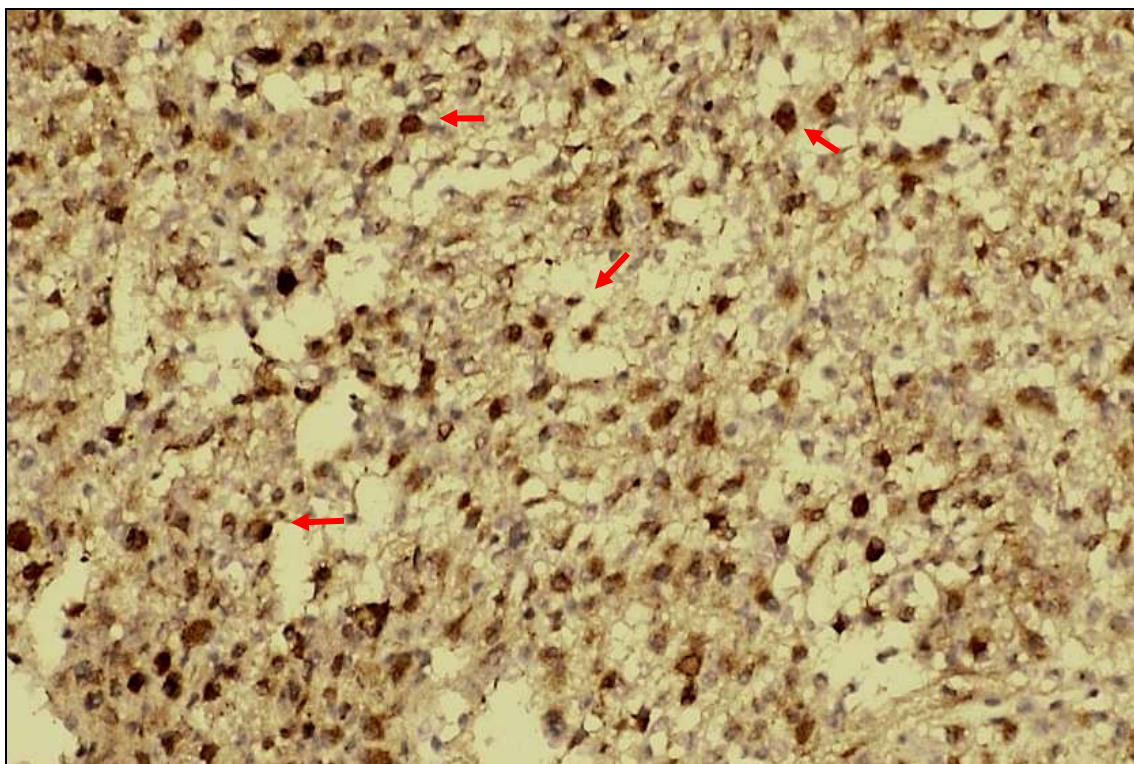
	Қон томир эндотелийсидаги интенсивлик даражаси	Беморлар (n=10)
	<30% дан кам паст фаоллик	(75 %)
	30-60% ўрта фаоллик	(15 %)
	>60% юкори пролифератив фаоллик	(10%)

Анапластик (G-III) астроцитомаларда Bcl2 (антиапоптоз) маркёрининг экспрессияси (диаграмма № 3), микроскопик манзараси астроцитларнинг гиперплазия ва хужайра полиморфизми, атипик хужайраларнинг ядролари тўқ жигарранг ранга бўялган ва кўплаб патологик митозлар аникланди.

Беморларнинг (15 %) енгил даражали позитив реакция, (25%) ўрта даражали позитив реакция ва (60%) юқори позитив реакция аниқланди (26-расм).

p53 маркёрининг анапластик астроцитомаларда экспрессиялангани (10 %) енгил даражали позитив реакция, (20%) ўрта даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 4-5% хужайралар интенсивлиги ва (70 %) беморда юқори позитив реакция (27 - расмга қаранг), умумий кўрув майдонида ўртача 20-25% хужайралар интенсивлиги кузатилди (диаграмма № 4). Ki-67 (пролифератив активлик) маркёрининг ядро хужайраларинг бўйлиши қуйдагича (10%) енгил даражали позитив реакция, (25%) ўрта даражали позитив реакция (28 - расмга қаранг) ва (65%) юқори позитив реакция кузатилди (7 -жадвалга қаранг). Анапластик астроцитома (Grade III) тўқимасидаги астроцитларнинг гиперплазияси ва хужайра полиморфизми ва яққол ифодланган атипия, кўп микдордги патологик митозлар ва қон томирлар эндотелийсининг гиперплазияси ҳамда некроз ўчоқлари аниқланди. Пролифератив активликнинг ҳавфлилик даражаси паст бўлган астроцитомаларда ҳавфлилик даражаси юқори бўлган астроцитомаларга нисбатдан юқори интенсивлик намоён қилганлиши кузатилди, бу митотик активликга боғлиқ эмаслигидан далолат беради.

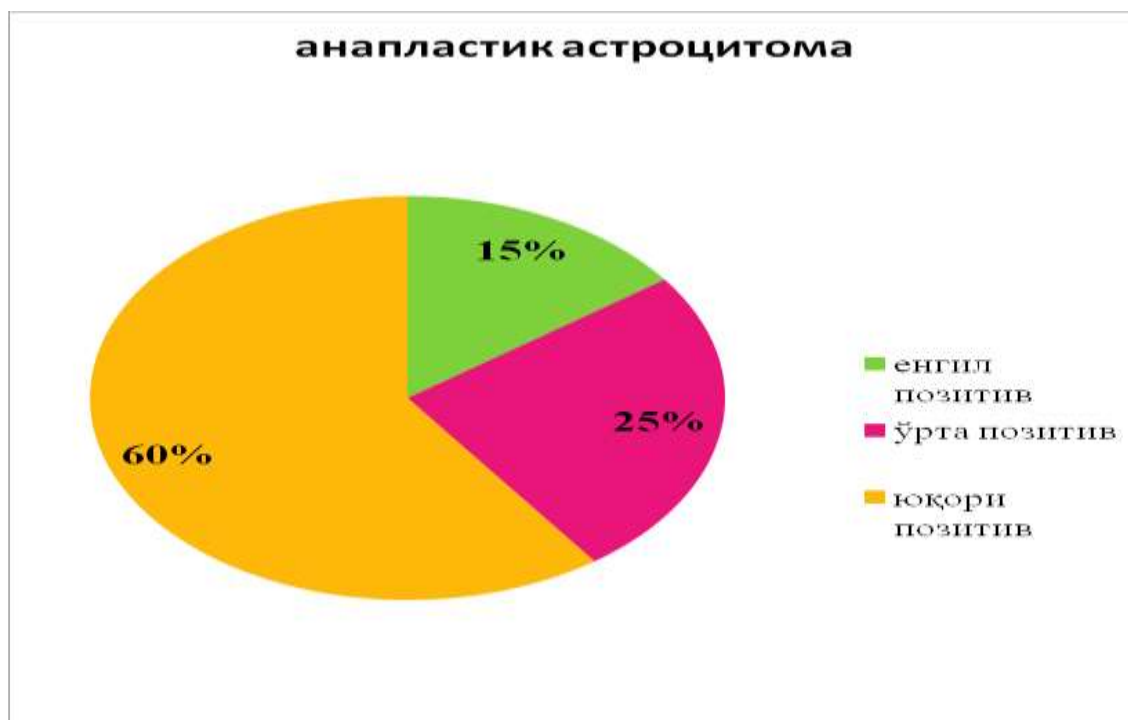
VGFR - (қон томир эндотелийсининг ўсиш омили) маркёрининг анапластик астроцитомадаги иммуногистохимёвий реакциясида (15%) енгил даражали позитив реакция кузатилган бўлса (25%) ўрта даражали позитив реакция, (60%) дан юқори позитив реакция аниқланди (29 – расмга қаранг).

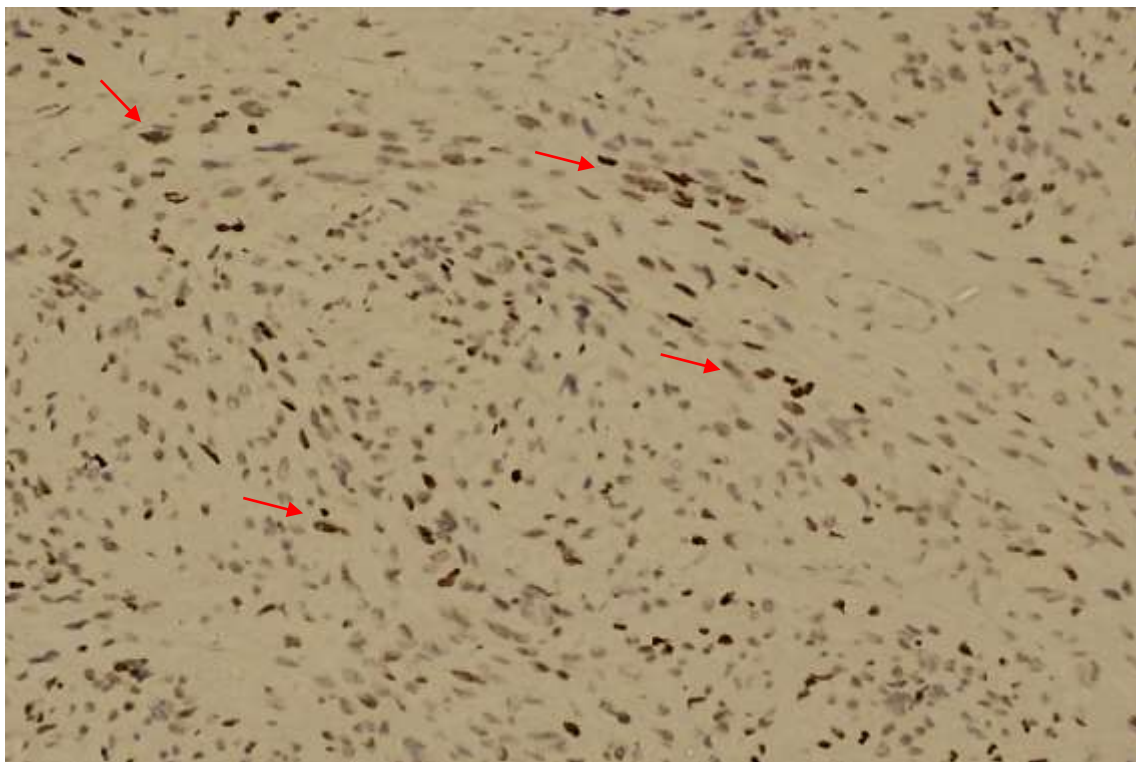


26 - расм. Bcl₂ антителасининг юқори даражали позитив реакцияси.
ИГХ – Даб хромаген усулида бўялган. 10x40 ўлчамдаги тасвир

3-диаграмма

Анапластик астроцитомаларда (Bcl 2) - антиапоптодик маркёрини
ифодаланиши



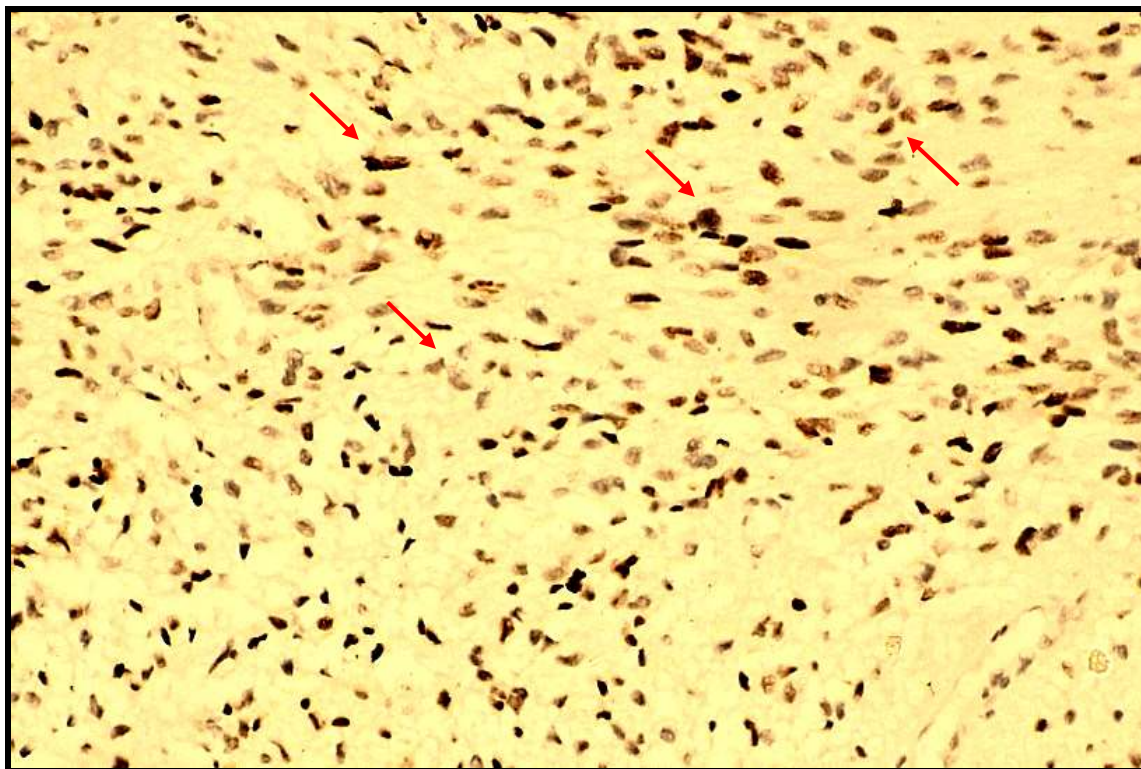


27 - расм. Анапластик астроцитома p53 маркёрининг ўрта даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген услида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

4-диаграмма

Анапластик астроцитомаларда (p53) - антиапоптодик маркёрини ифодаланиши.





28 - Расм. Анапластик астроцитомада Ki-67 маркёрининг юқори даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 10 % дан юқори хужайралар интенсивлиги мавжуд. ИГХ – Даб хромаген усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир

7-жадвал

Анапластик астроцитомаларда Ki - 67 антителасининг пролифератив фаоллик даражаси

№	Хужайраларнинг бўйлиш интенсивлиги % ларда	Анапластик астроцитом намуналари (n =10)
1	2-3 % енгил даражали позитив реакция	(10%)
2	7-8 % ўрта даражали позитив реакция	(25%)
3	9-10 % юқори позитив реакция	(65%)



29 – расм. VGFR антителасининг юқори даражали позитив реакцияси.
ИГХ – Даб хромаген усулида бўялган. 10x10 ўлчамдаги тасвир.

АА ларда имуногистокимёвий реакцияларнинг натижаларига кўра таҳлилларда битта намунадаги ўсма тўқимаси таркибида Bcl - 2 (антиапоптотик) маркёрининг интенсивлиги ошиши билан Ki-67 (пролифератив активлик) интенсивлиги айрим жойларда камайиб борди.

Bcl-2 (антиапоптоз) маркёрларининг астроцитомаларда турли даражада экспрессияланиши ҳавфлилик даражасини ортиши билан позитив реакциялар кўрсаткичи мос равишда ортиб борди, (антиапоптоз) маркёрининг Grade-2 ва Grade-3 даражадаги астроцитомаларда ўрта даражали позитив реакция нисбати 1:1 нисбатдалиги пролифератив активлик юқорилиги билан кузатилди.

Bcl-2 оқсиллари апоптознинг ингибициясида ва нормал ҳамда ўсма ҳужайраларини токсик агентлардан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди.

Ҳавфлилик даражаси юқори бўлган астроцитомаларда юқори позитивлик пролифератив актив хужайралар апоптози борлиги ўз навбатида даво муолажаларининг комбинациялашган турини қўллашга асос бўлади.

Деярли барча астроцитар ўсмаларда p53 оқили иммуногистокимёвий реакцияларда ифодаланди. Астроцитомаларнинг ҳавфлилик даражасини ошиши билан ушбу оқилни ифодаловчи ўсма хужайраларининг сони ортиб бориши аниқланди. Бу эса астроцитомаларда p53 генининг нуқтали мутациялари борлигидан далолат беради.

Ҳавфлилик даражаси II даражада бўлган астроцитомаларда VEGFR (қон томир эндотелиал ўсиш омили) нинг енгил даражадаги позитив кўрсаткичи юқорилиги бу турдаги ўсмаларда неоангиогенез кам шаклланганлиги ҳамда ўсманинг ўсиш тезлиги пастлигидан далолат беради. Ҳавфлилик даражаси III даражада бўлган анапластик астроцитомаларда VEGFR (қон томир эндотелиал ўсиш омили) ўрта ва юқори даражадаги позитивлик асосий улушни эгаллаганлигини инобатга олиб, ушбу ўсма турида неоангиогенез яхши ривожланганлигини бу эса рецидивланиши ва қайта ўсишини тезлашишига олиб келиши мумкин.

Ki – 67 (пролифератив активлик) Анапластик астроцитомалардаги ядродаги пролифератив активлик ядроларнинг бўялиш интенсивлиги ўрта даражали ва юқори даражали позитив реакциялар улуши юқори бўлиб, уларнинг нисбати 1:3 га тенг. Анапластик астроцитомалардаги ядродаги пролифератив активлик даражасининг ўртача интенсивлиги ҳавфлилигидан далолат берса, юқори даражадаги интенсивлик унинг агрессив кечиши ва трансформацияланишига олиб келиши мумкин. Пролифератив активликнинг юқори даражадаги интенсив реакцияси астроцитоманинг агрессив кечиши ва трансформацияланишидан далолат беради.

Шундай қилиб, ўтказилган морфологик, гистокимёвий ва иммуногистокимёвий тадқиқот натижалари уйғунликда бош мия астроцитомаларини ташхислаш ва прогнозлашда юқори аҳамиятини кўрсатади.

ХОТИМА

Халқаро Саратон тадқиқотлари агентлиги (IARC) ҳисоб-китобларига кўра, дунё бўйлаб ҳар беш кишидан бир нафари ҳаёти давомида саратон касаллигига чалинади ва ҳар 8 эркакдан 1 нафари ва ҳар 11 аёлдан 1 нафари саратон касаллигидан вафот этади. Жумладан Марказий нерв тизими (МНТ) ўсмалари бўйича ўлим кўрсаткичи 1,6 - 2,5% ташкил қилган (Hyuna Sung, Jacques Ferlay... 2021). МНТ бирламчи ўсмалар орасида глиомалар (мия ичи нейроэктодермаль, нейроэпителиал ўсмалари) — кенг тарқалганлиги ва марказий нерв системасининг нейроглиясидан ривожланиши билан ажралиб туради. Дастлаб «глиома» атамаси 150 йил олдин Р Вирхов томонидан таклиф қилинган. МНТ учрайдиган ўсмалар орасида - глиомалар асосий улушни ташкил қилиб, барча мия ўсмаларининг 75-80% ни ташкил қилади. ЖССТ МНТ ўсмаларининг таснифи (2007й) бўйича глиомаларнинг ҳавфлилик даражаси (Grade) 4 та даражада таснифланган бўлиб бунда анъанавий тадқиқот усуллари гематоксилин ва эозин бўёқлари билан бўйаш ва иммуногистохимёвий реакциялар қўлланилади. Глиомаларнинг ҳавфлилик даражасини белгилашда қуйидаги меъзонлар: хужайравий ва ядровий полиморфизм, митотик хужайралар сони, қон томир эндотелийсининг пролиферацияси ва некроз ўчоқлари. Юқоридаги меъзонларнинг 2 ёки ундан ортиқ кўринишда эга бўлиши глиал ўсмаларнинг ҳавфлилигидан далолат беради. Глиал қатордаги астроцитомаларнинг улуши 60% дан кўпроқни ташкил қилишини инобатга оладиган бўлсак, улар орасида ҳавфлилик даражаси (Grade) I–II–III даражадаги астроцитомалар - диффуз астроцитома (фибриляр астроцитома, протоплазматик астроцитома, гемистоцитар астроцитома), анапластик астроцитомалар морфологик хусусиятлари билан бир биридан ажралиб туради.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида Марказий нерв тизимининг бирламчи ўсмалари орасида глиомалар – 45.6%. глиаль қатордаги ўсмалар орасида диффуз астроцитомалар – 10-11%, анапластик астроцитомалар -3-5% атрофида учраши аниқланган. Марказий нерв тизимининг бирламчи ҳавфли ўсмалари орасида анапластик астроцитомалар 25-30% ни ташкил қилиб

глиобластомалардан кейинги ўринларда қайд этилган (Сашин.Д.В 2022 й). Марказий нерв тизимида учрайдиган ўсмаларнинг ҳавфлилик даражаси (Grade) га қараб ҳаётий давомийлиги турлича талқин қилинган. Grade I-II даражадаги астроцитомалар билан оғриган беморларда ўртача 6-8 йил, анапластик астроцитома (Grade III) билан оғриган беморларда 3-5 йил, глиобластома (Grade IV) билан оғриган беморларда эса ҳаётий давомийлик 5-18 ойни ташкил қилган (Акберов, Р.Ф 2011 й).

Тадқиқотда Бош мия анапластик астроцитомасининг морфологик ва иммуногистохимёвий жиҳатларини такомиллаштириш мақсади қилинган.

Астроцит ҳужайраларидан келиб чиқувчи ўсмалар.. Нерв системасида энг кўп учрайдиган ўсмалар ҳисобланади. Нерв системаси ўсмаларининг 40-60% ни ташкил этиб, барча ёш ва жинсда учрайди.

Астроцитомаларнинг ташқи кўриниши мия тўқимаси билан бир хил кўринишда, ёки оч қулрангдан оч сарғиш рангача бўлиши мумкин, желесимон ёки кичик бўшлиқли ғоввак кўринишда, ўлчамдаги кисталар, некроз ўчоқлари ва кальциноз кузатилиши мумкин. Консистенцияси одатда юмшоқ, баъзида қаттиқ - бу глиал ҳужайраларнинг кўплиги билан ифодаланади.

Топографик жиҳатдан астроцитомалар бош мия ярим шарларида (тепа ва пўстлоқ ости сохаларда учрайди), миёчада, кўрув нерви хиазмасида, дианцефал майдонда, мия устун, гипоталамик майдон, ён қоринча деворида, ён қоринчанинг бўшлиғида учраши аниқланган.

2007 йилдаги тасниф бўйича нерв системаси ўсмаларида иккита градация қўлланилган.

Биринчи градация бўйича МКБ/0 сиситемаси билан код келтирилган, дроб белгиси ва рақамда ҳавфлилик даражаси кўрсатилган.

/0 – яхши сифатли ўсма,

/1 – ҳавфлилик даражаси ўрта даражада

/2 - карцинома «in situ»,

/3 – ҳавфли ўсма

Иккинчи градацияда америкалик нейропатогистолог J.W.Kernogen тавсиясига кўра 4- та ҳавфлилик даражаси кўрсатилган, улар рим рақамларида (I даража яхши сифатли ўсма бўлса, рақамлар сонинг ортиши (II, III ва IV) билан ўсмаларнинг ҳавфлилик даражаси ошиб бораверади. Бу шкала бўйича малигнизацияланиш даражасини морфологик баҳолашда , шунга ўхшаш ўсмаларни прогностик ва ретроспектив тахлили олиб борилади.

I даража (ҳавлилик даражаси кам) - ўсма секин ўсади, нормал хужайраларга ўхшаш хужайралар бор, камдан кам ҳолатда атроф тўқимага ўхшаш бўлади.

II даража – ўсма аста секин ўсади, атроф тўқималарга тарқалиб ўсади, рецидивлар бериши мумкин. Баъзи ўсмалар ҳавфли ўсмаларга айланиши мумкин.

III даража - Ўсма тез ўсади, атроф тўқимага тарқалиб ўсиши мумкин, ўсма хужайралари нормал хужайралардан сезиларли фарқ қилади.

IV даража - ўсма тез ва атроф тўқимага тарқалиб ўсади, хужайралар нормал хужайралардан фарқ қилади.

ЖССТ 2007 ва 2016 йиллардаги МНТ ўсмалари таснифининг 4 - 5 нашрлари асосида анапластик астроцитома (G-III) патоморфологик усуллар ёрдамида ташхис қўйилган ва бошқа клиника мутахассислари орқали тасдиқланган. 2016 -2020 йиллар оралиғида Республика нейрохирургия илмий амалий тиббиёт марказида даволанган (n=549) беморларда ретроспектив тахлиллар олиб борилди. EORTC (Саратон касаллигини даволаш ва тадқиқ қилиш Европа ташкилоти) 22844/22845, бир қанча нашрлари асосида прогностик омиллар (ёш, ўсманинг гистологияси, ўсманинг ҳажми, ва бошқа омиллар) инбатга олинди. Бунда беморларнинг касаллик тарихи тахлилида: жинси, ёши, ўсманинг топографо- анатомик жойлашувига ва 2016-2020 йиллар оралиғида 150 та тасодифий танлаб олинган беморларнинг клиник лаборатория текширувлари, инструментал текширувлар (МРТ, КТ) ва операция усуллари, ҳўл архив ва тайёр ҳолатдаги парафин блоклардан кесмалар тайёрланиб ўсма тўқимасининг морфологик ва иммуногистокимёвий текширувлари шунингдек морфометрик кўрсаткичлари тахлил қилинди.

Беморларнинг касаллик тарихининг ретроспектив тахлили орқали ёш кўрсаткичларида ўртача ёш эркаларда - 38.8 аёлларда - 40.5 ёшни нисбати 1.0:0.9 ни ташкил қилиши, анапластик астроцитоманинг учраш даражаси илк (эрта) етуклик даврда (20–45 ёшгача) фоиз миқдори бошқа даврларга нисбатдан (n-273, 49.5%) кўпроқни ташкил қилди. Кейинги ўринларда ўрта етуклик (45–60 ёшгача) даври (n-125, 22.7%) ва ўсмирлик ва ўспиринлик (11–20 ёшгача) даври (n-54, 9.83%) тўғри келмоқда. Жинс бўйича тахлиллар аёлларга нисбатдан эркаларда (n-315, 57.3%) анапластик астроцитома билан касалланиш кўп учраши кузатилган.

Иммуногистокимёвий текширувлар орқали ўсма жараёнларини гистиогенезини ва прогностик факторлари аниқланади. Анапластик астроцитомаларда онкомаркёрларни (labeling index – LI турли оксиллар, LI – умумий ўсма ҳужайралари орасидаги иммунопозитив ҳужайраларининг фиозини белгилайди) p53; Bcl2; VEGFR, Ki-67 қўллаш орқали ўсманинг хусусиятларига баҳо берилади.

Ki-67 — бу оксилли тузилма бўлиб, ўсманинг ўсиш даврида фаоллашиш қобилиятига эга, шунингдек ўсма ҳужайраси ядросининг пролиферациясини белгилаб беради.

p53 – оксилли тузилма, иммуногистокимёвий усул ёрдамида TP53 генининг ҳолатини p53 оксилининг концентрацияси билан билвосита баҳолашга имкон беради, бу нормада турли тўқималар учун сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин.

Bcl2 – апаптознинг муҳим оксили ҳисобланиб, апоптоз блокировкасининг даражасининг ўлчашда муҳим, ўсманинг ўсиш тезлиги нафақат ҳужайра пролиферациясининг тезлиги, балки апаптознинг йўқлиги билан ҳам белгиланади.

VEGFR –оксилли рецептори эндотелийнинг ўсиш фактори ҳисобланиб, ўсма тўқимасидаги ангиогенез жараёнлари ҳисобига ўсиши ва озик моддалар, кислород билан тامينлади.

Барча олинган гистологик ва иммуногистокимёвий натижалар Ёруғлик

микроскопида (Zeiss Axio Imager A1) видеокамерали Image Scope M программаси орқали 10 та тасодифий майдон танланди уларнинг ҳар бирида морфометрик таҳлил учун параметрлар аниқланиб суратлар олинди. Морфометрик таҳлил учун қуйидаги ўзгаришларга эътибор қаратиди: Глиал ҳужайраларнинг умумий сони, астроцитларнинг нисбати, митотик индексга ҳос бўлган митоз ҳужайралари, қон томирларнинг тузилиши ва зичлиги, ИГХ натижаларида позитив ва негатив бўялган ҳужайраларнинг нисбати ва бошқалар.

Беморларнинг касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили орқали ёш кўрсаткичларида ўртача ёш эркакларда - 38.8 аёлларда - 40.5 ёшни нисбати 1.0:0.9 ни ташкил қилиши, анапластик астроцитоманинг учраш даражаси илк (эрта) етуклик даврда (20–45 ёшгача) фоиз миқдори бошқа даврларга нисбатдан (n-273, 49.5%) кўпроқни ташкил қилди. Кейинги ўринларда ўрта етуклик (45–60 ёшгача) даври (n-125, 22.7%) ва ўсмирлик ва ўспиринлик (11–20 ёшгача) даври (n-54, 9.83%) тўғри келмоқда. Жинс бўйича таҳлиллар аёлларга нисбатдан эркакларда (n-315, 57.3%) анапластик астроцитомаси билан касалланиш кўп учраши кузатилди.

Азан бўёғида астроцитомалардаги морфологик ўзгаришлар деярли бирхил манзарани ифодалаб, диффуз астроцитомаларда микро қон томирлар миқдорининг устунлиги кузатилди, глиал ҳужайралар қизғиш рангда, толали тузилмалар оч кўк рангдалиги, айрим қон томирлар деворида тўқ қуқ рангда фибробласт ҳужайралари шаклланганлигини кўриш мумкин.

Гистокимёвий усуллар натижасига кўра диффуз астроцитомаларда толали тузилмалар яхши шаклланганлиги ва ҳужайраларнинг тарқоқ жойлашган ҳолатда нейроглиал тузилмалар нисбатдан ўзгаришсиз, нейроцитлар перифериясида камроқ вакуолизация, глиал ҳужайраларда сезиларли гиперплазия шаклланган. Анапластик астроцитомаларда толали тузилмалар деярли аниқланмайди, астроцит ҳужайраларининг полиморфизми, гиперплазияси ва гипертрофияси, ядроларининг эксцентрик жойлашуви цитоплазма оч кўк рангда, ядро тўқ кўк рангда. Атипик астроцит ҳужайраси

атрофида цитоплазмаси фарқланмайдиган тўқ кўк рангдаги кичик дифференциаллашмаган хужайралар аниқланган.

Деярли барча астроцитар ўсмаларда p53 оксили иммуногистокимёвий реакцияларда ифодаланди. Астроцитомаларнинг ҳавфлилик даражасини ошиши билан ушбу оксилни ифодаловчи ўсма хужайраларининг сони ортиб бориши аниқланди. Бу эса астроцитомаларда p53 генининг нуқтали мутациялари борлигидан далолат беради.

Ҳавфлилик даражаси II даражада бўлган астроцитомаларда қон томир эндотелиал ўсиш омилининг енгил даражадаги позитив кўрсаткичи юқорилиги бу турдаги ўсмаларда неоангиогенез кам шаклланганлиги ҳамда ўсманинг ўсиш тезлиги пастлигидан далолат беради. Ҳавфлилик даражаси III даражада бўлган анапластик астроцитомаларда қон томир эндотелиал ўсиш омили ўрта ва юқори даражадаги позитивлик асосий улушни эгаллаганлигини инобатга олиб, ушбу ўсма турида неоангиогенез яхши ривожланганлигини бу эса рецидивланиши ва қайта ўсишини тезлашишига олиб келиши мумкин.

Пролифератив активлик (Ki-67) анапластик астроцитома тўқимасидаги астроцитларнинг гиперплазияси ва хужайра полиморфизми ва яққол ифодланган атипия, кўп микдордги патологик митозлар ва қон томирлар эндотелийсининг гиперплазияси ҳамда ўсма хужайраларидаги ядроларнинг тўқ жигар ранг кўринишга бўйлиш интенсивлиги билан намоён бўлди, пролифератив активлик даражаси анапластик астроцитомаларда қуйидагича намоён бўлди. Бунда (10%) беморда енгил даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 2-3 % хужайралар интенсивлиги намоён бўлди. (25%) беморда ўрта даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 7-8 % хужайралар интенсивлик ва (65%) беморларда юқори позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 9-10 % дан юқори хужайралар интенсивлиги кузатилди. АА ларда иммуногистокимёвий реакцияларнинг натижаларига кўра таҳлилларда битта намунадаги ўсма тўқимаси таркибида Bcl 2 (антиапоптогик) маркерининг интенсивлиги ошиши билан Ki-67 (пролифератив активлик) интенсивлиги айрим жойларда камайиб борди.

Шундай қилиб, ўтказилган морфологик, гистокимёвий ва иммуногистокимёвий тадқиқот натижалари уйғунликда бош мия астроцитомаларини ташхислаш ва прогнозлашда юқори аҳамиятини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

«Бош мия анапластик астроцитомасининг морфологик ва иммуногистокимёвий жиҳатлари» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Беморларнинг касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили орқали ёш кўрсаткичларида ўртача ёш эркакларда -38.8 аёлларда-40.5 ёшни нисбати 1.0:0.9 ни ташкил қилиши, анапластик астроцитоманинг учраш даражаси илк (эрта) етуклик даврда (20–45 ёшгача) фоиз миқдори бошқа даврларга нисбатдан (49.5%) кўплиги, жинс бўйича таҳлиллар аёлларга нисбатдан эркакларда (57.3%) кўп учраши аниқланди.

2. Топографик жойлашуви бўйича анапластик астроцитомалар 78% ҳолатда бош мия катта ярим шарларида учраши, ушбу анатомик жойлашувда эса энг кўп кўрсаткич ўнг мия ярим шарларида 43.0% кузатилди. Беморларнинг қон гуруҳи бўйича таҳлили анапластик астроцитома билан касалланиш **A(II) (+)** ва **0(I) (+)** қон гуруҳларга мансуб инсонларда аниқланган.

3. Диффуз астроцитомаларда капиллярга ўхшаш микро томирлар учраши, анапластик астроцитомаларда морфологик микро қон томирли гулчамбарлар ва бириктирувчи тўқимали қобиқ билан ўралган томирлар гуруҳи –калавасимон типга хос бўлган тузилмаларга эгаллиги аниқланди. Микро қон томирларнинг жойлашиш зичлиги, ўзига хос майдони ва ўзига хос бўшлиқларининг майдони ЖССТ да келтирилган меъзонлар даражаси билан бевосита боғлиқ. Grade III даражали астроцитомалардаги микро қон томирларнинг зичлиги Grade II даражали астроцитомаларга қараганда анча юқори.

4. Иммуногистокимёвий реакциялар натижасига кўра битта намунада антителаларнинг интенсивлиги турли даражада намоён бўлиши анапластик астроцитоманинг гетероген ўсма тури эканлигидан далолат беради:

Ўсма тўқимаси атрофи ва марказида калавасимон қон томирларнинг учраши неоангиогенез яъни янги қон томир ҳосил бўлиши бунинг ишончлилиги VEGFR (қон томир эндотелий ўсиш фактори)нинг интенсивлигини ошиши билан боғлиқ;

анапластик астроцитомалардаги ядродаги пролифератив активлик (Ki-67) даражасининг ўртача интенсивлиги ҳавфлилигидан далолат берса, юқори даражадаги интенсивлик унинг агрессив кечиши ва трансформацияланишига олиб келиши мумкин;

астроцитома хужайраларда Bcl-2(антиапоптоз) маркёрларининг турли даражада экспрессияланиши ҳавфлилик даражасини ортиши билан позитив реакциялар кўрсаткичи мос равишда (антиапоптоз) маркёрининг Grade-2 ва Grade-3 даражадаги астроцитомаларда ўрта даражали позитив реакция нисбати 1:1 кузатилади;

астроцитомаларнинг ҳавфлилик даражасини ошиши билан p53 (апоптоз) оқсилни ифодаловчи ўсма хужайраларининг сони ортиб бориши астроцитомаларда p53 генининг нуқтали мутациялари борлигини билдиради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Тиббиёт билим юртлари талабаларининг фундаменталь фанлар негизида олган билимларига қўшимча марказий нерв тизимида бўладиган нормал ва патологик чегаранинг морфологик тузилишини, ҳамда назарий жиҳатдан астроцитомаларнинг патогенези тўғрисида тушунчага эга бўлишади.

2. Патологик анатомия, гистология ва ЦНИЛ лабораторияларида: қўлланилган морфологик ва морфометрик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий тадқиқот усуллари шифокор патологоанатом, цитолог, морфолог, гистолаборантларнинг амалий ишларида ёрдамчи адабиёт сифатида қўллаш, шифокор патологоанатомларнинг амалий ишларида макроскопик ва микроскопик жиҳатдан юқорида келтирилган тадқиқот усуллари ёрдамида астроцитомаларнинг ташхислашдаги хатоликларни камайтиришга ёрдам беради..

3. Умумий амалиёт шифокорлари учун назарий жиҳатдан глиал ўсмалардан астроцитомалар тўғрисидаги тушунчаларни ва ЖССТ таснифи бўйича астроцитомаларнинг хавфлилиқ даражалари, беморларнинг ўртача яшовчанлигини ҳақидаги билимларга эга бўлишларига ёрдам беради.

4. Онколог мутахасислар, нейрорухроҳ, нур терапевти, кимё терапевти каби даволовчи шифокорларга диффуз ва анапластик астроцитомаларда қўлланилган патоморфологик усулларнинг натижалари асосида аниқ ташхислаш бунда ИГК текширувда 2 тадан ортиқ антитела қўллаш тавсия этилади (асосан Ki-67 пролифератив активлик индекси 10% дан ошиши ўсманнинг хавфлилидан далолат берса, p53 (апоптоз) антителасидаги интенсив хужайраларнинг ортиши билан астроцитома тўқимасида мутация борлигининг белгисидир). Булар эса даво чораларини тўғри қўлланилиши учун қўшимча стандартларга тавсия сифатида ва астроцитома ўсма касаллигини қандай кечишини башоратлаш тўғрисидаги билимларни кенгайтиради.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙЎАТИ

1. Абрамова Г.С. Возрастная психология: Учеб. пособие для студ. Вузов 4-е изд., стереотип. — М. Издательский центр «Академия», 1999. — 672 с
2. Абрамова, Г. С. Возрастная психология: учебник и практикум для академического бакалавриата. Издательство Юрайт., 2014. — 811 с. Авторский учебник.
3. Агзамов, И.М., Улитин, А.Ю., Агзамов, М.К. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Самаркандской области. Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2015. – № 7(4). – С. 5-11.
4. Акберов Р.Ф., Яминов И.Х., Сафиуллин Р.Р., Пузакин Е.В.. Диагностика опухолей головного мозга: возможности магнитно-резонансной томографии. Практическая медицина. 2011;1(49): С. 54.
5. Акулинин В. А., Степанов С. С., Авдеев Д. Б. Реакция астроцитов неокортекса человека на клиническую смерть и реперфузию. Журнал анатомии и гистопатологии. 2019; 8(3).С. 9-17.
6. Алешин В.А., Карахан В.Б., Блохина Н.Н. Астроцитомы низкой степени злокачественности полушарий большого мозга. Современная онкология. – 2005. – Т.7. – №.2. – С. 53-61
7. Ахмадеев А. В., КалимуллинаЛ. Б. Нейроэндокринная регуляция функций миндалевидного тела мозга: роль половых стероидов и норадреналина. Морфология. 2010. № 5. С. 73–77.
8. Ашрапов Ж., Асадуллаев У., Тулаев Н. Роль молекулярно-генетических маркеров и иммуногистохимии глиальных опухолей головного мозга в нейрохирургии //Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – №. 2. – С. 57-61.
9. Бабаджанова Ш.У., Бекназаров Х.Ж., Одилова Д.Ф. Патологические аспекты опухолей головного мозга в зависимости от локализации. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2023. № 9.С.94-98.
10. Баландин А. А., Баландин В. А., Железнов Л. М., Баландина И. А. Морфологические проявления нейродегенеративных изменений в коре

головного мозга и мозжечка человека в старческом возрасте с использованием глиального кислого фибриллярного белка и нейронспецифической енолазы. Астраханский медицинский журнал. 2021. Т. 16, № 3. С. 14–22.

11. Балязин В.А., Шакунов А.Н. Цитологическая диагностика опухолей центральной нервной системы: Учебное пособие – атлас. – Ростов-на-Дону, 1990. – 60 с.

12. Батороев Ю.К., Сороковиков В.А., Петров С.И. и др. Цитологическая диагностика опухолей головного мозга (биопсия под КТ и выбор хирургической тактики) // Актуальные вопросы онкологии. – Иркутск. – 1998. – С. 16-17.

13. Беляев А. Ю. и др. Анапластическая астроцитома мозжечка у взрослых пациентов: 15 наблюдений из одной клиники //IX Всероссийский съезд нейрохирургов. – 2021. – С. 58-59.

14. Беляев А. Ю. и др. Анапластические астроцитомы и анапластические олигодендроглиомы головного мозга: современное состояние проблемы. Вопросы нейрохирургии им. Н Н Бурденко. – 2021. – Т. 85. – №. 4. – С. 96-102.

15. Берестов Д.С. Решетникова Т.И. Экспрессия глиального фибриллярного кислого белка и белка S100 в коре полушарий большого мозга при оксидативном стрессе. Морфология. – 2009. – Т. 136. – №. 4. – С. 19.

16. Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга. Биомедицина. 2018. № 2. С. 59—71.

17. Борисов К.Е., Сакаева Д.Д. Генные нарушения и молекулярно-генетические подтипы злокачественных глиом. Архив патологии. – 2013. – Т. 75. – №. 3. – С. 52-61.

18. Борисов К.Е., Сакаева Д.Д. Факторы прогноза и подходы к лечению диффузных глиом низкой степени злокачественности Онкология. Журнал им. П А Герцена. – 2015. – Т. 4. – №. 6. – С. 83-89.

19. Вихрова Н. Б. и др. Позитронно-эмиссионная томография с ¹¹C-метионином и ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в неинвазивной дифференциальной

диагностике анапластических астроцитом и глиобластом. Радиология–практика. – 2020. – №. 2. – С. 8-19.

20. Гомазков О. А. Астроциты как посредники интеграционных процессов в мозге. Успехи современной биологии. 2018. № 4. С. 373–382.

21. Горбачёва Л.Р., Помыткин И.А., Сурин А.М., Абрамов Е.А., Пинелис В.Г. Астроциты и их роль в патологии центральной нервной системы. Российский педиатрический журнал. 2018; 21(1): С. 46-53.

22. Горяйнов С.А., Процкий С.В., Охотин В.Е., Павлова Г.В, Ревущин А.В., Потапов А.А. О роли астроглии в головном мозге в норме и патологии. Научный обзор. Том 7. № 1 2013. С. 45-51.

23. Грецких К. В., Токарев А. С. Глиомы высокой степени злокачественности: Эпидемиология, тасниф и подходы к комбинированному лечению. Нейрохирургия 2021; 23(1): С. 124–34.

24. Гудков В. В. и др. Результаты лечения астроцитом субтенториальной локализации у взрослых. Ukrainian Neurosurgical Journal. – 2018. – №. 1. – С. 41-49.

25. Гулевская Т.С., Чайковская Р.П., Ануфриев П.Л. Патоморфология головного мозга при гепатолентикулярной дегенерации (болезни Вильсона–Коновалова). Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2020; 14(2): С.50–61.

26. Дамбинова С. А. и др. Биомаркеры ишемии головного мозга как новый метод доказательства эффективности нейроцитопротекторов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – №. 5. – С. 62-67.

27. Демяшкин Г. А., Никитин П. В. IDH1 и IDH2 мутации в глиальных опухолях головного мозга новый антионкогенный механизм //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2018. – Т. 118. – №. 4. – С. 134-139.

28. Денисова В. В., Файрушина А. И. , Хисматуллина З. Р. , Садртдинова И. И. Влияние дефицита тестостерона на морфологию и количество астроцитов

миндалевидного комплекса мозга крыс с абсанс-эпилепсией. Актуальные вопросы ветеринарной биологии № 3 (43), 2019 г. С.79-82.

29. Дмитриева М. Д. и др. Первичные культуры опухолей головного мозга человека как модель для опухоль-адресующей терапии глиом. Биотехнология-медицине будущего. – 2019. – С. 70-70.

30. Дудка В.Т., Гуреева А.В. Количественный анализ распространенности злокачественных новообразований в структуре операционно-биопсийного материала «патологоанатомическое бюро» за 2016-2018 гг. Научные междисциплинарные исследования. – 2021. – №. 1. – С. 259-264.

31. Жукова Т.В., Шанько Ю.Г., Белецкий А.В., Иванова Н.Е., Забродская Ю.М., Ситовская Д.А., Зрелов А.А., Ширинский А.А. Патоморфологическая оценка перитуморозной зоны высокозлокачественных глиом как критерий минимизации объема оперативного вмешательства. «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа», 2022, том 12, № 1. С.17-27.

32. Зозуля Ю.А. Роль изменений экспрессии генов в развитии глиом головного мозга. Вopr. нейрохир. – 2002. – № 2. – С. 43-50.

33. Зозуля Ю.А., Сенько Л.Н. Молекулярные механизмы онкогенеза глиом головного мозга. Украинский нейрохирургический журнал. – Украина. - 2000.- №1.- С 15-18

34. Зрелов А. А. и др. Клиническое значение морфо-молекулярных характеристик в гемистоцитарных астроцитомах. Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2018. – Т. 10. – №. 1. – С. 18-27.

35. Зрелов А.А. «Гемистоцитарные астроцитомы: клинические, морфологические, молекулярно-генетические особенности, тактика лечения» Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург 2019 г.

36. Игнатьева О.И., Подъячева Е.Н., Яриков А.В., Алексеева О.А., Макеев Д.А., Остапюк М.В. Эпидемиология первичных опухолей центральной нервной

системы в Республике Мордовия. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2024. № 1. С. 51-63

37. Измайлов Т.Р. Паньшин Г.А., Даценко П.В. Отдаленные результаты лечения при опухолях головного мозга 3-4 степени злокачественности. Вопросы онкологии. - 2010.- Т.56. №5.- С.565-570

38. Кадирбеков Р.Т. Тактика хирургического лечения первичных глиальных опухолей головного мозга. Хирургия Узбекистана. – 2004.– № 3. – С. 10-13.

39. Кадырбеков Н. Р. и др. Некоторые результаты лечения супратенториальных анапластических астроцитом головного мозга *in vitro* нейтрон-захватной терапией. IX Всероссийский съезд нейрохирургов. – 2021. – С. 161-161.

40. Казарова М. В. Роль прогностических факторов в выборе вариантов послеоперационной терапии при комбинированном и комплексном лечении первичных анапластических глиом головного мозга. 2020. – №. 11. – С. 35-37.

41. Кариев Г.М., Алтыбаев У.У. Результаты микрохирургического удаления краниофарингиом Мат. III науч.-практ. конф.»Актуальные проблемы нейрохирургии». – Ташкент, 2008. – С. 102-103.

42. Кариев, Г.М., Асадуллаев У.М., Тухтаев Н.Х. Нейроэндоскопия при лечении опухолей задней черепной ямки. Мат. V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 431-432.

43. Кариев, М.Х. Опухоли головного мозга / М.Х. Кариев. – Ташкент: Изд-во «ТашМИ», 1982. – 21 с.

44. Каримов Ж. М. Клинико-морфологические изменения в зоне перифокального отека глиальных опухолях головного мозга. Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2020. – №. 12. – С. 32-38.

45. Кельмаков, В.В., Трофимович, Е.М., Ступак, Е.В. и др. Факторы внешней среды и заболеваемость населения первичными опухолями центральной нервной системы. Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 6-2. – С. 33.

46. Ким А.А., Кулабдуллаев Г.А., Джураева Г.Т., Кадырбеков Н.Р., Бекназаров Х.Ж., Кадырбеков Р.Т., Ахмедиев М.М. Разработка метода оценки

чувствительности ткани анапластических астроцитов к гамма-облучению в условиях *in vitro*. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022. № 7.С.114-120.

47. Кириченко Е. Ю., Логвинов А. К. Межнейрональные и межглиальные щелевые контакты в норме и при развитии глиальных опухолей головного мозга. Генетика-фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции. – 2019. – С. 165.

48. Кириченко Е.Ю., Жукова Г.В., Григоров С.В., Гранкина А.О., Атмачиди Д.П. Особенности экспрессии коннексина-36 и некоторых нейроглиальных антигенов в астроцитарных опухолях головного мозга. Архив патологии, 3, 2015 г. С. 23-29.

49. Кит О.И., Балязин-Парфенов И.В., Балязина Е.В., Балязин В.А., Франциянц Е.М., Росторгуев Э.Е., Тодоров С.С., Шакунов А.Н. Цитологическая, морфологическая и иммуногистохимическая диагностика опухолей центральной нервной системы. Монография. Новочеркасск: Лик, 2015 г. С. 156.

50. Кобяков Г.Л., Абсалямова О.В., Поддубский А.А. и др. Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016 г.: взгляд клинициста. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко (In Russ.). 2018;82(3): С. 88–96.

51. Колотов К.А., Машковцев О.В., Бейн Б.Н. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга. Медицинский альманах. – 2012. – №. 4. С. 15.

52. Колотов К.А., Машковцев О.В., Бейн Б.Н. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга. Медицинский альманах. 2012; № 4: С. 66-69.

53. Коновалов Н. А. и др. Молекулярные биомаркеры астроцитов головного и спинного мозга. ActaNaturae (русскаяязычная версия). – 2019. – Т. 11. – №. 2 (41). С. 25.

54. Коржевский Д.Э., Отеллин В.А. Иммуноцитохимическое выявление астроцитов в срезах головного мозга в сочетании с окраской по Ниссля. Морфология. 2004. т. 125. вып. 3. С. 100–102.
55. Коршунов А. Г., Сычёва Р. В. Иммуногистохимическое изучение экспрессии онкобелка p53 в астроцитарных глиомах больших полушарий головного мозга. Архив патологии. – 1996. – № 6. – С. 37–42.
56. Коршунов А. Г., Сычёва Р. В. Экспрессия глиального фибриллярного кислого белка и белка S-100 в астроцитарных глиомах головного мозга различной степени злокачественности (иммуногистохимическое исследование). Архив патологии. – 1995. – № 4. – С. 30–38.
57. Коршунов А.Г., Голанов А.В, Сычева Р.В., Прон И.Н.. Прогностическое значение онкоассоциированных белков и апоптоза в глиобластомах больших полушарий головного мозга. Вопр. нейрохирургии. – 1999. – №. 1. – С. 3-7.
58. Крайт Грейс, Бокум Дон «Психология развития» книга 9- е изд.-СПб: Питер, 2005 – 940 с.
59. Кривенкова А. О., Листратенко Н. А. Анализ заболеваемости астроцитарными опухолями головного мозга среди населения гомельской области в период с 2019 по 2021 гг. Проблемы и перспективы развития современной медицины. С.163-164.
60. Криштоп В.В., Румянцева Т.А., Пожилов Д.А. Морфология GFAP-позитивных клеток коры больших полушарий самцов и самок крыс при развитии церебральной гипоксии в зависимости от уровня стрессоустойчивости Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2019. Т. 23. № 4. С. 397—400.
61. Крылов В. В., Евзиков Г. Ю., Кобяков Г. Л. Морфогенетическая характеристика глиальных опухолей у взрослых в классификация ВОЗ 2007, 2016, 2021 гг. Изменения классификаций и их значение для клинической практики. Нейрохирургия 2023;25(3):С. 35–48.
62. Куканов К. К. и др. Анализ геморрагических осложнений при стереотаксической биопсии опухолей головного мозга //Российский

нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2019. – Т. 11. – №. 4. – С. 37-46.

63. Латвис В., Малашко В. В. Морфологические изменения в структурах головного мозга собак при онкологическом процессе //Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария. – 2021. – №. 2. – С. 55-62.

64. Лосев, Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности (на модели Ленинградской области) / Ю.А. Лосев // Режим доступа: <http://www.neuro.neva.ru>. – 2003

65. Маслова Г. Т. и др. Использование морфоструктурного анализа и атомно-эмиссионной спектроскопии высохших капель плазмы крови для диагностики пациентов с опухолями головного мозга //Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2020. – Т. 5. – №. 3. – С. 438-443.

66. Мацко Д. Е. Новая тасниф опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения / Д. Е. Мацко // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2007. – № 3. – С. 67–72.

67. Мацко Д.Е. Тасниф опухолей центральной нервной системы ВОЗ (2016) / Д.Е. Мацко, М.В. Мацко // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А Л Поленова. – 2016. – Т. 8. – №. 4. – С. 5-11.

68. Мацко Д.Е., Мацко М.В., Бакшеева А.О., Имянитов Е.Н., Улитин А.Ю., Моисеенко В.М., Шелехова К.В., Волков Н.М., Иевлева А.Г., Тюрин В.И., Скляр С.С., Зрелов А.А., Морозова А.С. Внутриопухолевая морфологическая и молекулярно-генетическая гетерогенность в астроцитомах разной степени злокачественности в материале от первой операции. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(6): 55–68.

69. Милюков С.М. Диагностика и лечение первичных инфильтративных глиом низкой степени злокачественности / С.М. Милюков // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2016. – Т. 16. – №. 2.

70. Никитин П. В. и др. Молекулярная и гистологическая гетерогенность глиобластом //Научно-практический рецензируемый журнал Клиническая и экспериментальная морфология. – 2020. – Т. 9. – №. 3. – С. 5-11.
71. Никитин П.В., Беляев А.Ю., Мусина Г.Р. и др. Внутритропухолевая молекулярная гетерогенность астроцитом и олигодендроглиом Grade 3 и ее значение в прогнозе заболевания. Опухоли головы и шеи 2023;13(3):С. 51–62.
72. Никифоров, Б.М. Опухоли головного мозга / Б.М. Никифоров, Д.Е. Мацко. – СПб.: Изд-во «Питер», 2003. – 320 с.
73. Нишанов Д.А., Расулов Ҳ. А., Бекназаров Х. Ж. Анапластик астроцитоманинг иммуногистокимёвий гетерогенлиги ва микрокон томирларнинг морфологияси. Блютенъ ассоциация врачей Узбекистан. -2023.-№ 4.-Б. 29-33.
74. Нишанов Д.А., Расулов Ҳ. А., Бекназаров Х. Ж. Астроцитомаларда апоптоз (p53) ва антиапоптотик (Bcl-2) маркерларини ифодаланиши. «Tibbiyotda yangi kun» . Илмий рефератив, маънавий –маърифий журнал. 2023. № 11 (61) Б. 8 -13.
75. Нишанов Д.А., Расулов Ҳ. А., Бекназаров Х.Ж., Мадалиев А.А. Марказий нерв системаси астроцитомаларининг иммуногистокимёвий хусусиятлари. «Клиническая и экспериментальная онкология» Журнал. Тезислар туплами. Хива. 2023. Б. 250.
76. Океанов А. Е. и др.; под ред. О. Г. Суконко. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за Р.19 2009–2018 гг. / Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2019. 422 с.
77. Орлов Ю.А., Шаверский А.В. «Интракраниальные опухоли у детей грудного возраста (анализ литературы и собственного материала)» Украинский нейрохирургический журнал, №1, 2005 9-15 стр.
78. Основы морфологии нервной системы в нормальном и патологическом состоянии, т. 1, Харьков, , Гистопатология нервной системы, М.— Л., 1941; Патологическая анатомия и патогенез травматических заболеваний нервной системы, ч. 1—2, М., 1947 —1949; Гистогенез, гистология и топография опухолей мозга, ч. 1—2, М., 1951 — 1959; Опухоли головного и спинного мозга,

М., 1962. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание

79. Пальцев М.А., Франк Г.А., Мальков П.Г. Стандартные технологические процедуры при морфологическом исследовании биопсийного и операционного материала. Архив патологии. 2011; Приложение. 113 с.

80. Папуша Л. И. и др. Таргетная терапия инфантильных глиом полушарной локализации //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2021. – Т. 20. – №. 3. – С. 68-73.

81. Пашкевич А. М. Молекулярно-генетические критерии диагностики глиальных опухолей головного мозга //Онкологический журнал. – 2018. – Т. 12. – №. 2. – С. 35-41.

82. Потапов, А.А. Гаврилов А.Г., Горяйнов С.А. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия в хирургии глиальных опухолей головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени НН Бурденко. – 2012. – Т. 76. – №. 5. – С. 3-12.

83. Радионов С.Н. Клинико-морфологические особенности нейроэпителиальных опухолей (на примере пациентов нейрохирургического отделения БМУ» Курская областная клиническая больница» Минздрава России) //Региональный вестник. – 2019. – №. 10. – С. 6-7.

84. Рыскельдиев Н. А. и др. Совершенствование управления медицинской помощи больным с глиобластомами головного мозга //Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». – 2020. – №. 4 (61). – С. 74-86.

85. Рябцева С. Н., Семёник И. А., Корнеева М. А., Чеботарь А. О., Гузов С. А., Недзведь М. К. Астроциты головного мозга человека морфология и функции. Медицинский журнал 1/2023.С 33-43.

86. Сальков В. Н., Худоев Р. М., Воронков Д. Н., Иванов М. В. Морфометрические изменения нейроглии в черном веществе головного мозга человека при старении и болезни Паркинсона // Клиническая и экспериментальная морфология. 2017. Т. 24, № 4. С. 26–30.

87. Сарычева М. М. и др. Нейтронная лучевая терапия в лечении рецидивов высокозлокачественных глиом головного мозга //Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20. – №. 2. – С. 77-84.
88. Сарычева М. М. и др. Трансформация глиом низкой степени злокачественности в высоко злокачественные глиомы головного мозга //Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2020. – Т. 20. – №. 2. – С. 129-143.
89. Сарычева М. М. и др. Факторы злокачественной трансформации и собственный опыт в паллиативном лечении рецидивов глиом головного мозга //Паллиативная медицина и реабилитация. – 2021. – №. 2. – С. 31-35.
90. Сафарова, С.А. К., Камарли, З.П., Макимбетов, Э.К. Факторы риска, влияющие на возникновение опухолей головного мозга. Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 2. – С. 42–48.
91. Сашин Д. В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в режиме SwI в дифференциальной диагностике глиом (G3-G4) и первичных лимфом головного мозга //Опухоли головы и шеи. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 38-45.
92. Сашин Д.В., Долгушин М.Б., Кобякова Е.А., Нечипай Э.А., Гаспарян Т.Г. «МРТ в терминах взвешенных по магнитной восприимчивости изображений в дифференциальной диагностике первичной лимфомы центральной нервной системы и анапластической астроцитомы клиническое наблюдение» Онкологический журнал. 2020. Том 3. № 4. С. 94–100
93. Синайко В. В. Эскалация суммарной дозы лучевой терапии при лечении пациентов с высокозлокачественными (GRADE III-IV) астроцитомами головного мозга //Онкологический журнал. – 2018. – Т. 12. – №. 1. – С. 29-35.
94. Солодкий В. А. и др. Влияние объема хирургического вмешательства на результаты лечения инфильтративных глиом низкой степени злокачественности WHO Grade II в зависимости от ряда прогностических факторов //Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2018. – Т. 18. – №. 1. – С. 1.

95. Тимофеева С. В. и др. Первичные клеточные линии как источник биоматериала для создания *in vivo* подобной модели глиомы //Гены и Клетки. – 2020. – Т. 15. – №. S3. – С. 119.
96. Тоноян, А. С. Диффузионно-куртозисная МРТ в диагностике злокачественности глиом головного мозга / А. С. Тоноян, И. Н. Пронин, Д. И. Пицхелаури [и др.] // Медицинская визуализация. – 2015. – № 1. – С. 7–18.
97. Турищева Е. П. и др. Растительные гормоны вызывают появление признаков стресса эндоплазматического ретикулума в дермальных фибробластах человека //Гены и Клетки. – 2020. – Т. 15. – №. S3. – С. 119-119.
98. Тучина О.П., Сидорова М.В., Туркин А.В., Швайко Д.А., Шалагинова И.Г., Ваколук И.А. Молекулярные механизмы инициации и развития нейровоспаления в модели посттравматического стрессового расстройства. Гены и клетки. 2018. Т. 13. № 2. С. 47-55.
99. Франк Г.А., Мальков П.Г. Иммуногистохимические методы: Руководство. М.; 2011. С. 224.
100. Халилов В. С. и др. Нейрорадиологические и патоморфологические особенности опухолей, ассоциированных с эпилепсией //Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – Т. 12. – №. 2. – С. 7-21.
101. Хоминский Б.С. Гистологическая диагностика опухолей центральной нервной системы / Б.С. Хоминский. М.: Медицина, 1969. - 240 с.
102. Шамова Т. В. и др. Получение первичных клеточных линий глиальных опухолей //Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37. – №. 5.С. 28.
103. Ширванян М. А., Григорян К. В. «Первый опыт использования ПЭТ для дифференцированного отбора пациентов с продолженным ростом глиальных опухолей на операцию». Актуальные проблемы современной медицины и фармации. Минск: БГМУ, 2019. - С. 741.
104. Шпонька И.С., Шинкаренко Т.В. Диагностическое значение особенностей строения микрососудов глиальных опухолей головного мозга. Российский медико-био логический вестник имени академика И.П. Павлова, Т. 25, №3, 2017 г. С. 350-356.

105. Юсубалиева Г.М., и.др. Иммуногистохимический анализ глиофибрилярного кислого белка в оценке астроглиальной реакции при экспериментальной глиоме. Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 1. – С. 17–22.
106. Юсупов Ф.А., Нурматов Ш.Ж., Аманбаева Г.Т., Абдыкалыкова Н.С., Юлдашев А.А., Абдыкадыров М.Ш. Роль биомаркеров в ранней диагностике, лечении и прогнозировании наиболее распространенных неврологических заболеваний в практике врача. Здравоохранение Кыргызстана 2021, № 3, С. 80–89.
107. Amna Almutrafi., Yara Bashawry., Wafaa Al Shakweer., Musa Al-Harbi., Abdullah Altwairgi., Sadeq Al-Dandan. The epidemiology of primary central nervous system tumors at the national neurologic institute in saudi arabia: a ten-year single-institution study. Journal of Cancer Epidemiology Vol. 2020.P.1- 9.
108. Bin Zhou. Yun Xia Zuo. Ruo Tian Jiang Astrocyte morphology: Diversity, plasticity, and role in neurological diseases. CNS Neurosci Ther. 2019;25: P. 665–673.
109. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011 / Q. T. Ostrom [et al.] // Neuro Oncol. 2014. Vol. 16 Suppl. 4. P. 1–63.
110. CBTRUS: Statistical report: Primary brain tumors in the United States, 2004–2018. Published by the Central Brain Tumor Registry of the United States, 2002. CBTRUS 2004-2018 г. [https:// www.cbtrus.org/](https://www.cbtrus.org/) www.cbtrus.org/.
111. Chamberlain MC, Raizer J (2009) Antiangiogenic therapy for high-Grade gliomas. CNS Neurol Disord Drug Targets 8 (3):184-194
112. David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Webster K. Cavenee, Peter C. Burger, Anne Jouvett, Bernd W. Scheithauer, and Paul Kleihues «The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System» « Acta Neuropathol. 2007 Aug; 114(2): 97–109. Published online 2007 Jul 6. doi: [10.1007/s00401-007-0243-4](https://doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4)
113. Donev K, Scheithauer BW, Rodriguez FJ, Jenkins S. Expression of diagnostic neuronal markers and outcome in glioblastoma. Neuropathology and Applied Neurobiology. 2010;36(5):411-421.

114. Eric A. Bushong., Maryann E. Martone., Ying Z. Jones., Mark H. Ellisman. Protoplasmic astrocytes in ca1 stratum radiatum occupy separate anatomical domains. The Journal of Neuroscience, January 1, 2002, 22(1): P.183–192.
115. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 22844/22845 <https://www.eortc.org/>.
116. Gareton A, Tauziède-Espariat A, The histomolecular criteria established for adult anaplastic pilocytic astrocytoma are not applicable to the pediatric population. //Acta Neuropathol. 2020 Feb;139(2): P. 287-303.
117. Greig N. H., Ries L. G., Yancik R., Rapoport S. I. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumors in the elderly. // Journal of National Cancer Institute. 1990. V. 82. P. 1621 – 1624.
118. Hirtz A, Lebourdais N, Rech F, Bailly Y, Vaginay A, Smaïl-Tabbone M, Dubois-Pot-Schneider H, Dumond H. GPER Agonist G-1 Disrupts Tubulin Dynamics and Potentiates Temozolomide to Impair Glioblastoma Cell Proliferation.// Cells. 2021 Dec 7;10(12): P. 3438.
119. Hirtz A, Rech F, Dubois-Pot-Schneider H, Dumond H. Astrocytoma: A Hormone-Sensitive Tumor? //Int J Mol Sci. 2020 Nov 30;21(23): P. 9114.
120. Hyuna Sung.; Jacques Ferlay.; Rebecca L. Siegel.; Mathieu Laversanne.; Isabelle Soerjomataram.; Ahmedin Jemal.; Freddie Bray. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA CANCER J CLIN 2021;71: P. 209–249
121. Hyuna Sung; Jacques Ferlay ...; «Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries». Global Cancer Statistics 2020. volume 71 | number 3 | may/june 2021.
122. Jiang R, Diaz-Castro B, Looger Ll, Khakh BS. Dysfunctional Calcium and Glutamate Signaling in Striatal Astrocytes from Huntington's Disease Model Mice. J Neurosci. 2016;36(12): P. 3453-3470.
123. Johannesen, T.B. Trends in incidence of brain and central nervous system tumors in Norway, 1970-1999 / T.B. Johannesen, E. Angell-Andersen, S. Tretli et al. // Neuroepid. – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 101-109.

124. Kelley KW, Ben Haim L, Schirmer L, et al. Astrocyte-fast motor neuron interactions are required for peak strength. *Neuron*. 2018;98(2): P. 306-319.
125. Kline, C. Survival outcomes in pediatric recurrent high-Grade glioma: results of a 20-year systematic review and meta-analysis / C. Kline, E. Felton, E. Allen et al. // *Journal of Neuro-Oncology*. P 103-110
126. Liigant, A. Epidemiology of primary central nervous system tumors in Estonia / A. Liigant, T. Asser, A. Kulla et al. // *Neuroepidemiology*. – 2000. – Vol. 19, № 6. – P. 300-311.
127. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D., Hawkins C., Ng H.K., Pfister S.M., Reifenberger G., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Summary. // *Neuro-oncology*. 2021;23:1231–1251.
128. Louis D.N., Scheithauer B.W. et al., The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* . 2002 Mar;61(3): P.215-25; discussion 226-9. doi: 10.1093/jnen/61.3.215.
129. Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, Cavenee WK: WHO classification of tumours of the central nervous system. Revise 4th edition. Lyon: IARC Press, 2016.
130. Louis D N, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler O D, Kleihues P, Ellison D W. The 2016 WHO classification of tumours of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol*, 2016; P.97–109. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
131. Neal M., Richardson J. R. Epigenetic regulation of astrocyte function in neuroinflammation and neurodegeneration *Biochim. Biophys. Acta*. 2018. V. 1864 (2). P. 432–443.
132. Nizamutdinov D, Dayawansa S, Fonkem E, et al. (August 11, 2020) Demographics of Astrocytoma in Central Texas: The Interaction Between Race, Histology, and Primary Tumor Site. *Cureus* 12(8): e9676. doi:10.7759/cureus.9676.
133. Ostrom Q.T., Gittleman H., Farah P. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006– 2010. *Neuro Oncol* 2013;15 Suppl 2:ii1–56. DOI: 10.1093/neuonc/not151.

134. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol.* 2017; 19(suppl_5): v1–v88.
135. Pekny M, Pekna M. Astrocyte reactivity and reactive astrogliosis: costs and benefits. *Physiol Rev.* 2014; 94(4): P. 1077–98.
136. Pekny M., Pekna M., Messing A., Steinhäuser C., Lee J.M., Parpura V., et al. Astrocytes: a central element in neurological diseases. *Acta Neuropathol.* 2016; 31(3): 323-45.
137. Ramos-Fresnedo A, Pullen MW, Perez-Vega C, Domingo RA, The survival outcomes of molecular glioblastoma IDH-wildtype: a multicenter study.// *J Neurooncol.* 2022 Mar;157(1):P.177-185.
138. Ritzmann, T. A retrospective analysis of recurrent pediatric ependymoma reveals extremely poor survival and ineffectiveness of current treatments across central nervous system locations and molecular subgroups / T. Ritzmann, H. Rogers, S. Paine et al. // *Pediatr Blood Cancer.* – 2020. - e28426. – Режим доступа: doi: 10.1002/pbc.28426
139. Rutka, J.T. Malignant Brain Tumours in Children: Present and Future Perspectives / J.T. Rutka // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2018. - 61(3). – P. 402-406.
140. Sofroniew M.V., Vinters H.V. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.* 2010; 119: 7–35.
141. Stichel D, Ebrahimi A, Reuss D, Schrimpf D, Distribution of EGFR amplification, combined chromosome 7 gain and chromosome 10 loss, and TERT promoter mutation in brain tumors and their potential for the reclassification of IDHwt astrocytoma to glioblastoma. // *Acta Neuropathol.* 2018 Nov;136(5):793-803.
142. Surawicz, T. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by behavior major histology groups / T. Surawicz, F.G. Davis, B. McCarthy// *Neurooncol.* – 2001. – P. 152-158.
143. The 2007 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System / D. N. Louis [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 2007. – Vol. 114. – P. 97–109.

144. Tuskan-Mohar, L. Epidemiology of central nervous system tumors in Labin area, Croatia, 1974-2001 / L. Tuskan-Mohar, E. Materljan, B. Materljan et al. // Croat. Med. J. – 2004. – Vol 45, № 2. – P. 206-212.
145. Uceda-Castro R, van Asperen JV, Vennin C, Sluijs JA, van Bodegraven EJ, Margarido AS, Robe PAJ, van Rheenen J, Hol EM. GFAP splice variants fine-tune glioma cell invasion and tumour dynamics by modulating migration persistence. //Sci Rep. 2022 Jan 10;12(1):424.
146. Van Bodegraven E.J., Van Asperen J.V., Robe P.A.J., Hol E.M. Importance of GFAP isoform-specific analyses in astrocytoma. //Glia. 2019 Aug; 67(8): P. 1417-1433.
147. Yoichi Nakazato. History of WHO classification on brain tumors: Review. 2014 Volume 21 Issue 2 Pages 1-9. [https://doi.org/ 10.11452/ neurooncology.21.2_1](https://doi.org/10.11452/neurooncology.21.2_1)
148. Zhou B, Zuo Y-X, Jiang R-T. Astrocyte morphology: Diversity, plasticity, and role in neurological diseases. CNS Neurosci Ther. 2019;25: P.665–673.

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....

I. БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЎРГАНИШЛАРГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

- 1.1-§. Бош мия астроцитларининг морфологик тавсифи.....
- 1.2-§. Бош мия бирламчи ўсмаларининг ўзига хосликлари.....
- 1.3-§. Марказий нерв тизими ўсмаларининг таснифи.....
- 1.4-§. Бош мия астроцитомаларининг замонавий патоморфологик
ташхислаш масалалари.....
- 1.5-§. Бош мия астроцитомаларининг ёш даврларига боғлиқлиги.....
- 1.6-§. Астроцитомалар оқибатларининг илмий таҳлили.....

II БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАЛАРИНИ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ

2.1-§. Тадқиқотнинг умумий тавсифи ва беморларни текшириш методикаси

2.2-§. Гистологик текшириш усули.....

2.3-§. Гистокимёвий текшириш усули.....

2.4-§. Иммуногистокимёвий текшириш усулининг методологияси.....

2.5 -§. Морфометрик тадқиқот методологияси.....

2.6 -§. Тадқиқот натижаларига статистик ишлов бериш.....

III БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

3.1-§. Бош миЯ анапластик астроцитомаларининг клиник-анамнестик маълумотлари (ёш, жинс, локализацияси, қон гуруҳи бўйича) таҳлили

3.2-§. Бош миЯ анапластик астроцитомасининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларининг диффуз астроцитомаларга нисбатдан қиёсий таҳлили.....

IV БОБ. БОШ МИЯ АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМАЛАРИНИ ГИСТО ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА ПАТОМОРФОЛОГИК БАҲОЛАШ

4.1-§. Бош миЯ анапластик астроцитомаларини гистокимёвий жиҳатлари.....

4.2-§. Бош миЯ анапластик астроцитомаларини иммуногистокимёвий башоратлаш.....

Хулосалар.....

Амалий тавсиялар.....

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....