

## GEPTOSELLYULAR KARSINOMANI KELITIRIB CHIQRUVCHI SABABLAR VA ULARNI DAVOLASH USULLARI

**Otamurodova E'zoza Ulug'bek qizi**

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti talaba*

**Fayziyev Farrux Sharipovich**

*Onkologiya, onkogematologiya va radiatsion onkologiya kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)*

**Annotatsiya:** *Gepatosellyular karsinoma har yili dunyo bo'ylab taxminan bir million kishiga ta'sir qiladigan xavfli kasalliklardan biri hisoblanadi. Bu kasallik asosan keksa odamlarga ta'sir qiladi va 65 yoshdan 69 yoshgacha bo'lganlar orasida eng yuqori ko'rsatkichni tashkil qiladi. Gepatit B virusi, sirroz, surunkali virusli hepatitlar, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, semirish, gemoxromatoz, alfa1-antitripsin yetishmovchiligi va aflatoksinga o'xshash toksinlar ushbu kasallikni eng keng tarqalgan sabablaridan hisoblanadi. Ko'pgina hollarda, gepatosellyular karsinoma asimptomatik bo'lib, umr ko'rish davomiyligi past bo'ladi. Ushbu maqolada gepatosellyular karsinoma va uni keltirib chiqaruvchi sabablarning epidemiologiyasi, diagnostikasi va davolash usullari keltirilgan.*

**Kalit so'zlar:** *gepatosellyular karsinoma, natural killer hujayralar, lezyon, displastik tugunlar, hepatit B virusi, hepatit C virusi, aflatoksin, p53 geni,  $\alpha$ -1-antitripsin, insulinga o'xshash o'sish omili*

Gepatosellyular karsinoma jigardagi asosiy hujayra turi bo'lgan gepatotsitlardan kelib chiqadigan xavfli o'smadir. Har qanday surunkali yallig'lanishli jigar kasalligi gepatosellyular karsinomani keltirib chiqarishi mumkin, ammo kasallik holatlarining 80 foizigacha bo'lgan qismida uchraydigan patofiziologik jarayon sirrozidir. Ushbu o'smalarning taxminan 90-95 foizi doimiy hepatit B virusi va hepatit C virusi infeksiyalarining biologik oqibatlaridir.

**Epidemiologiyasi:** Gepatosellyular karsinoma barcha xavfli o'smalarning taxminan 6 foizini tashkil qiladi. Bu kasallik uchrash ko'rsatkichi bo'yicha erkaklar orasida 5-o'rinda, ayollar orasida 9-o'rinda turadi. Dunyo bo'ylab har yili taxminan 500 000 dan 1000 000 gacha yangi holatlar qayd etilgan. Uning tarqalishi G'arbiy Osiyoda past o'rinda, Janubi-Sharqiy Osiyo va Afrikada yuqori o'rinda turadi. Biroq so'nggi yillarda tug'ilish paytidagi atrof-muhit xavf omillari tufayli yoshlar orasida tarqalishi oshdi.

**Keltirib chiqaruvchi sabablar:** Sababidan qat'iy nazar, sirroz gepatosellyular karsinoma rivojlanishining asosiy klinik va gistopatologik xavf omili hisoblanadi. Barcha sirrozli bemorlarning besh foizida gepatosellyular karsinoma rivojlanadi. Meksikada o'tkazilgan tadqiqotda 101486 bemor orasida sirrozning asosiy sabablari alkogol (587; 39,5%) hepatit C virusi (544; 36,6%) birlamchi billiar sirroz (84; 5,7%) hepatit B virusi (75; 5,0%) bo'lgan. Biz bilamizki, faqat spirtli ichimliklarni iste'mol qilish natijasida kelib chiqadigan sirroz gepatosellyular karsinoma rivojlanishi uchun xavf omilidir, ammo yapon tadqiqotida spirtli ichimliklarni iste'mol qilish gepatosellyular karsinoma

rivojlanishini tezlashtirishda gepatit B virusi infeksiyasiga oldingi duchor bo'lishning qo'shimcha omili bo'lgan.

Regenerativ tugunlar jigar sirrozining xarakterli lezyonidir. Ular 1 mm dan kichikroq va faqat mikroskopik tadqiqotlar orqali aniqlanishi mumkin bo'lgan displastik o'choqlarni ko'rsatishi mumkin. Sirrozli jigarlarda nukleositoplazmatik nisbatga ko'ra, ikki xil displastik o'choqlar mavjud: kichik hujayrali displaziya va katta hujayrali displaziya. Kichik hujayrali displaziya gepatotsitlar va oval hujayralarning ko'payishi natijasida hosil bo'lgan gepatosellyular karsinoma prekursor shikastlanishlari deb hisoblanadi. Katta hujayrali displaziya nekroinflamatsiya natijasida kelib chiqadigan qarigan gepatotsitlardan kelib chiqadi va shuning uchun ular gepatosellyular karsinoma prekursorlari deb hisoblanmaydi.

Displastik tugunlar -bu makroskopik jihatdan aniqlanadigan lezyonlar bo'lib, ular mikroskopik jihatdan atipik xususiyatlarni, masalan, nukleositoplazmatik nisbatning oshishi, yadro konturi, gepatosellyular plastinkalarning qalinligi va qo'shni gepatotsitlarning siqilishini ko'rsatadi. Yuqori darajadagi displastik tugunlar bilan og'rigan bemorlarda gepatosellyular karsinoma xavfi to'rt baravar yuqori bo'ladi.

Surunkali gepatit B virusi infeksiyasi gepatosellyular karsinoma rivojlanishining yana bir xavf omillaridan hisoblanadi. AQSh da gepatosellyular karsinoma bilan og'rigan bemorlarning 25 foizi gepatit B virusining surunkali tashuvchisi hisoblanadi. Gepatit B virusi surunkali infeksiyasi turli omillar tufayli gepatosellyular karsinoma xavfini oshiradi. Virusli DNK tufayli gepatotsitlarda genetik o'zgarish, virus bilan qo'zg'atilgan surunkali yallig'lanish yuqori hujayrali proliferatsiya va replikatsiya xatolari bilan premalignant hujayralarni ishlab chiqaradi va gepatit B virusi vositachiligida jigar ichidagi natural killer hujayralarining past faolligi immunologik faoliyatning pasayishiga olib keladi. Bu bemorlarda jins muhim, chunki erta o'smalarda yuqori testosteron darajasi va gepatosellyular karsinoma o'rtasida bog'liqlik mavjud.

Gepatit C virusi infeksiyasi gepatosellyular karsinoma rivojlanishi uchun muhim xavf omili sifatida tan olingan bo'lib, gepatosellyular karsinoma holatlarining 6-75 foizida gepatit C virusi uchun ijobiy antikorlar mavjud. Alanin-aminotransferaza darajasining oshishi bilan bog'liq gepatotsitlar proliferatsiyasini keltirib chiqaradigan gepatit C virusi bilan bog'liq nospetsifik yallig'lanish jarayoni tufayli yallig'lanish va proliferatsiya faolligi yuqori bo'lgan bemorlar gepatosellyular karsinomaga o'tishga ko'proq moyil bo'ladilar.

Aflatoksin-bu yeryong'oq kabi oziq-ovqatlarda o'sadigan *A.flavus* va *A.parasticus* tomonidan ishlab chiqariladigan toksin. Aflatoksin metabolizmi natijasida aflatoksin B1-8,9-epoksid hosil bo'ladi. Bu toksik mahsulot p53 genining 249-kodonida G dan T ga mutatsiyani yuzaga keltiradi. Natijada insulina o'xshash o'sish omili 2 yuqori darajada ifodalanadi, bu esa apoptozning kamayishiga va gepatosellyular karsinoma rivojlanishiga olib keladi.

Alfa-1-antitripsin serin proteinaza ingibitorlari superoilasi vakillarining klassik namunasi hisoblanadi. U yallig'lanish, qon ivishi va fibrinoliz kaskadlarida ishtirok etadigan proteinazalarni nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi. Alfa-1-antitripsin

yetishmovchiligi- autosom retsessiv kasallik bo'lib, bunda alfa-1-antitripsin gepatotsitlarning endoplazmatik retikulumida g'ayritabiiy tarzda to'planadi. Bu holat jigar hujayralari displaziyasi va sirroz rivojlanishiga olib keladi.

Klinikasi: gepatosellyular karsinoma dastlabki bosqichlarda belgisiz kechadi. Kasallik rivojlanganda o'ng qovurg'a ostida og'riq, ixtiyoriy ishtaha yo'qolishi, jismoniy charchoq, qorin shishi, ko'ngil aynishi kabi belgilar bilan namoyon bo'ladi. Shuningdek, o'ng yelka sohasida og'riq, qora rangli siydik va oqargan axlat ham paydo bo'lishi mumkin.

Diagnostikasi: jigar ultratovushi 2 sm dan katta bo'lgan gepatosellyular karsinomani aniqlashda foydali, lekin 2 sm dan kichik lezyonlarni aniqlashda samarasi past. Shu sababli kompyuter tomografiyasi ultratovush o'rnini egallagan.

Gepatosellyular karsinomada kontrastli tomografiya odatda uch fazadan iborat:

1. Kontrast yuborilishidan oldingi faza
2. Arterial faza
3. Portal vena fazasi

Noinvaziv usullar: diametri > 2sm bo'lgan fokal lezyon va u quyidagi diagnostika usullari yordamida aniqlanadi:

Doppler ultratovush

Kompyuter tomografiya

Magnit-rezonans tomografiya

Angiografiya

Invaziv usullarga jigar biopsiyasi kiradi. Bunda nozik igna aspiratsion biopsiyasi amalga oshiriladi. Bu usul diagnostikada juda muhim hisoblanadi. Jigar biopsiyasi turli usullar bilan bajarilishi mumkin:

Ultratovush nazorati ostida

KT nazorati ostida

Jarrohlik yo'li bilan

Perkutan aspiratsiya (teri orqali igna bilan olish) usulining xavflaridan biri o'sma hujayralarining punktsiya qilingan joy bo'ylab tarqalishi bo'lib, bu taxminan 1% holatda kuzatiladi.

Davolash: gepatosellyular karsinoma bilan kasallangan bemorlarning faqat 10-13% qismi jigar transplantatsiyasi, jarrohlik rezeksiyasi yoki o'smaga qarshi ablatsiya usullari yordamida to'liq davolanishi mumkin.

Jarrohlik usulisiz davolash: Kimyoviy embolizatsiya -bu jarrohlik amaliyotiga yuborib bo'lmaydigan gepatosellyular karsinoma bor bo'lgan bemorlarda eng ko'p qo'llaniladigan davolash usuli. Ushbu usulning maqsadi o'smaga qon oqimini to'xtatish bo'lib, natijada o'smaga kislorod va ozuqa yetkazilishi to'xtaydi va o'sma nekrozi yuz beradi. Bu davolashda eng ko'p ishlatiladigan vositalar: gelfoam, polivinil kislota, kollagen, angiotenzin 2

O'smaga etanolni inyeksiya qilish usuli: bu usul yordamida o'smada quyidagi jarayonlar yuzaga keladi:

Degidratatsiya;

Hujayra ichida koagulyatsiya;

Nekroz;

Tomirlar yopilishi;

O 'smaning fibrozlashuvi

Termoterapiya-o 'smalarni yo 'q qilish uchun harorat o 'zgarishlaridan foydalanadigan usul. Taxminan, 9 sm gacha bo 'lgan o 'smalar ushbu usul yordamida davolanishi mumkin.

Jarrohlik usuli bilan davolash: Rezeksiya -bu usul yordamida o 'simtani jarrohlik yo 'li bilan olib tashlash erta bosqichda gepatosellyular karsinoma bo 'lgan va jigar funksiyasi saqlanib qolgan bemorlar uchun afzal qilingan variantdir.

Jigar transplantatsiyasi: erta bosqichdagi gepatosellyular karsinoma va asosiy sirrozli tanlangan bemorlarni davolashning eng yaxshi usuli hisoblanadi.

Xulosa: gepatosellyular karsinoma onkologiya va sog'liqni saqlash sohasida jiddiy muammo bo 'lib kelmoqda. Uni aniqlash juda qiyin, chunki ko 'p hollarda u asimptomatik evolyutsiyaga ega va alomatlar boshlanganda, ko 'p holatlarda allaqachon rivojlangan bosqichda bo 'lib, omon qolish darajasi past bo 'ladi. Davolashni iloji boricha tezroq boshlash va o 'lim darajasini pasaytirish uchun erta aniqlash muhimdir.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:**

- Farges O.,Belghiti J., Kianmanesh R., Santoro., Vilgrain V., Denys A., et al  
Portal vein embolization before right hepatoectomy:prospective clinical trial  
Bruix J., Sherman M., Management of hepatocellyular carcinoma.  
Llovet J.M., Fuster J., Bruix J.. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellyular carcinoma:resection versus transplantation  
Macdonald G.A.. Pathogenesis of hepatocellyular carcinoma.  
Ozturk M.. Genetic aspects of hepatocellular carcinogenesis.  
El-Serag H.B.. Epidemiology of hepatocellular carcinoma.  
Marrero J.A.. Hepatocellular carcinoma.  
Goncalves C.S., Pereira F.E., Gayotto I.C.. Hepatocellular carcinoma in Brazil:report of a national survey