



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (61) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.А. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ

Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
ХАСАНОВА Д.А.
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.
DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (61)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.24 - 006 - 091.

ЎПКА ГАМАРТОМАСИ ХАҚИДА ТУШУНЧА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ ВА МОРФОЛОГИЯСИ

Рахманова Н.С. <https://orcid.org/0009-0007-3221-4408>

Якуббекова С.С. <https://orcid.org/0009-0000-7564-7229>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Резюме

Мақола ўпка гамартомаси ҳақида умумий тушунчалар, учраш даражаси, сабаблари, патогенези, морфогенези ва патоморфологиясига бағишланган. Охирги 20 йил ораллигидаги илмий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Гамартома, бу юнонча *ἀμαρτία* - хатолик ва *ὄγκωμα* - ўсма сўзларидан олинган бўлиб, тузма ҳолда ривожланадиган асосан мезенхимал тўқималар бўлган: тоғай, фиброз, ёғ, қон томирлардан ривожланадиган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Гамартомалар асосан ёши 25-дан катталарда, ўртача 40-70 ёшлар ораллигида эркаларда аёлларга нисбатан 2-3 баробар кўп учрайди. Ўпка гамартомаси дизэмбриогенетик ўсма бўлиб, унда ўпка паренхима тўқимаси, бронхларнинг дистал қисми ва ўпкадаги бошқа тўқималарнинг нотўғри ривожланиши кузатилади. Ўпка гамартомаси морфологик жиҳатдан гамартохондрома, хондроаденома, липохондроаденома, миксохондрома, фиброхондрома кўринишларида намоён бўлади.

Калит сўзлар: гамартома, дизэмбриогенез, хондроида, фиброматозли, миксаматозли, лейомиоматозли. Гамартома.

СТРУКТУРА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГАМАРТОМЫ

Рахманова Н.С. <https://orcid.org/0009-0007-3221-4408>

Якуббекова С.С. <https://orcid.org/0009-0000-7564-7229>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

В статье рассмотрены общие понятия, классификация, патогенез, морфогенез и патоморфология гамартумы легкого. Проанализированы данные научной литературы за последние 20 лет. Гамартома, происходящая от греческих слов *hamartēma* - ошибка и *ὄγκωμα* - опухоль, - доброкачественная опухоль, представляющая собой преимущественно мезенхимальную ткань, развивающуюся врожденно: жир, фиброз, жир, кровеносные сосуды. Гамартумы встречаются преимущественно у людей в возрасте 25 лет и старше, причем в среднем в возрастном диапазоне 40-70 лет у мужчин встречаются в 2-3 раза чаще, чем у женщин. У - гамартома - дизэмбриогенетическая форма, при которой наблюдается неправильное развитие ткани паренхимы легкого, дистальной части бронха и других тканей легкого. Морфологически гамартома легких проявляется как гамартохондрома, хондраденома, липохондраденома, миксохондрома, фиброхондрома.

Ключевые слова: гамартома, дизэмбриогенез, хондроида, фиброматозный, миксоматозный, лейомиоматозный. Гамартома.

STRUCTURE, EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY AND MORPHOLOGY OF PULMONARY HAMARTOMA

Rakhmanova N.S., Yakubbekova S.S.

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti



✓ *Resume*

The article deals with general concepts, classification, pathogenesis, morphogenesis and pathomorphology of lung hamartoma. Data from the scientific literature of the last 20 years were analyzed. Hamartoma, which is derived from the Greek words hamártēma - error and ónkōma - tumor, is a benign tumor that is mainly mesenchymal tissue that develops congenitally: fat, fibrosis, fat, blood vessels. Hamartomas occur mainly in people aged 25 and older, and on average, in the age range of 40-70 years, men are 2-3 times more common than women. U hamartoma is dysembryogenetic est, in which there is an incorrect development of lung parenchyma tissue, distal part of bronchus and other lung tissues. Lung hamartoma morphologically manifests as hamartochondroma, chondradenoma, lipochondradenoma, myxochondroma, fibrochondroma.

Key words: hamartoma, dysembryogenesis, chondroid, fibromatous, myxomatous, leiomyomatous. Hamartoma.

Долзарблиги

Гамартома ҳақида тушунча, табобатда аҳамияти. Гамартома, бу юнонса ἀμάρτημα – хатолик ва ὄγκωμα - ўсма сўзларидан олинган бўлиб, туғма холда ривожланадиган асосан мезенхимал тўқималар бўлган: тоғай, фиброз, ёғ, қон томирлардан ривожланадиган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Ушбу ўсманинг бошқа чин ўсмалардан диагностикаси ва дифференцировкаси қийинчилик туғдиради [1,5]. Ҳар хил аъзоларнинг тоғайли гамартомаси тиббий адабиётларда биринчи бўлиб 1845 йил немис врачлари Герман Леберт томонидан ёзиб қолдирилган. Кейинчалик гамартоманинг макроскопик ва гистологик тузилишини 1863 йили Рудольф Вирхов, 1883 йили Ганс Киари, 1887 йили Феликс Виктор, 1903 йили А.И. Абрикосов ўрганган. Шу билан бирга ўпканинг хондроматоз гамартомаси касаллар ҳаётлик даврида фақат XX - асрда рентгенология пайдо бўлгандан кейин аниқланган. 1926 йили Hickey ва Simpson маълумотлари бўйича ўпка тоғайли ўсимталарининг 40-гаси аниқланганлиги ҳақида маълумотлар қолдирган [6,11]. Ҳозирги пайтга келиб, торакал жарроҳлиги мувофаккият билан ривожланганлиги сабабли ўпка гамартомасини аниқлаш сезиларли даражада амалга ошмоқда [15].

“Гамартома” атамасини биринчи бўлиб немис патологоанатоми Евгений Альбрехт қўллашни таклиф қилган ва 1904 йили тўқима ва аъзоларнинг дизэмбриоплазиясини таҳлил қилганда ушбу номдан фойдаланган. 1922 йили Feller томонидан ўпка ўсмаларини номлашда ушбу атамадан фойдаланган ва ўпканинг хавфсиз ўсмаларини гамартомиага киритган. 1930 йили Bauer томонидан ўпканинг тоғайли ўсмаларини номлашда қўллаган. 1934 йили ўпка гамартомалари таркибида тоғай тўқимадан ташқари фиброз, ёғ тўқималари ва қон томирлар бўлиши тасдиқланган. Гамартома атамаси дизонтогенетик тавсифга эга бўлган ҳар қандай тузилмаларга нисбатан қўлланилган, жумладан пигментли невуслар, қон томир мальформациялар ва айрим хавфсиз ўсмаларга нисбатан [14,18,25]. Ҳозирги кунга келиб гамартома фақат дизонтогенетик хавфсиз ўсмаларга қўлланилади. Гамартомалар гистогенези бир қатор олимлар томонидан муҳокамадан ўтган бўлиб, ҳозирги пайтга келиб геномида хромосомал абберацияси мавжуд ўсимталар ўпканинг чин гамартомалари ҳисобланади [4,11,15]. Гамартома тўқималардаги реактив жараённинг маҳсулими, ёки йўқми ҳозиргача ҳар қилинмаган, ўпкада ривожланган яллиғланиш кўп тармоқли бўлиб, сабаблари ҳам ҳар хиллигини инобатга олиб, гамартомага айланиш хавфи жуда кам ҳисобланади. Ўпка гамартомасида атроф тўқима меъърий ҳолатдалиги тасдиқланган, шунинг учун бу хавфсиз ўсма ҳисобланиб, унинг бошқарилиши қайси тизим билан амалга ошади номалумлигича қолмоқда. Tomashefski ўпка гамартомасини унда ривожланган тўқима комбинацияларини таҳлил қилиб мезенхимомаси сифатида тавсифлаган [5]. Гамартомада без тузилмаларининг ўсиб кўпайиши электрон микроскопия асосида ўрганиб, бронх ва альвеолалар без тузилмаларининг метаплазиясидан юз беради деган хулосага келган [6]. Гамартомада пайдо бўлган бўшлиқларни қоплаган эпителий хужайралар ядросида сурфактантга ўхшаш махсус киритмалар аниқланганлиги бу назарияни тасдиқлайди [7]. Гамартомаларнинг неопластик трансформация натижасида ривожланишини Fletcher et al [9]. 17-та хондроматоз гамартомани ўрганганда 10-тасида мезенхимал хужайраларида хромосомал абберация мавжудлиги асосида тасдиқлаган. Улардан тўрттасида 12q-15, биттасида t(12:14) (q15;q24) генларнинг лейомиомага хос даражада транслокацияси аниқланган.

Ўпка гамартомаси бўйича van den Bosch et al. [10] и Gjevre et al. [11] тадқиқотлари юқори даражада аҳамиятли ҳисобланади. van den Bosch et al. тадқиқотларида касаллар ёши, касалланиши ва ўсманинг ўсиш даражасига қараб гамартома ривожланиш босқичи эмас, балки хавфсиз ўсма ҳисобланаган. Gjevre 215-та ҳолатни таҳлил қилганда, улардан 29,3% йўлдош касалликлар мавжудлиги, жумладан ўпка карциномаси борлиги ва гамартомаларда хавfli ўсмага айланиш жараёни йўқлиги тасдиқлаган [8,29]. Гамартоманинг учраш тарқоқлиги бўйича кўпинча ўпка, гипоталамус, буйрақлар, жигар, меъда-ичак тракти учраса, кам ҳолларда бошқа тўқималарда учрайди. Ҳозирги пайтда гамартомалар хавфсиз ўсма ҳисобланиб, тўқимасида хужайралар кўпайиб, дифференциалланишининг орқада қолиши билан намоён бўлади. Гистологик жиҳатдан организмда мавжуд келиб чиқиши бўйича уч хил турдаги тўқималарнинг барчасидан маълум даражада ўсганлиги ва таркиби бўйича ёки эпителиал, ёки мезенхимал, ёки аралаш турдагиси аниқланади. Ўпкада асосан хондроматоз, томирли, лейомиоматоз ва фиброматоз турлари учрайди. Меъда-ичак трактида эпителиал гамартома кўп учрайди ва Пейтца-Егерса полипи ва ювенил полип кўринишида учрайди [38,39].

Болалар организмда ўсадиган ўсмаларнинг, айниқса хавfli ўсмаларнинг 85% дисонтогенетик ўсмалар ҳисобланади. Болаларда ўсмалар аксарият ҳолларда эмбрионал тўқимадан ички аъзо ва тўқималарнинг шаклланиши бузилиши оқибатида ривожланади [24,26]. Кўпинча ўсмаларнинг ўсиш механизми ривожланиш бошланиш босқичларининг тератогенезига боғлиқ бўлади. 30% болаларда ўсмалар мавжудлигида тўқималар ривожланиш бошланиш босқичлари аниқланади. Шунинг учун болаларда ўсмаларнинг ривожланиши генетик омилларга боғлиқ. Маълумки, 100-дан зиёд наслий синдромларда ўсма ўсиши хавфи юқорилиги аниқланган. Болаларда хавfli ўсмаларга нисбатан хавфсиз ўсмалар кўп учрайди. 14 ёшгача бўлган болаларда хавфсиз ўсмалар 85% ташкил қилади. Болаларда хавfli ўсмалардан қон тагначалари ва нерв тизими ўсмалари етакчи ўринда туради [17,19].

Болалар организмда ривожланадиган ўсмаларнинг, жумладан гамартомаларнинг келиб чиқишини инобатга олган ҳолда учта гуруҳ ўсмалар фарқ қилинади: дисонтогенетик ўсмалар; эмбрионал тўқималар камбиал хужайралар ўсмалари ва катталар ўсмаларига ўхшаш ўсмалар. I-гуруҳга тератомалар, ёки тератоидли дисонтогенетик ўсмалар киради. Тератомалар ривожланиш механизмида етилмаган жинсий хужайралар миграцияланишининг бузилишидан пайдо бўлади [20,22]. Бунга жинсий аъзолар тератомалари киради ва уларнинг 33% Вильмс ўсмаси ташкил қилади. Гистиоид тератомалар гамартомалар ҳисобланади. Болаларда гамартомаларга ангиомалар, невуслар, ички аъзолар эмбрионал ўсмалари, мезодермал ва мезенхимал эмбрионал ўсмалар киради [31,35]. II - гуруҳдаги ўсмаларга марказий нерв тўқимасида сақланиб қоладиган эмбрионал камбиал хужайралардан ривожланган ўсмалар киради. III - гуруҳга худди катталарда ҳам учрайдиган ўсмалар киради. Булардан кўпинча ёш болаларда гемобластоз, остеоген ва мезенхимал ўсмалар киради. Эпителий ўсмаларидан болаларда аксарият ҳолларда папиллома ва полип ўсади.

Эпидемиологияси

Гамартома турли аъзоларнинг хавфсиз ўсмалари орасида кўп учрайдигани бўлиб, эпителий бўлмаган мезенхимал тўқималардан ўсадиган хавфсиз ўсмаларнинг 69,6% ташкил қилади. Турли муаллифларнинг аутопсия текшируви маълумотлари бўйича гамартомалар 0,025 - 0,32%-гача аниқланган. Бунда эндобронхиал гамартомалар 12-20% учраганлиги, йирик бронхларда бундан ҳам камлиги кўрсатилган. Гамартомалар асосан ёши 25-дан катталарда, ўртача 40-70 ёшлар оралиғида эркаларда аёлларга нисбатан 2-3 баробар кўп учраши тасдиқланган. Ўнг ўпкада чап ўпкага нисбатан гамартома 2 баробар кўп учрайди [6,17]. Ўпканинг периферик гамартомалари орқа сегментларга нисбатан олдинги сегментларида 3 баробар кўп учрашглиги тасдиқланган. Аёлларда иккала ўпканинг ҳам кўп сонли гамартомаси Карнея учлиги (Carney triad): меъда лейомиобластомаси, ўпка гамартомаси ва Cowden синдроми: тери, шиллик пардалар ва ички аъзоларнинг кўп сонли хавфсиз ўсмалари билан намоён бўлиб, кўкрак бези, қалқонсимон без ва пешоб-таносил ва меъда-ичак трактида рақ ривожланиши хавфи пайдо бўлади [33,34].

Ўпка гамартомасининг учраш даражасини аниқлаш бир қатор қийинчиликлар билан тасдиқланади, ўпка тўқимасида тоғайдан ривожланган ўсмаларни бир томондан гамартома деб, иккинчи томондан хондрома деб баҳолаш мумкин. McDonald et al. Тадқиқотларида 7972 та

аутопсия ҳолати текширилганда 20 тасида гамартома аниқланган, бу эса 400-та аутопсияга 1 ҳолат тўғри келишини кўрсатади [17,17,22]. Гамартоманинг айрим турлари ёш болаларда ҳам учрайди, ва бошқа ўсмлар, жумладан гемангиома билан бирга ўсганлиги аниқланади. Ўпка гамартомаси тўқимасида аниқланадики, айни шу аъзога хос тўқима ва хужайраларнинг меъёрдан кўп даражада ёки бетартиб ҳолда кўпайганлиги аниқланади. Микроскопик текширув натижасида аксарият гамартомаларда етилган тоғай тўқимаси борлиги, жумладан 82%-да эндобронхиал, 96% паренхиматоз [5,13,25]. Гамартоманинг марказда жойлашганида гиалин тоғайи, периферик жойлашганида ҳам гиалин, ҳам толали тоғай мавжудлиги аниқланади. Гиалин тоғайи гамартома таркибидаги бириктирувчи ва ёғ тўқимаси орасида топилади. Лекин аксарият ҳолларда тоғай аниқланмасдан, унинг ўрнига липоматоз, фиброматоз ва миксоматоз тўқима мавжудлиги кузатилади. Бошқа ҳолларда гамартома таркибида суяк, торайиб сиқилган кон томирлар ва силлиқ мушак хужайралари ҳам аниқланади.

Гамартоманинг сабаблари ва патогенези

Ўсмаларнинг келиб чиқиши бўйича гамартома тератомага яқин туради. Улар орасидаги фарқ шундан иборатки, гамартома тўқима таркибидаги меъёрдаги хужайралардан ташкил топадиган бўлса, тератома эмбрионал куртаклардан иборат бўлади. Гамартома келиб чиқишида дисэмбриогенез механизми асосий бўлган билан, унинг келиб чиқишида бошқа механизмлар, жумладан: ўсмали, яллиғланишли, гиперпластик механизмлар ҳам ўрин эгаллайди. Гамартома ўсмами ёки гиперпластик жараён деган қарашлар охириги йилларда аниқ тасдиқландики, гамартома бу хавфсиз ўсма ҳисобланади. Гамартоманинг хавфли ўсмага малигнизацияланиши жуда камчиликни ташкил қилади. Айрим муаллифлар маълумотлари бўйича хавфли ўсмага айланиш 5-7% ташкил қилади [2,18,37].

Ўпка гамартомаси дизэмбриогенетик ўсма бўлиб, унда ўпка паренхимаси тўқимаси, бронхларнинг дистал қисми ва ўпкадаги бошқа тўқималарининг нотўғри ривожланиши кузатилади. Ўпка гамартомаси морфологик жиҳатдан гамартохондрома, хондроаденома, липохондроаденома, миксохондрома, фиброхондрома кўринишларида намоён бўлади. Гамартома ўпканинг пастки бўлақлари олдинги сегментларида, паренхимасида, висцерал плевра остида жойлашади. Камдан-кам ҳолларда бронхлар девори ички юзасида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Ўпка гамартомасига хос белгилар, бу кўп йиллар давомида секин ўсиш, ўпка тўқимасига инфильтрацияланиб тарқамаслиги, хавфли ўсмага малигнизацияланиш даражаси жуда пастлиги ҳисобланади [8,14,35]. Ўпка гамартомаси эркаларда аёлларга нисбатан 2-4 баробар кўп учрайди ва 30-50 ёшда намоён бўлади.

Ҳозирги пайтда пульмонологияда гамартоманинг ўсма ёки дизэмбриоген ҳолда тўқималарнинг ўсиш жараёни, бу савол кенг миқёсда муҳокама даражасида турган масала ҳисобланади. Аксарият олимлар гамартомани ўпкadan ривожланган туғма нуқсон ҳисоблайди ва тўқима, хужайраларнинг эмбрионал даврда ўрнатилиши ва такомил топишининг бузилишидан пайдо бўлади деб таъкидлайди. Гамартома кўпинча мезенхимал тўқималар бўлган бириктирувчи, тоғай, мушак, ёғ тўқималарнинг эмбрионал куртагидан ривожланади. Эпителий тўқима тузилмалари гамартомага иккиламчи ҳолда бронхларнинг мезодермал ва энтодермал куртаклари кўпайишидан қўшилади. Гамартомалар ривожланишининг хавфли омиллари сифатида генетик мойиллик асосий ўринни эгаллайди, бундан ташқари генетик бузилишлар, организмга узоқ вақт мутогенларнинг таъсир қилиши, жумладан: кимёвий моддалар, ионли нурланишлар [1,13,25]. Гамартома ривожланишида асосий ўринни эмбрионал ривожланишда тўқима ва хужайралар дифференцировкаси алгоритми бузилиши ётади. Патологик омиллар таъсирида тоғай, ёғ, бириктирувчи тўқималар шаклланишининг бузилиши асосий ўринни эгаллайди. Ушбу тўқималар хужайраларининг аномал ҳолда кўпайиши оқибатида ўсма пайдо бўлиб, ўпка тўқимасининг асосий паренхиматоз элементларини четга суриб, кўпайиши давом этади.

Гамартома ривожланишининг сабаблари қуйидагилардан иборатлиги аниқланган: - эмбрионал ривожланишда гистогенез ва органогенезнинг бузилиши; - яллиғланиш жараёни оқибатида ривожланган ўсма тўқимасида меъёрдан зиёд хужайраларнинг пайдо бўлиши;

- болалик даврда иммун танқислиги асосида жароҳатланиш оқибатида ўсимтанинг пайдо бўлиши;

- ўпка тўқимасининг шикастланиши;

- нафас тизими аъзоларининг пастки қисмига инфекция тушиши;
- генетик мойиллик; - ҳар хил ген мутациялари;
- тамаки тутини, кимёвий моддалар, радиация, жумладан формальдегид, винилхлорид нафас йўлларига тушиши;
- иммун танқислиги асосида бронхиал астма, сурункали бронхит, сурункали пневмония, туберкулез ривожланиши.

Гамартомалар морфологияси

Гамартомалар макроскопик жиҳатдан парда билан ўралган думалоқ шаклдаги, қаттиқ ёки эластик консистенцияли, юзаси силлиқ ёки майда донадор, ўпка паренхимасидан аниқ чегараланган ва ажралиб турадиган тугунча кўринишида бўлади. Гамартома диаметри 0,5 ммдан 10-12 смгача, кўпинча ўртача 2-3 смли катталиқда бўлади. Гистологик жиҳатдан гамартома тўқимасида хаотик ҳолда жойлашган хондроматоз тўқима ороллари, унинг атрофида бириктирувчи ёки ёғ тўқимаси тутамлари, кон томирлар ва хатто лимфоид инфильтрация мавжудлиги аниқланади [7,23,34]. Агар бўшлиқлар пайдо бўлган бўлса унинг юзасини эпителий хужайралари қоплайди.

Гамартома тўқимасининг морфогенезини аниқлаш учун хужайраларини гистологик ва гистокимёвий усулларда ўрганилганда аниқландики, аксарият мезенхимал хужайраларда айрим морфогенетик белгилар мавжудлиги тасдиқланади. Ушбу морфогенетик жиҳатдан фаоллашган хужайралар ўлчам жиҳатдан йириклиги, ўртасида йирик оч бўялган ядроси борлиги, цитоплазмаси эозинофил бўялганлиги аниқланади. Хужайралар оралиқ моддаси кам микдордалиги тасдиқланади. Айрим ҳолларда гамартома тўқимасида цитоплазмаси базофил, ядроси майда бўлган хужайралар ҳам аниқланади. Ўсманинг четки қисмларида нисбатан кичик бўлган цитоплазмаси базофил бўялган хужайралар жойлашганлиги уларнинг чўзимчоқ шаклдалиги уларнинг фаоллигини кўрсатади [31].

Хондродли гамартома морфологиясида типик ҳолда тоғай тўқимасининг гистологик тасвири аниқланади. Макроскопик жиҳатдан хондродли гамартома қаттиқ рангсиз тугунча кўринишида топилади. Микроскопик жиҳатдан гамартома таркибида тоғай тўқимаси бўлаклари устун туради, лекин у дегенерацияланиб, бетартиб ўсганлиги ва атрофида ёғ тўқимаси билан ўралганлиги ва таркибида ёриқлар ва бўшлиқлар мавжудлиги уларнинг ички юзаси бронхиал эпителий билан қопланганлиги аниқланади. Айрим ҳолларда гамартома таркибида бириктирувчи тўқима тутамлари ва суяк тўқима оролчалари мавжудлиги топилади.

Ўпканинг фиброзли гамартома тўқимасида фиброматоз ва миксаматоз тўқималар ҳиссаси асосий ўринни эгаллайди. Гистологик жиҳатдан ушбу тўқималар хужайралари асосан чўзинчоқ шаклли хужайралар бўлиб, уларнинг орасида базофил бўялган модда жойлашади. Бундан ташқари фиброматоз гамартома тўқимасида ёғ хужайралари бўлиши мумкин, бўшлиқлар пайдо бўлган бўлса, унинг юзаси бронхиал эпителий билан қопланганлиги аниқланади [16].

Силлиқ мушак хужайралардан иборат гамартома 1953 йили Cruickshank et al. Биринчи марта ёзиб қолдирилган. Гамартоманинг ушбу тури хондродли гамартомага нисбатан кам учрайди [15]. Бизга маълум адабиётларда ушбу турдаги гамартома ҳар хил номлар билан қолдирилган, жумладан “аденолейомиомато гамартома”, “фибролейомиоматоз гамартома”, “стромаси силлиқ мушакли периферик безли аденома”. Лейомиоматоз гамартоманинг учраш даражаси 50-60 ёшлиларга тўғри келади, эркаларда аёлларга нисбатан 5 баробар кўп учрайди, лекин уларнинг барчасида клиник жиҳатдан белгилар аниқланмайди. Лейомиоматоз гамартомада кўпинча эпителийли компонент борлиги аниқланади, унинг ташқи ва ички юзаси 2-типдаги альвеолоцитлар ёки бронхиал эпителий билан қопланганлиги топилади. Takeshima et al [17] тақидлаши бўйича лейомиоматоз гамартомада бронхиал эпителийнинг ўсиб кўпайиши, Yamada et al [18] и Zhang et al [16] ўзининг тадқиқотларида гамартома тўқимасида р63 позитив базал хужайралар мавжудлиги кўрсатилган.

Okudeka et al. тадқиқотларида фибролейомиоматоз гамартомани таҳлил қилганда призматик эпителийнинг йўқлиги, мезенхимал тузилмалари силлиқ мушак хужайралар ва фибробластлардан ташкил топганлиги кўрсатилган. Эпителий хужайралари учрайдиган гамартомаларда ушуб хужайралар таркибида полиморфизм ёки атипия учрамаганлиги кўрсатилган. Иммуногистокимёвий текширувда эпителий хужайраларда TTF1, SPA, KRT

маркерларнинг позитивлиги, p53, CD99, CD34, BCL2, и STAT6 манфийлиги ва Ki67 индексининг 0.2%-га тенглиги аниқланган. Бунда, силлиқ мушак хужайралари ва фибробластлар виментин, альфа-актин ва Anti-muscle Actin antibody [HNF35]-га мусбат бўлганлиги ва CD34, desmin, caldesmon, KRT, EMA, TTF1, SPA, CD99, CD34, BCL2, and STAT6 и p53, Ki67 = 0.3%. манфийлиги кузатилган [22]. Miyaoka et al. томонидан ўрганган яна бир силлиқ мушак хужайрали гамартома гигант ҳолда катталиги, ўлчамлари 13x10x8 смга тенглиги кузатилагн. Бунда ўсма таркибида силлиқ мушак хужайралари ўчоқлар юзаси без эпителийси билан қопланганлиги аниқланган, лекин ўсма таркибида ёғ ва тоғай тўқимаси кам майдонларни эгаллаганлиги тасдиқланган. Микроскопик жиҳатдан ўсма таркибида асосан чўзинчоқ шаклдаги, ядроси думалоқ, цитоплазмаси эозинофиллиги, атрофида ёғ ва тоғай тўқима ўсганлиги аниқланган. Жигар ва пешоб йўллари гамартомаси кам ўрганилганлигидан қандай формалари учрашлиги аниқланмаган. Жигарнинг фокал нодуляр гиперплазияси гепатоцеллюляр хавфсиз ўсмалар гуруҳига киритилган, билиар гамартомалар холангиоцеллюляр тузилмалар хавфсиз ўсмалари гуруҳига киритилган бўлиб, кўпинча билиар кисталар деб ҳисобланади. Жигарнинг ўчоқли циррози, паренхиматоз гамартомаси гемангиомасидан кейин иккинчи ўринда туриб, жигарнинг тугунли ўсимталарининг 0,8% ташкил қилади. Жигарнинг фокал нодуляр гиперплазияси икки хил кўринишда учрайди: биринчиси диаметри 10 смгача бўлган оқиш рангли тугунча бўлиб, чегаралари аниқ, марказида юлдузсимон чандиқ ўчоғи бор, атрофидаги ўсма тўқимаси бўлакчалардан иборатлиги аниқланади. Микроскопи жиҳатдан жигар бўлакчалари тузилиши бузилганлиги, ўт йўллари гиперплазияланганлиги кузатилади [9]. Иккинчи вариантида ўт йўллари гиперплазияси мавжуд бўлиб, кон томирларидаги ўзгаришлар аниқланмайди. Ушбу вариантдаги формасида микроскопик жиҳатдан 3 хил ўзгаришлар аниқланади: аденоматоз гиперплазия. Жигарнинг мезенхимал гамартомаси (МГ) учраш даражаси бўйича гемангиома ва ФНГдан кейин учинчи ўринда туради. МГ кам учрайдиган ўсма бўлгани билан болаларнинг 2 ёшлигигача даврда кўп учрайди ва кам дифференциалланган эмбрионал саркомага трансформацияланиш хавфи юқори ҳисобланади.

23 ёшли пациент Д, 2015 йил январда Свердлов вилояти ўпка марказининг жарроҳлик бўлимига қуйидаги ташхис билан: “сабаблари номалум бўлган чап ўпка пастки бўлаги тузилмаси” жарроҳлик даволанишга тушган. Ушбу касаллик беморнинг касалхонага қабул қилинишида аниқланган, ундан олдин даволанмаган, рентгенологик текширувдан ўтмаган, қабул қилинган пайтда жисмоний ҳаракат қилганда хансираш кузатилган. Компьютерда сонли флюорография қилинганда ўпкада ноаниқ шаклдаги, ҳар хил тузилишдаги, ташқи чегарали аниқ бўлган чап ўпканинг пастки қисмида жойлашган, ўта кучли қорайиш аниқланган ўчоқ топилган. Чап ўпканинг VIII, IX ва X сегментларида субтотал, ҳар хил тузилишга эга бўлган бир нечта бир-бири билан туташган ўчоқ аниқланган. Макроскопик жиҳатдан чап ўпканинг пастки қисми, VIII, IX ва X сегментларида ноаниқ шаклли, овал тузилишга эга, ўлчамлари 14,5x12,5x8,0 смли, тугунлари бир-бири билан туташган қаттиқ тоғайсимон кулранг-оқиш тусдаги чегаралари аниқ бўлган тузилма топилган. Ўсма тугунлари орасида респиратор тўқима мавжудлиги, айрим тугунларда бронх шиллиқ пардасидан иборат бўшлиқ пайдо бўлганлиги аниқланган. Бронхопальмонал лимфа тугунлар 0,5-1,0 см катталиқдалиги, юмшоқ-эластик консистенцияли, кулранг-қора тусли эканлиги кузатилган. Микроскопик жиҳатдан ушбу ўсма асосан етилган гиалин тоғайидан иборат бўлиб, кўп сонли пластинкали-тармоқланган тузилмаларни пайдо қилганлиги, бир-биридан юпка бириктирувчи тўқима тутамлари билан ажралганлиги топилди. Ҳар хил жойида майда думалоқ шаклдаги бўшлиқлар мавжудлиги, бўшлиқ ички юзаси бир қаватли кубсимон эпителий билан қопланганлиги аниқланди. Нисбатан катта бўшлиқлари девори гипертрофияланган ва деформацияланган тоғай пластинкаларидан иборатлиги ва ички юзасидан бронх эпителийси билан қопланганлиги, лекин бўшлиқлар деворида без тузилмалари йўқлиги кузатилди. Тоғай тўқимаси таркибида майда-майда оҳакланган ўчоқлар мавжудлиги аниқланди. Хулосада айтиш мумкинки, ўпкада кўп сонли тугунли хондроид тўқимадан иборат гигант гамартома аниқланди. Ушбу гамартома морфогенезида маълум бўлдики, дастлаб майда-майда тугунлар кўринишидаги хондроид тўқима кўшилиб гигант гамартомага айланган.

Гамартома тўқимаси таркибида соматик ўзак хужайралар учраши ёзиб қолдирилган ва улар бир қатор ўзига хос хусусиятларга эга. Биринчидан, уларнинг яшаш даври узок, ўз ядросидаги

ДНКни узоқ муддатда ушлаб туради. Иккинчидан, ушбу хужайралар мультиполяр ҳисобланади ва бир қатор ўзмаларда аниқланади. Учинчидан, ушбу соматик хужайралар ҳар доим регенератив тинч ҳолатда бўлади, доимо ўзини янгиллаб туриш қобилиятига эга. Соматик хужайралар айрим типдаги хужайраларнинг кўпайишини бошлаб беради [25,26]. Масалан: ичакнинг ўзак хужайраси ичак сўргичларидаги барча турдаги секретор хужайраларни дифференциаллайди. Инсон организмнинг деярлик барча тўқима ва аъзоларида соматик ўзак хужайра учрайди, унинг вазифаси тўқималарнинг регенерациясини таъминлаш мақсадида ҳамда шикастланишга қарши жавобни бериш учун гомеостазини ушлаб туради [27,28,29]. Соматик ўзак хужайралар инсоннинг ҳаёт фаолиятида доимий ҳолда транзитор амплифицирланувчи хужайраларни (ТАС) пайдо қилиб туради. Бу хужайралар деярлик барча тўқима хужайраларининг янгиланиб, қайта тикланиб туришида асосий хужайраларга дифференциалланади. Агар тўқимада онкоген мутация юз берса хужайралардан неоплазия ўсади [36,39].

Гамартоманинг клиник белгилари

Клиник амалиётда гамартоманинг локал формаси кўп учрайди, камдан-кам ҳолларда ўпка бир бўлаги тўлиқ ҳолда гамартома билан эгалланган бўлиши мумкин. Ўпка гамартомаси кўпинча якка ҳолдаги тугунчадан иборат бўлади, кўп сонли гамартома жуда кам учрайди. Гистологик жиҳатдан ўпканинг хондроматоз гамартомаси кўп учрайди, унда ҳар хил даражада дифференциалланган гиалин тоғай ўчоқлари мавжудлиги аниқланади. Гамартома кесиб кўрилганда тўқимаси донадор, силлиқ, яримялтирок, кулранг-оқиш ёки сарғич-оқиш рангли бўлиши мумкин. Кам ҳолларда шилимшикли ёки оҳакланган ўчоқлар мавжудлиги аниқланади. Ўпканинг лейомиоматозли гамартомаси таркибида силлиқ мушак хужайралар ва бронх-альвеоляр тўқима тузилмалари мавжудлиги аниқланади. Бундан ташқари, ўпкада гамартолипома, липогамартохондрома, гамартофиброма, фиброгмаратохондрома ва бошқа таркибдаги гамартомалар учраши мумкин.

Ўпка гамартомасининг клиник белгилари ўсимтанинг ўлчамлари ва жойланишига боғлиқ ҳолда юзага чиқади. Кўпинча ўпка гамартомаси ҳеч қандай белгисиз кечади, ушбу ўсма кўкрак қафаси рентгенографиясида тасодифан аниқланади. Ўпканинг перифериясида жойлашган гамартомалар клиник жиҳатдан белги бермайди. Гамартоманинг ўлчамлари катталашганида ўпка тўқимасини, бронхлар девори ва диафрагмани четга суриб, сиқиб қўяди. Касалда нафас бўғилиши, ҳансираш, кўкрак қафасида оғриқ пайдо бўлиши, кўпинча нафас олишга боғлиқ ҳолдаги, яъни чуқур нафас олганда оғриқ пайдо бўлиб, касаллар йўталиб бошлайди. Агар гамартома йирик бронхни сиқиб қўйса ўпканинг марказий раки кўринишида намоён бўлади. Гамартома эндобронхиал тарзда жойлашган бўлса бронх ўтказувчанлигини бузиб, гиповентиляцияга ва ўпкада сегментар ателектаз ривожланишига олиб келади. Ўпканинг кўп сонли гамартомаси Карнея тридаси кўринишида намоён бўлади. Гамартома таркибидаги ёғ тўқимаси ва оҳакланишни компьютер томографиясида аниқлаш яхши натижа беради. Ёғ тўқимаси гамартома тўқимасида ҳар хил даражада жойлашганлиги, оҳакланиш эса ҳар хил даражада, яъни 5 фоиздан 50 фоизгача тарқалганлиги кузатилади. Гамартома таркибидаги ёғ тўқима тўқималар зичлиги асосида аниқланади, кўпинча ёғ тўқимаси зичлиги 40-120 НУ-га тенг бўлади.

Ўпка гамартомаси одатда клиник белгиларсиз давом этади, фақат субплеврал локализацияга эга бўлган турларида, кўкрак қафасининг ўсма жойлашган томонида оғриқ белгиси пайдо бўлади. Гамартома қачонки бронх дворидан ривожланган бўлса, бронх ўтказувчанлиги бузилиб, йўтал рефлeksi ва балғам ажралиши кузатилади, кам ҳолларда қон тупириш кузатилади. Бронхиал астмани эслатувчи белгилар, яъни бўғилиш ва нам бронхиал хриллашлар пайдо бўлади. Рентгенограммада агар гамартома ўпка тўқимасининг ичида жойлашган бўлса бир ҳолатда якка ўчоқ, бошқа ҳолларда кўп сонли ўчоқлар борлиги, тўқимаси тўлқинсимон тузилишга эгаллиги, айрим ҳолларда тугунли тасвиға эгаллиги аниқланади. Ўсма тўқимасида оҳакланиш ўчоқлари мавжудлиги топилади [38,40]. Рентгенологик текширув бўйича гамартоманинг 4-та шакли фарқ қилинади: 1) шарсимон, овал формадаги гамартома, юзаси силлиқ, баъзида нотекис доначасимон, нурлар сояси нисбатан интенсив ҳолдаги ўсма. Рентгенограммада нуқтали, доғли ва чизиқли оҳакланиш ўчоқлари мавжуд бўлиб, баъзида улар қўшилиб, конгломерат кўринишда намоён бўлади; 2) ўртача интенсивликдаги гамартома, юзаси

силлиқ ёки донадор бўлиб, тарқоқ жойлашган охакланишлари мавжуд; 3) якка ва кўп сонли охакланиш ўчоқлари мавжуд бўлиб, гамартоманинг ҳам марказий қисмида, ҳам перифериясида бир хил даражада тарқалган; 4) охакланиши йўқ гамартома.

Хулоса

Компьютер томография текширувида гамартоманинг барча гистологик шаклларида ўпкада овал ёки думалоқ шаклдаги ҳажмли тузилма борлиги аниқланади. Атрофидаги ўпка тўқимаси ўзгармаган меъерий ҳолатдалиги, висцерал плеврасида реакция йўқлиги аниқланади. Деярлик гамартоманинг ярим ҳолларида тўқимаси ҳар хил тузилишли, марказида охакланиш ўчоқлари мавжудлиги, нурларнинг ўтиш даражасининг 15-30% га тенг пастлиги, тўқима таркибида ёғ тўқимаси борлиги кузатилади. Барча турдаги гамартомаларга хос ўзгариш, бу тўқимаси таркибида ёғ ва кальций тузларининг мавжудлиги ҳисобланади. Охаклани даражаси 10%дан 75%гача ҳолларда аниқланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Visvader J.E. Cells of origin in cancer // *Nature*. 2011;469(7330):314-322.
2. Blanpain C. Tracing the cellular origin of cancer // *Nature Cell Biology*. 2013;15(2):126-134.
3. Васильев Н.В., Самцов Е.Н. Гамартома легких: предмет исследования и опыт наблюдения // *Сибирский онкологический журнал*. 2008;(3).
4. Blair C.T., McElvein R.B. Hamartoma of the Lung // *Diseases of the Chest*. 1963;44(3):296-302.
5. Tomashefski J.F. Benign endobronchial mesenchymal tumors // *The American Journal of Surgical Pathology*. 1982;6(6):531-540.
6. Bateson E.M. Histogenesis of intrapulmonary and endobronchial hamartomas and chondromas (cartilage-containing tumours): A hypothesis // *The Journal of Pathology*. 1970;101(2):77-83.
7. Perez-Atayde A.R., Seiler M.W. Pulmonary hamartoma. An ultrastructural study // *Cancer*. 1984;53(3):485-492.
8. Fraire A.E., Dail D.H. Mesenchymal tumors, Part II: Tumors of hamartomatous, osteochondromatous, lipomatous, neural, and vascular origin // *Dail and Hammar's Pulmonary Pathology*. Springer, New York, NY, 2008;462-499.
9. Fletcher J.A. et al. Cytogenetic and histologic findings in 17 pulmonary chondroid hamartomas: Evidence for a pathogenetic relationship with lipomas and leiomyomas // *Genes, Chromosomes and Cancer*. 1995;12(3):220-223.
10. van den Bosch J.M. et al. Mesenchymoma of the lung (so called hamartoma): a review of 154 parenchymal and endobronchial cases. // *Thorax*. 1987;42(10):790-793.
11. Gjevre J.A., Myers J.L., Prakash U.B.S. Pulmonary Hamartomas // *Mayo Clinic Proceedings*. 1996;71(1):14-20.
12. McDonald J.R., Harrington S.W., Clagett O.T. Hamartoma (often called chondroma) of the lung // *Journal of Thoracic Surgery*. 1945;14(2):128-143.
13. King T.C., Myers J. Isolated Metastasis to a Pulmonary Hamartoma // *The American Journal of Surgical Pathology*. 1995;19(4):472-475.
14. Takemura T. et al. An immunohistochemical study of the mesenchymal and epithelial components of pulmonary chondromatous hamartomas // *Pathology International*. 1999;49(11):938-946.
15. Bateson E.M. So-called hamartoma of the lung—a true neoplasm of fibrous connective tissue of the bronchi // *Cancer*. 1973;31(6):1458-1467.
16. Zhang X.T. et al. Peripheral mucous gland adenoma of the lung with parenchymal in vement and smooth muscle in the stroma // *Medicine*. 2018;97(3):95-97.
17. Takeshima Y., Furukawa K., Inai K. “Adenomyomatous” hamartoma of the lung // *Pathology International*. 2000;50(12):984-986.
18. Yamada R. et al. An unusual case of pulmonary hamartoma with predominant bronchial mucous glands in the peripheral lung // *Pathology International*. 2018;68(7):431-435.
19. Itoh H. et al. Solitary fibroleiomyomatous hamartoma of the lung in a patient without a pre-existing smooth-muscle tumor // *Pathology International*. 2001;51(8):661-665.

20. Kato N. et al. Multiple pulmonary leiomyomatous hamartoma with secondary ossification // *Pathology International*. 1999;49(3):222-225.
21. Rossi G. et al. Mucinous Adenomyomatous Pulmonary Hamartoma: Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Features of 6 Cases // *International Journal of Surgical Pathology*. 2020;29(3):273-280.
22. Okudela K. et al. A case of pulmonary hamartoma with distinctive histopathological features: A discussion of its differential diagnosis and histogenesis // *Pathology International*. 2014;2(1):33-39.
23. Miyaoka M. Giant Pulmonary Hamartoma with Dominant CD34-Positive Smooth Muscle Cell Component // *The Tokai journal of experimental and clinical medicine*. 2018; 43(1):1-4.
24. Chatzopoulos K., Johnson T.F., Boland J.M. Clinical, Radiologic, and Pathologic Characteristics of Pulmonary Hamartomas With Uncommon Presentation // *American Journal of Clinical Pathology*. 2020;155(6):903- 911.
25. Lowry W. E. Signaling in adult stem cells // *Frontiers in Bioscience*. 2007;12(8-12):3911.
26. Nishikawa S.I. et al. Niche Required for Inducing Quiescent Stem Cells // *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 2008;73:67-71.
27. Quiñones-Hinojosa A. et al. Cellular composition and cytoarchitecture of the adult human subventricular zone: A niche of neural stem cells // *The Journal of Comparative Neurology*. 2005;494(3):415-434.
28. Stingl J. et al. Purification and unique properties of mammary epithelial stem cells // *Nature*. 2006;439(7079):993-997.
29. Blanpain C., Fuchs E. Epidermal Stem Cells of the Skin // *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 2006;22(1):339-373.
30. Barker N., Bartfeld S., Clevers H. Tissue-Resident Adult Stem Cell Populations of Rapidly Self-Renewing Organs // *Cell Stem Cell*. 2010;7(6):656-670.
31. Stanger B.Z., Tanaka A.J., Melton D.A. Organ size is limited by the number of embryonic progenitor cells in the pancreas but not the liver // *Nature*. 2007;445(7130):886-891.
32. Dor Y. et al. Adult pancreatic β -cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation // *Nature*. 2004;429(6987):41-46.
33. Choi T. et al. Extensive Conversion of Hepatic Biliary Epithelial Cells to Hepatocytes After Near Total Loss of Hepatocytes in Zebrafish // *Gastroenterology*. 2014;146(3):776-788.
34. Lawson D.A. et al. Isolation and functional characterization of murine prostate stem cells // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;104(1):181-186.
35. Sangiorgi E., Capecchi M.R. *Bmi1* is expressed in vivo in intestinal stem cells // *Nature Genetics*. 2008;40(7):915-920.
36. Van Landeghem L. et al. Activation of two distinct Sox9-EGFP-expressing intestinal stem cell populations during crypt regeneration after irradiation // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;302(10):1111-1132.
37. Moore K.A. Stem Cells and Their Niches // *Science*. 2006;311(5769):1880-1885.
38. Metzger D. et al. Conditional site-specific recombination in mammalian cells using a ligand-dependent chimeric Cre recombinase. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995;92(15):6991-6995.
39. Jackson E.L. et al. Analysis of lung tumor initiation and progression using conditional expression of oncogenic K-ras // *Genes Development*. 2001;15(24):3243-3248.
40. Alcantara Llaguno S. et al. Malignant Astrocytomas Originate from Neural Stem/Progenitor Cells in a Somatic Tumor Suppressor Mouse Model // *Cancer Cell*. 2009;15(1):45-56.
41. Raman R. et al. Evaluation of Organogenesis & Morphogenesis of Kidney in Human Fetuses at Different Weeks of Gestation // *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2015;2(1).
42. Díaz-Flores L. et al. CD34+ Stromal Cells/Telocytes as a Source of Cancer-Associated Fibroblasts (CAFs) in Invasive Lobular Carcinoma of the Breast // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(7):36-86.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

