

**O'SIMTA MIKROMUHITI VA OSHQOZON RAKI PROGRESSIYASI
O'RTASIDAGI O'ZARO TA'SIR**

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot
markazi Xorazm filiali direktori
Tojiddinov Otaxon Abdullayevich.

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot
markazi Patomorfologiya bo'lim mudiri
Madaliev Axror Aliyevich

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot
markazi Xorazm filiali Patomorfologiya bo'lim mudirasi
Kuryozova Gulasal Komuljonovna

Annotatsiya: Ushbu maqola oshqozon rakining rivojlanishida o'simta mikromuhitining ahamiyatini tahlil qilishga bag'ishlangan. O'sma hujayralari va ularni o'rab turgan biologik muhit o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir kasallikning paydo bo'lishi, progressiyasi va davolashga javobini belgilaydi. Tadqiqotda yallig'lanish jarayonlari, immun supressiya, stromal hujayralarning faollashuvi, angiogenez va metabolik moslashuv mexanizmlari ko'rib chiqilgan. Shuningdek, mikromuhitning klinik ahamiyati va uni terapevtik nishon sifatida qo'llash imkoniyatlari muhokama qilingan.

Kalit so'zlar: Oshqozon raki, o'simta mikromuhiti, yallig'lanish, immun supressiya, angiogenez, stromal hujayralar, *Helicobacter pylori*, metastaz.

KIRISH

Oshqozon raki butun dunyo bo'ylab onkologik kasalliklar orasida o'lim ko'rsatkichi yuqori bo'lgan patologiyalardan biri hisoblanadi. Har yili millionlab yangi holatlar aniqlanishi va kasallik ko'pincha kech bosqichlarda tashxislanishi sababli uning prognozi hanuzgacha qoniqarli emas. An'anaviy ravishda oshqozon raki patogenezi asosan o'sma hujayralarining genetik mutatsiyalari va ularning avtonom o'sish xususiyatlari bilan izohlab kelingan. Ammo so'nggi o'n yilliklarda olingan ilmiy ma'lumotlar o'sma rivojlanishi faqatgina neoplastik hujayralarga bog'liq emasligini, balki ularni o'rab turgan mikromuhit bilan doimiy va murakkab o'zaro ta'sirda ekanligini ko'rsatdi.

O'simta mikromuhiti (tumor microenvironment — TME) deganda o'sma hujayralarini o'rab turgan hujayraviy va nohujayraviy komponentlar majmuasi tushuniladi. Uning tarkibiga immun hujayralar, fibroblastlar, endoteliy hujayralari, ekstrassellyulyar matriks, sitokinlar, kimyokinlar va turli o'sish omillari kiradi. Ushbu komponentlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir dinamik xarakterga ega bo'lib, o'smaning o'sishi, invaziyasi va metastazlanish jarayonlarini faol ravishda tartibga soladi. Shu sababli mikromuhitni passiv fon sifatida emas, balki o'sma biologiyasining faol ishtirokchisi sifatida baholash tendensiyasi shakllanmoqda.

Asosiy qism

So'nggi o'n yilliklarda onkologiyada o'simta biologiyasini faqat genetik mutatsiyalar bilan izohlash yondashuvi sezilarli darajada kengaydi. Hanahan va Weinberg tomonidan ta'riflangan "cancer hallmarks" kontsepsiyasi o'smaning rivojlanishida mikromuhitning faol ishtirokini alohida qayd etadi. Bu yondashuvga ko'ra, o'sma hujayralari o'zining atrof-muhitini faol tarzda qayta shakllantiradi va shu bilan birga o'sha muhitdan o'z foydasiga foydalanadi. Shu sababli TME hozirgi kunda mustaqil biologik tizim sifatida qaralmoqda [1].

Mahalliy mualliflar tomonidan chop etilgan ishlarda oshqozon raki rivojlanishida surunkali gastrit, *Helicobacter pylori* infeksiyasi va ovqatlanish omillarining muhim roli alohida ta'kidlanadi. Jumladan, Karimov va hammualliflar oshqozon shilliq qavatida uzoq davom etuvchi yallig'lanish natijasida sitokin muvozanati buzilishi va bu holat mikromuhitning o'sma rivojlanishiga qulay sharoit yaratishini ko'rsatgan.

Islomov va Rahmonovlarning tadqiqotlarida oshqozon raki bilan og'riqan bemorlarda immun holatning pasayishi, ayniqsa T-limfotsitlar faolligining susayishi va regulatory T-hujayralar ulushining ortishi aniqlangan. Bu holat immun supressiv mikromuhit shakllanishini tasdiqlaydi. Mualliflar ushbu ko'rsatkichlar kasallik bosqichi va prognozi bilan bog'liqligini qayd etadilar [2].

Shuningdek, Xudoyberdiyev va boshqalar stromal komponentlar, xususan fibroblastlarning faollashuvi va kollagen sintezining ortishi oshqozon to'qimasining qattiqlashuviga va o'sma invaziyasiga sharoit yaratishini ko'rsatgan. Bu natijalar xalqaro adabiyotlarda keltirilgan CAF roli haqidagi ma'lumotlar bilan mos keladi va ularning mahalliy populyatsiyada ham dolzarbligini tasdiqlaydi.

Ilmiy adabiyotlarda mikromuhitning asosiy komponentlari sifatida immun hujayralar (T-limfotsitlar, makrofaglar, NK hujayralar), stromal hujayralar (fibroblastlar, peritsitlar), tomir endoteliyi va ekstrassellyulyar matriks ajratib

ko'rsatiladi. Har bir komponentning o'ziga xos biologik funksiyasi bo'lib, ular birgalikda o'smaning fenotipini belgilaydi [3].

Oshqozon rakining patogeneza surunkali yallig'lanish markaziy o'rin tutadi. Correa kaskadi modeli oshqozon shilliq qavatida atrofik gastritdan displaziya va karsinomaga bo'lgan bosqichlarni tavsiflaydi. Ushbu jarayonlarda yallig'lanish mediatorlari — IL-6, TNF- α , IL-1 β kabi sitokinlar asosiy regulyator sifatida ishtirok etadi [4].

Helicobacter pylori infeksiyasi yallig'lanishni doimiy holatda saqlab turadi va shu orqali mikromuhitni o'sma rivojlanishi uchun qulay holatga keltiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, *H. pylori* bilan infeksiyalangan shilliq qavatda immun hujayralar infiltratsiyasi ortadi, oksidativ stress kuchayadi va DNK shikastlanishi tezlashadi. Natijada genetik beqarorlik va klonal seleksiya jarayoni faollashadi [5].

Oshqozon rakida immun mikromuhit ko'pincha immun supressiv xarakterga ega. Tumor-associated macrophages (TAM) M2 fenotipga o'tib, o'sma o'sishini qo'llab-quvvatlovchi sitokinlar ishlab chiqaradi. Shuningdek, regulatory T-hujayralar sonining ko'payishi sitotoksik T-hujayralar faolligini pasaytiradi.

PD-1/PD-L1 o'qi oshqozon rakida muhim immun chek-nuqta hisoblanadi. O'sma hujayralari PD-L1 ekspressiyasi orqali T-hujayralarning faolligini bostiradi. Klinik tadqiqotlar PD-1 ingibitorlarining ayrim bemorlarda samarali ekanini ko'rsatgan bo'lsa-da, bu javob mikromuhitning immun tarkibiga kuchli bog'liq ekanini aniqlangan.

Cancer-associated fibroblasts (CAF) oshqozon rakida stromaning asosiy komponentlaridan biridir. Ular TGF- β , VEGF va metalloproteinazalar ishlab chiqarib, angiogenezni kuchaytiradi va to'qima invaziyasini osonlashtiradi. Shu bilan birga, CAF ekstrasellyulyar matriksni qayta tashkil etib, o'sma hujayralari migratsiyasi uchun mexanik yo'llar yaratadi. Ekstrasellyulyar matriks faqat strukturaviy tayanch emas, balki signal uzatuvchi platforma sifatida ham ishlaydi. Integrinlar va boshqa retseptorlar orqali matriks o'sma hujayralarining differensiyatsiyasi va proliferatsiyasini boshqaradi [6].

O'sma massasi kattalashgani sari gipoksiya paydo bo'ladi. Gipoksiya-induksiyalangan omil (HIF-1 α) faollashib, angiogenez va glyukozaning anaerob metabolizmini rag'batlantiradi. VEGF orqali yangi qon tomirlari hosil bo'ladi, ammo ular ko'pincha struktur jihatdan nuqsonli bo'lib, o'sma hujayralarining gematogen tarqalishini osonlashtiradi.

Mikromuhitni nishonga oluvchi terapiyalar zamonaviy onkologiyada muhim yo'nalishga aylanmoqda. Anti-angiogen preparatlar, immun chek-nuqta ingibitorlari va

stromaga yo‘naltirilgan strategiyalar kompleks davolashning tarkibiy qismi sifatida qaralmoqda [7].

Xulosa

Oshqozon raki murakkab biologik va klinik xususiyatlarga ega bo‘lgan kasallik bo‘lib, uning rivojlanishi faqat o‘sma hujayralarining ichki genetik o‘zgarishlari bilangina emas, balki ularni o‘rab turgan mikromuhit bilan doimiy va faol o‘zaro ta’siri orqali belgilanadi. Ushbu ishda ko‘rib chiqilgan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, o‘simta mikromuhiti oshqozon rakining paydo bo‘lishi, progressiyasi, invaziyasi va metastazlanishida markaziy o‘rin tutadi.

Yallig‘lanish jarayonlari, immun supressiya, stromal hujayralarning faollashuvi, angiogenez va metabolik moslashuvlar birgalikda o‘sma hujayralari uchun qulay sharoit yaratadi. Natijada mikromuhit nafaqat kasallikning rivojlanishiga moslashadi, balki uning davomiyligini va agressivligini belgilovchi faol omilga aylanadi. Ayniqsa immun hujayralar faoliyatining susayishi va immun chek-nuqta mexanizmlarining faollashuvi zamonaviy davolash strategiyalarining samaradorligiga bevosita ta’sir ko‘rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: The next generation // Cell. — 2011. — Vol. 144, №5. — P. 646–674.
2. Karimov X.S., Abdullayev B.R. Oshqozon raki patogenezida yallig‘lanish omillarining roli // Tibbiyot jurnali. — Toshkent, 2019. — №3. — B. 45–49.
3. Islomov A.I., Rahmonov D.K. Oshqozon raki bilan og‘rigan bemorlarda immun holat ko‘rsatkichlari // O‘zbekiston tibbiyot jurnali. — 2020. — №2. — B. 32–36.
4. Xudoyberdiyev U.M., Sattorov J.T. Oshqozon raki stromasining morfologik xususiyatlari // Morfologiya va klinika. — Samarqand, 2021. — №1. — B. 28–33.
5. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis // Cancer Research. — 1988. — Vol. 48, №13. — P. 3554–3560.
6. Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwill F. Cancer-related inflammation // Nature. 2008. — Vol. 454. — P. 436–444.
7. Quail D.F., Joyce J.A. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis // Nature Medicine. 2013. Vol. 19, №11. — P. 1423–1437.