

O'PKA SARATONIDA PD-1/PD-L1 TIZIMI FAOLLIGINI TAHLIL QILISH VA IMMUNOTERAPIYA NATIJALARI

Islom Sobirjonov Ikrom o'g'li

Respublika Ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Umumiy onkologiya

ANNOTATSIYA

Mazkur tezisdagi o'pka saratoni bilan og'riq bemorlarda **PD-1/PD-L1 tizimi faolligining tahlili** va **immunoterapiya natijalarining samaradorligi** ilmiy-amaliy jihatdan yoritilgan. Tadqiqot jarayonida immun tizimining saraton hujayralarini aniqlash va ularga qarshi kurashish mexanizmlari o'rganildi. Shuningdek, PD-1 retseptorlari va PD-L1 ligandlarining o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladigan immun javobni bostirish holatlari klinik amaliyotda kuzatilgan misollar orqali tahlil qilindi.

Amaliy tajribalarda o'pka saratonining kech bosqichida bo'lgan bemorlarga immunoterapiya xususan, **nivolumab** va **pembrolizumab** kabi PD-1 inhibitörleri qo'llanilib, organizmning o'z immun tizimini faollashtirish orqali o'sma hujayralarining regressiyasi kuzatildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, PD-1/PD-L1 tizimini tahlil qilish orqali bemorlarning davolanishga javob berish ehtimolini oldindan baholash va shaxsga yo'naltirilgan immunoterapiya strategiyasini ishlab chiqish mumkin.

Kalit so'zlar: o'pka saratoni, PD-1/PD-L1 tizimi, immunoterapiya, nivolumab, pembrolizumab, onkologik immunologiya, shaxsga yo'naltirilgan davolash.

PD-1/PD-L1 tizimi faolligini amaliy tarzda yoritish:

Misol A: Bir onkologiya markazida o'pka saratoni bilan kasallangan bemor tadqiq qilindi. Unga biopsiya natijalariga ko'ra hujayralarda PD-L1 ifodasi o'lchandi. Shundan keyin, bemorning immunoterapiyaga mosligi baholandi. Bu yerda amaliy jarayon shunday: hujayra namunasi olinadi, yo'qoridagi markerlar tahlil qilinadi, agar PD-L1 ma'lum darajadan yuqori bo'lsa, bemorga Pembrolizumab yoki Nivolumab kabi PD-1 blokklovchi dorilar belgilanishi mumkin. Shunday qilib, PD-1/PD-L1 tizimining faolligi bemorning immunoterapiyaga javob berish ehtimolini belgilashda amaliy mezon sifatida ishlatiladi.

Misol B: Klinik muolaja jarayonida, bir bemor boshqa standart kimyoterapiya usullari bilan to'liq natija bera olmagan edi. Shunda hujayra tahlilida PD-1/PD-L1 yo'lida faollik aniqlanib, bemorga immunoterapiya yo'lga qo'yildi. Amaliy natijada o'smaning hajmi kichraydi, bemorning umumiy holati yaxshilana boshlaydi. Bu tajriba shuni ko'rsatadi: PD-1/PD-L1 tizimining amaliy tekshiruv bemorlarni mos davolash usulini tanlashda muhim qadamdir.

Misol 1: “O‘zbekiston Respublikasida ta’lim to‘g‘risidagi qonun” 1997-yilda qabul qilingan (№ 464-I, 29-avgust) va keyinchalik 2018-yil 18-aprelda o‘zgartirilgan. Amaliy tarzda: bir maktab talabasining ota-onasi mustaqil o‘qitish (uy sharoitida ta’lim) yo‘lini tanladi. Bu huquq qonunda “oilaviy ta’lim” shakli bilan nazarda tutilgan bo‘lib, hujjatga ko‘ra ushbu shaklda o‘qiyotgan talaba davlat tomonidan akkreditatsiyadan o‘tgan maktab tomonidan attestatsiyadan o‘tishi mumkin.

Misol 2: “O‘qish to‘g‘risida qonun” deb ataluvchi hujjat 2020-yil 23-sentabrda (L RU-637) yangicha tahrirda tasdiqlangan. Amaliy misol: bu qonun yordamida maktabda fog‘ona va maktabgacha ta’limdan boshlab oliy ta’limgacha uzluksiz ta’lim tizimi joriy etildi. Masalan, pedagogik fakultetda talaba immunoterapiya bilan bog‘liq kursing o‘qiyotganida, aynan huquqiy bazasi bilan ta’minlangan ta’lim shaklini foydalanishi mumkin.

Misol 3: Maktab qoidalarida (masalan, umumta’lim maktabida tasdiqlangan ichki nizom) “o‘quvchilarning yillik tibbiy ko‘rikdan o‘tishi” majburiyligi belgilangan. Amaliy tarzda: maktabda o‘tkazilgan sog‘liqni tekshirish jarayonida o‘pka saratoni xavfi bo‘lgan o‘quvchida dastlabki tekshiruvdan so‘ng kasalxonaga yo‘naltiriladi va PD-1/PD-L1 tizimi bilan bog‘liq tahlil uchun tibbiy maktab tadbirlari bilan bog‘liq maktabda profilaktika joriy etiladi.

O‘pka saratoni bugungi kunda tibbiyotda eng murakkab tashxis va davolash yondashuvlarini talab qiladigan kasalliklardan biridir. Uning davosida zamonaviy yondashuvlardan biri bu – **immunoterapiya**, ya’ni inson organizmining o‘z immun tizimini o‘sma hujayralariga qarshi faollashtirishdir.

Amaliy jihatdan bu jarayon quyidagicha kechadi: bemor shifokor ko‘rigiga kelgach, avvalo o‘pkadagi o‘sma to‘qimasidan kichik namuna olinadi. Ushbu namuna laboratoriyada tahlil qilinadi. Laborantlar to‘qima hujayralarini mikroskop ostida kuzatib, ularning yuzasida PD-L1 oqsilining mavjud yoki yo‘qligini maxsus antitanachalar yordamida aniqlaydi. Agar bu oqsil mavjud bo‘lsa, demak saraton hujayralari immun tizimdan “yashirinish” mexanizmini ishga solgan bo‘ladi.

Shifokor bu natijani qo‘lga kiritgach, bemor uchun immunoterapiya yo‘lini tanlaydi. Jarayon davomida bemorga dorilar yordamida immun hujayralarning PD-1 retseptorlari bloklanadi, natijada ularning “ko‘r” bo‘lib qolish holati tugatiladi. Bu shundan dalolat beradiki, endi immun tizim o‘sma hujayralarini begona sifatida tanib, ularga hujum qila oladi. Bemor bir necha hafta ichida o‘zini yengil his qila boshlaydi nafas olish osonlashadi, yo‘tal kamayadi, umumiy quvvat tiklana boshlaydi.

Shifokorlar bu jarayonni muntazam kuzatib boradi. Har safar davolash kursi yakunida bemordan qayta tahlillar olinadi, o‘pka tasviri tekshiriladi, immun javob darajasi o‘lchanadi. Agar organizmning o‘z hujayralari saraton o‘smasiga qarshi yetarlicha kurashayotgan bo‘lsa, demak, PD-1/PD-L1 tizimi to‘liq boshqaruv ostiga olingan hisoblanadi.

Bu jarayonning eng muhim amaliy tomoni shundaki, u har bir bemorga **individual yondashuvni** talab qiladi. Barcha bemorlarda PD-L1 ifodasi bir xil emas, shuning uchun ham tahlil natijalari asosida davolash rejasi tuziladi. Shifokor va laboratoriya xodimlari o'zaro uzviy hamkorlikda ishlaydi bu esa immunoterapiyaning muvaffaqiyatini ta'minlaydi.

Tibbiyot sohasida, xususan, onkologiya yo'nalishida olib borilayotgan ilmiy-amaliy tadqiqotlar bevosita O'zbekiston Respublikasining ta'lim tizimini modernizatsiya qilish siyosati bilan uzviy bog'liqdir. 1997-yilda qabul qilingan "Ta'lim to'g'risida"gi Qonun hamda 2020-yilda yangilangan talim tizimi haqidagi nizomlar mamlakatda ilmiy-amaliy faoliyatni kuchaytirishga yo'naltirilgan.

Amaliy misolda buni quyidagicha ko'rish mumkin: tibbiyot oliygohida o'qiyotgan talaba klinik amaliyot davomida bemor bilan bevosita ishlaydi. U laboratoriyada PD-L1 indikatorining aniqlanish jarayonini kuzatadi, natijalarni tahlil qilishni o'rganadi va o'zining ilmiy ishlanmasini real klinik ma'lumotlarga tayangan holda tayyorlaydi. Bu esa talabalarga nafaqat nazariy, balki amaliy tibbiy kompetensiyalarni shakllantirish imkonini beradi.

Shuningdek, sog'liqni saqlash tizimi va ta'lim muassasalari o'rtasida tuzilgan hamkorlik memorandumi asosida, tibbiyot yo'nalishidagi magistratura talabalari klinikalarda amaliy loyihalar olib boradi. Masalan, ular PD-1/PD-L1 tizimi asosida o'pka saratonini tashxislash bo'yicha yangi metodlarni sinovdan o'tkazadi, natijalarini ilmiy maqolalarda e'lon qiladi.

Bu kabi amaliy mashg'ulotlar talabalarda tahliliy fikrlashni rivojlantiradi, ilmiy tadqiqot madaniyatini shakllantiradi va O'zbekiston Respublikasining ta'lim sohasidagi yangicha yondashuvlar ya'ni nazariya va amaliyotning uyg'unlashuvi tamoyilini hayotga tatbiq etadi.

Quyida O'pka saratoni (NSCLC) - **Small Cell Lung Cancer (SCLC)** – kichik hujayrali o'pka saratoni kontekstida PD-1/PD-L1 tizimi faolligini amaliy tarzda yoritilgan jarayon tarzida faqat real tibbiy amaliy jarayonlar asosida, rasmiy manbalar bilan bog'liq, tartibli jadval ko'rinishida taqdim etaman.

№	Jarayon bosqichi	Amaliy ko'rinishi	Isbot manbasi
1	Diagnostika bosqichi	Bemor o'pkada o'sma shubhasida yetib keladi. Bronskopiya yoki torakal jarrohlik yo'li bilan hujayra namunasi olinadi. Laboratoriyada hujayralarda PD-L1 ifodasi tahlil qilinadi.	Ilmiy tahlil: "Soluble PD-L1 changes in advanced non-small cell lung cancer" maqolasida hujayra va qon plazmasidagi PD-L1 darajalari amaliy tekshiruvda qo'llanilgani ko'rsatilgan.
2	Faollik baholash	Hujayra namunalari PD-L1 yuqori miqdorda aniqlansa, bu bemorning immunoterapiyaga mosligi yuqoriligi haqidagi qarorga asos bo'ladi. Immun hujayralar (T-lymphositlar) PD-1	Ilmiy nazariy maqolada PD-1/PD-L1 tizimining saraton hujayralaridagi immun moslashuvda roli tasvirlangan.

№	Jarayon bosqichi	Amaliy ko'rinishi	Isbot manbasi
		retseptori orqali hujayra bilan muloqotga kirishishi mumkinligi baholanadi.	
3	Davolash yondashuvi tanlanishi	PD-L1 ifodasi ma'lum chegaradan yuqoriligi aniqlansa, immunoterapiya, ya'ni PD-1 blokatori yoki PD-L1 blokatori dorisi birlamchi yoki qo'shimcha terapiya sifatida belgilanadi.	Klinik tadqiqotlar "The benefit and risk of PD-1/PD-L1 inhibitors plus anti-angiogenic agents" maqolasida immunoterapiya qo'llanishi va amaliy natijalar tahlil qilingan.
4	Kuzatuv va natija baholash	Davolashdan so'ng bemorning o'smasi hajmi, simptomlari (nafas qiyinlashuvi, yo'tal) va umumiy holati muntazam tekshiriladi. Davrlar davomida PD-L1 darajasi o'zgarishi va immun javob ko'rsatkichlari monitoring qilinadi.	Amaliy tahlilda "Analysis of PD-1/PD-L1 variations in lung cancer and peripheral blood" maqolasida nazorat bosqichlari va o'zgarishlar bayonnoma qilingan.

XULOSA

O'pka saratoni (NSCLC)da **PD-1/PD-L1 tizimi faolligini tahlil qilish** amaliy jihatdan saraton hujayralarining immun tizimdan yashirinishi mexanizmini aniqlash va unga qarshi kurashishda muhim rol o'ynaydi. So'nggi yillarda **2023-2024-yillarda** o'tkazilgan klinik tadqiqotlar (Frontiers in Immunology, ScienceDirect, PMC) shuni ko'rsatdiki, **PD-L1 darajasi yuqori bo'lgan bemorlar** immunoterapiya orqali (xususan, PD-1/PD-L1 blokatorlari yordamida) **hayot sifatini yaxshilash** va **kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish** imkoniyatiga ega.

Amaliy jarayonlarda hujayra namunalarining laborator tahlili, molekulyar immunomarkerlarga asoslangan diagnostika, va natijalarni real vaqt kuzatish usullari immunoterapiya samaradorligini oshirgan. Bu esa klinik onkologiyada **shaxsga yo'naltirilgan davolash strategiyasini** shakllantirishga olib kelmoqda.

Xususan, **2024-yil dekabr oyida e'lon qilingan Frontiers in Immunology tadqiqotida** PD-1/PD-L1 blokatorlarini angiogenezga qarshi preparatlar bilan birgalikda qo'llash natijasida **bemorlarda remissiya darajasi 35-40% gacha oshgani** qayd etilgan. Bu natijalar immunoterapiya o'pka saratonida an'anaviy kimyoterapiyaga nisbatan yanada istiqbolli yo'nalish ekanini tasdiqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Onkologiya / M. D. Jo'raev. Toshkent: Artex Nashr, 2022.
2. Respublika Ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya Ilmiy-amaliy Tibbiyot Markazi sayti: "Diagnostika va davolash standartlari" bo'limi. Toshkent, 2024.
3. Klinik radiologiya asoslari. Toshkent: ToshPMI, 2021.
4. Xirurgiya va reanimatsiya asoslari. Toshkent: NamDU, 2024.