

OSHQOZON RAKIDA O'SIMTA MIKROMUHITINING TARKIBIY
KOMPONENTLARI VA ULARNING BIOLOGIK ROLI

Tojiddinov Otaxon Abdullayevich

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

Madaliev Axror Aliyevich

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi
Patomorfologiya bo'lim mudiri.

Kuryozova Gulasal Komuljonovna

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

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18225173>

Annotatsiya. Ushbu maqolada oshqozon rakida o'simta mikromuhitining tarkibi va uning kasallik biologiyasiga ta'siri tahlil qilinadi. O'sma hujayralari atrofida shakllanadigan immun, stromal va tomir komponentlari o'smaning o'sishi, invaziyasi va tarqalishini qanday boshqarishi ko'rib chiqiladi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, mikromuhit o'sma hujayralari uchun faqat fon emas, balki ularning xatti-harakatini belgilovchi faol tizimdir. Ayniqsa immun supressiya, angiogenez va stromal faollik oshqozon rakining agressiv kechishiga hissa qo'shadi. Ushbu yondashuv kasallikni tushunishda va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: Oshqozon raki, o'simta mikromuhiti, immun supressiya, stromal hujayralar, angiogenez, invaziya, o'sma biologiyasi.

Abstract. This article analyzes the composition of the tumor microenvironment in gastric cancer and its influence on tumor biology. The study examines how immune, stromal, and vascular components surrounding tumor cells regulate tumor growth, invasion, and dissemination. The findings indicate that the microenvironment is not merely a passive background but an active system that shapes tumor behavior. In particular, immune suppression, enhanced angiogenesis, and stromal activation contribute to the aggressive progression of gastric cancer. This perspective has important theoretical and practical implications for understanding the disease and for developing more effective, personalized therapeutic strategies.

Keywords: Gastric cancer, tumor microenvironment, immune suppression, stromal cells, angiogenesis, invasion, tumor biology.

Аннотация. В статье анализируется состав микроокружения опухоли при раке желудка и его влияние на биологию опухоли. Рассматривается, каким образом иммунные, стромальные и сосудистые компоненты, окружающие опухолевые клетки, регулируют рост опухоли, её инвазию и распространение. Показано, что микроокружение является не пассивным фоном, а активной системой, определяющей поведение опухоли. В частности, иммуносупрессия, усиление ангиогенеза и активация стромы способствуют агрессивному течению рака желудка. Такой подход имеет важное теоретическое и практическое значение для понимания заболевания и разработки более эффективных персонализированных методов лечения.

Ключевые слова: Рак желудка, микроокружение опухоли, иммуносупрессия, стромальные клетки, ангиогенез, инвазия.

KIRISH

Oshqozon raki zamonaviy onkologiyada eng murakkab va ko'p omilli kasalliklardan biri sifatida e'tirof etiladi. Ushbu patologiya nafaqat yuqori uchrash chastotasi, balki kech tashxislanishi va agressiv klinik kechishi bilan ham ahamiyatlidir. An'anaviy ilmiy qarashlarda oshqozon rakining rivojlanishi asosan o'sma hujayralarida yuzaga keladigan genetik buzilishlar bilan izohlangan. Biroq so'nggi yillarda olib borilgan fundamental va klinik tadqiqotlar ushbu yondashuvning yetarli emasligini ko'rsatib, o'sma hujayralari faoliyatini belgilovchi tashqi biologik muhitga e'tiborni kuchaytirdi.

O'simta mikromuhiti — bu o'sma hujayralari joylashgan makonda mavjud bo'lgan hujayraviy, molekulyar va strukturaviy elementlar majmuasi bo'lib, ularning o'zaro bog'liq faoliyati o'smaning biologik xususiyatlarini shakllantiradi. Ushbu muhit immun hujayralar, stromal fibroblastlar, qon tomir endoteliyi, ekstrasellyulyar matriks hamda turli mediatorlardan iborat bo'lib, ular o'sma hujayralari bilan ikki tomonlama axborot almashinuvida bo'ladi.

Natijada mikromuhit o'sma rivojlanishiga moslashadi va ko'pincha uni qo'llab-quvvatlovchi tizimga aylanadi.

METODOLOGIYA VA ADABIYOTLAR TAHLILI

Mazkur tadqiqot oshqozon rakida o'simta mikromuhitining tarkibiy komponentlari va ularning biologik rolini tushuntirishga qaratilgan nazariy-tahliliy ish sifatida olib borildi. Tadqiqot empirik ma'lumot to'plashga emas, balki mavjud fundamental bilimlarni qayta talqin qilishga asoslandi. Shu sababli asosiy metod sifatida konseptual tahlil va komparativ biologik yondashuv tanlandi [1].

Birinci bosqichda onkologiya, patologiya va molekulyar biologiya bo'yicha asosiy monografiyalar va darsliklarda bayon qilingan tushunchalar o'rganildi. Xususan, o'sma biologiyasi, yallig'lanish patogenezi, immunologik nazorat va stromal o'zgarishlar haqidagi nazariy modellar tahlil qilindi. Bu manbalar orqali o'simta mikromuhitining umumiy tuzilmasi va uning funksional mantiqi aniqlab olindi.

Ikkinchi bosqichda ushbu nazariy modellar oshqozon rakining klinik va morfologik xususiyatlariga tatbiq qilindi. Patologik anatomiya va klinik onkologiya darsliklaridagi oshqozon rakiga oid tavsiflar asosida mikromuhit komponentlarining qaysi biri aynan shu organ uchun muhimroq ekanligi baholandi. Bu orqali umumiy onkologik qonuniyatlar va oshqozon rakining spetsifik jihatlari ajratib olindi [2].

Uchinchi bosqichda komponentlar o'rtasidagi funksional bog'liqliklar modellashtirildi.

Immun hujayralar, stromal fibroblastlar, tomir tizimi va ekstrasellyulyar matriks o'rtasidagi signal yo'llari tizimli ravishda tavsiflandi. Bu jarayonda sabab-oqibat tahlili qo'llanilib, qaysi omil qaysi jarayonni boshlashi yoki kuchaytirishi aniqlashtirildi [3].

To'rtinchi bosqichda olingan nazariy model klinik implikasiyalar nuqtai nazaridan qayta baholandi. Ya'ni, mikromuhitni modulyatsiya qilish orqali o'sma rivojlanishini qanday sekinlashtirish yoki boshqarish mumkinligi muhokama qilindi. Bu yondashuv tibbiyotning fundamental va amaliy sohalarida o'rtasida mantiqiy ko'priklar yaratishga xizmat qildi.

O'simta mikromuhiti tushunchasi 2000-yillarning boshlarida shakllana boshladi va Hanahan hamda Weinberg tomonidan taklif etilgan "cancer hallmarks" modeli bilan ilmiy asoslandi. Ushbu model o'sma rivojlanishini faqat hujayra ichki mutatsiyalari bilan emas, balki tashqi muhit bilan o'zaro ta'sir natijasi sifatida qarash zarurligini ko'rsatdi [4].

Oshqozon rakining rivojlanishi ko'pincha surunkali yallig'lanish fonida yuzaga keladi.

Correa modeli oshqozon shilliq qavatida atrofik gastritdan displaziya va karsinomagacha bo'lgan ketma-ket bosqichlarni tavsiflaydi. Ushbu jarayonlarda sitokinlar, reaktiv kislorod shakllari va immun hujayralar o'zaro ta'siri asosiy rol o'ynaydi.

So'nggi yillarda oshqozon rakida o'simta mikromuhitini o'rganishda yangi texnologiyalar qo'llanila boshladi. Xususan, bir hujayrali RNK sekvensiyasi (single-cell RNA sequencing) mikromuhit tarkibidagi hujayra populyatsiyalarining heterogenligini aniqlash imkonini berdi.

Satija va boshqalar tomonidan ishlab chiqilgan uslub asosida olib borilgan tadqiqotlar stromal va immun hujayralar subpopulyatsiyalari o'rtasidagi funksional farqlarni aniqlashga yordam berdi. Bu esa avval bir xil deb hisoblangan hujayralar turli biologik rollarga ega ekanini ko'rsatdi [5]. Shuningdek, fazoviy transkriptomika (spatial transcriptomics) texnologiyasi hujayralarning to'qima ichidagi joylashuvi va funksiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni ochib berdi.

Oshqozon rakida stromal hujayralar o'sma chegarasida joylashib, invaziyani rag'batlantiruvchi signal markazlarini hosil qilishi ko'rsatildi. Bu holat mikromuhitning nafaqat tarkibi, balki makoniy tashkiloti ham biologik ahamiyatga ega ekanini tasdiqlaydi.

Metabolik tahlillar shuni ko'rsatadiki, mikromuhitdagi metabolitlar, xususan laktat va kislotali pH immun hujayralar faolligini susaytiradi. Colegio va hammualliflar laktat makrofaglarining M2 fenotipga o'tishini rag'batlantirishini ko'rsatgan. Bu esa metabolik qayta dasturlash va immun supressiya o'rtasidagi bog'liqlikni namoyon etadi [6].

Mahalliy tadqiqotlar orasida so'nggi yillarda immunogistokimyoviy usullar keng qo'llanila boshladi. PD-L1 ekspressiyasi, CD8+ infiltratsiya darajasi va VEGF faolligi oshqozon raki prognozi bilan bog'liqligi ko'rsatildi. Biroq ushbu tadqiqotlar ko'pincha kichik namunalarga asoslangan bo'lib, natijalarni umumlashtirish cheklangan.

Zamonaviy texnologiyalar mikromuhitni chuqurroq tushunish imkonini bermoqda. Shu bilan birga, mintaqaviy populyatsiyalarni hisobga olgan holda yirik ko'lamli tadqiqotlar o'tkazish zarur. Bu esa oshqozon rakini individual darajada baholash va davolash yo'lida muhim qadam bo'ladi [7].

NATIJA VA MUHOKAMA

Mazkur tadqiqot doirasida oshqozon rakida o'simta mikromuhitining tarkibiy komponentlari va ularning biologik roli tizimli ravishda tahlil qilindi. Adabiyotlar tahlili asosida immun hujayralar, stromal fibroblastlar, endoteliy hujayralari hamda ekstrasellyulyar matriks o'sma biologiyasini belgilovchi asosiy elementlar sifatida ajratildi. Ushbu komponentlarning o'zaro ta'siri o'sma rivojlanishining barcha bosqichlarida faol ishtirok etishi aniqlangan.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, oshqozon rakida immun mikromuhit asosan immun supressiv fenotipga ega bo'ladi. Tumor-associated macrophages (TAM) ning M2 fenotipga o'tishi, regulatory T-hujayralar ulushining ortishi va sitotoksik T-hujayralar faolligining pasayishi kuzatiladi. Bu holat o'sma hujayralarining immun nazoratdan qochishiga imkon yaratadi.

Klinik tadqiqotlar CD8⁺ T-hujayralar infiltratsiyasi yuqori bo'lgan bemorlarda yashash ko'rsatkichi yuqoriroq ekanini ko'rsatgan, bu immun mikromuhitning prognostik ahamiyatini tasdiqlaydi [8].

Stromal komponentlar, xususan cancer-associated fibroblasts (CAF), oshqozon rakida invaziya va metastazlanishda muhim rol o'ynaydi. CAF tomonidan ishlab chiqariladigan metalloproteinazalar ekstrasellyulyar matriksni parchalab, o'sma hujayralari migratsiyasi uchun mexanik yo'llar yaratadi. Shu bilan birga, CAF TGF- β va VEGF orqali angiogenez va immun supressiyani kuchaytiradi. Bu natijalar stromaning passiv tayanch emas, balki faol biologik regulator ekanini ko'rsatadi [9].

Endoteliy hujayralari tomonidan hosil qilinadigan yangi tomirlar ko'pincha strukturaviy nuqsonli bo'lib, o'sma hujayralarining gematogen tarqalishini osonlashtiradi. Gipoksiya-induksiyalangan omil HIF-1 α ning faollashuvi metabolik qayta dasturlashni rag'batlantirib, glyukozaning anaerob parchalanishini kuchaytiradi. Bu esa mikromuhitning kislotali bo'lishiga olib keladi va immun hujayralar faoliyatini susaytiradi.

Ekstrasellyulyar matriksning qattiqligi va tarkibidagi o'zgarishlar hujayra migratsiyasi va invaziyasini mexanik jihatdan qo'llab-quvvatlaydi. Integrin signallari proliferatsiya va differensiyatsiyani boshqaradi. Shu sababli ECM o'zgarishlari o'sma agressivligining muhim ko'rsatkichi sifatida qaralmoqda.

Zamonaviy terapevtik strategiyalar mikromuhitni modulyatsiya qilishga qaratilgan. Immun chek-nuqta ingibitorlari, anti-angiogen preparatlar va stromaga yo'naltirilgan terapiyalar kompleks davolashning bir qismi sifatida qaralmoqda. Biroq klinik samaradorlik individual mikromuhit profililariga bog'liq bo'lib, personalizatsiyalangan yondashuv zarur [10].

Natijalar shuni ko'rsatadiki, mikromuhit biomarkerlarini aniqlash oshqozon rakini prognozlash va davolashni individuallashtirish uchun muhimdir. CD8⁺/Treg nisbati, PD-L1 ekspressiyasi, CAF faolligi va ECM qattiqligi kabi ko'rsatkichlar potentsial prognostik va prediktiv markerlar sifatida ko'rilmogda. Shuningdek, mahalliy populyatsiyada olib borilgan tadqiqotlar global tendensiyalarni tasdiqlaydi, biroq mintaqaviy farqlar mavjud. Ovqatlanish odatlari, infeksiyon omillar va genetik fon mikromuhit shakllanishiga ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli natijalarni lokal sharoitga moslashtirish muhimdir [11].

XULOSA

Oshqozon raki organizmda alohida ajralib turgan patologiya emas, balki turli biologik tizimlar o'zaro kesishadigan murakkab jarayon sifatida namoyon bo'ladi. Ushbu ish doirasida o'rganilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, o'sma hujayralari o'z atrofidagi muhit bilan doimiy aloqada bo'lib, aynan shu aloqa ularning qanchalik tez o'sishi, qanchalik agressiv bo'lishi va qayerga tarqalishini belgilaydi. Demak, o'smaning biologik xususiyatlari faqat uning ichki tuzilishiga emas, balki uni o'rab turgan muhitga ham bog'liqdir.

Immun hujayralarning faoliyati susaygan, stromal elementlar faollashgan va yangi qon tomirlari tez hosil bo'layotgan sharoitda o'sma hujayralari ustunlikka ega bo'ladi. Bunday muhitda ularning immun nazoratdan qochishi osonlashadi, invaziv xatti-harakatlari kuchayadi va metastazlanish ehtimoli ortadi. Aksincha, immun tizim faol bo'lgan va stromal signal yo'llari cheklangan holatlarda o'sma rivoji sekinlashadi.

Shu sababli oshqozon rakini tushunishda mikromuhit tushunchasi markaziy o'rin tutadi.

Bu yondashuv kasallikka faqat “o’sma” sifatida emas, balki butun organizm darajasida kechayotgan jarayon sifatida qarash imkonini beradi. Amaliy jihatdan esa bu qarash diagnostika va davolashni individuallashtirish, ya’ni har bir bemor uchun alohida biologik profilga asoslangan yondashuvni ishlab chiqish yo’lini ochadi. Bu esa kelajakda oshqozon rakini yanada samarali boshqarish imkonini beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2018. — Vol. 68, №6. — P. 394–424.
2. Smyth E.C., Nilsson M., Grabsch H.I., van Grieken N.C.T., Lordick F. Gastric cancer // The Lancet. — 2020. — Vol. 396, №10251. — P. 635–648.
3. Quail D.F., Joyce J.A. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis // Nature Medicine. — 2013. — Vol. 19, №11. — P. 1423.
4. Kalluri R., Zeisberg M. Fibroblasts in cancer // Nature Reviews Cancer. — 2006. — Vol. 6, №5. — P. 392–401.
5. Fridman W.H., Zitvogel L., Sautès-Fridman C., Kroemer G. The immune contexture in cancer prognosis and treatment // Nature Reviews Clinical Oncology. — 2017. — Vol. 14, №12. — P. 717–734.
6. Semenza G.L. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing // Current Opinion in Cell Biology. — 2001. — Vol. 13, №2. — P. 167–171.
7. Karimov X.S., Yusupov A.A. Oshqozon rakining klinik-patogenetik xususiyatlari // O‘zbekiston tibbiyot jurnali. — Toshkent, 2018. — №4. — B. 41–46.
8. Islomov A.I., Rahmonov D.K. Oshqozon raki bilan og‘rigan bemorlarda immun ko‘rsatkichlarning tahlili // Tibbiyot axborotnomasi. — 2019. — №2. — B. 27–31.
9. Xudoyberdiyev U.M., Sattorov J.T. Oshqozon raki stromasining morfologik o‘zgarishlari // Morfologiya va klinika. — Samarqand, 2020. — №1. — B. 34–38.
10. Abdullayev B.R., Karimova N.X. Helicobacter pylori va oshqozon rakining o‘zaro bog‘liqligi // Gastroenterologiya masalalari. — Toshkent, 2017. — №3. — B. 22–26.
11. Rahimov F.T., Nematov Sh.Q. Oshqozon rakida angiogenez markerlarining klinik ahamiyati // Onkologiya va radiologiya masalalari. — Toshkent, 2021. — №2. — B. 29–33.