



**BIOLOGIK TERAPIYANING ONKOLOGIYADA TUTGAN  
O‘RNI: ZAMONAVIY YO‘NALISHLAR VA ISTIQBOLLI  
YONDASHUVLAR**

*Saloxiddinov Habibullo Adhamjon o'g'li*

<http://orcid.org/0009-0007-6236-1951>

1. *Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Onkologiya va radiologiya kafedrasida assistenti*
2. *Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi shifokori*

**Annotatsiya.**

So‘nggi yillarda onkologiyada biologik terapiya yo‘nalishi jadal rivojlanib, o‘smaga qarshi davolashning eng istiqbolli tarmoqlaridan biriga aylandi. An‘anaviy kimyoterapiya ko‘plab holatlarda samarali bo‘lishiga qaramay, uning selektiv emasligi va sog‘lom to‘qimalarga toksik ta‘siri klinik amaliyotda jiddiy cheklov bo‘lib qolmoqda. Shu sababli zamonaviy onkologiya o‘sma hujayralarining molekulyar va immunologik xususiyatlariga yo‘naltirilgan biologik davolash usullariga katta e‘tibor qaratmoqda. Ushbu tezisdagi biologik terapiyaning asosiy yo‘nalishlari — monoklonal va bispesifik antitanachalar, immun nazorat nuqtalari ingibitorlari, CAR-T hujayra terapiyasi, onkolitik viruslar, o‘smaga qarshi vaksinalar hamda target dori vositalarining amaliy ahamiyati yoritilgan. Shuningdek, o‘sma mikroatrofi, dori rezistentligi, saraton ildiz hujayralari va kombinatsiyalangan davolash strategiyalarining o‘rni tahlil qilingan.

**Kalit so‘zlar:** biologik terapiya, onkologiya, immunoterapiya, monoklonal antitanachalar, CAR-T hujayralar, onkolitik viruslar, o‘smaga qarshi vaksinalar, target terapiya, o‘sma mikroatrofi.



**Dolzarbligi**

Saraton kasalliklari dunyo miqyosida o‘lim va nogironlikning yetakchi sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Kasallanish ko‘rsatkichlarining oshib borishi, ko‘plab xavf omillarining saqlanib qolishi hamda ayrim o‘sma turlarida davolash samaradorligining cheklanganligi yangi, yuqori selektiv va individual yondashuvlarni ishlab chiqishni taqozo etmoqda. Klassik kimyoterapiya va nur terapiyasi ko‘plab klinik holatlarda asosiy standart bo‘lib turgan bo‘lsa-da, ularning sog‘lom hujayralarga zarar yetkazishi, toksikligi va dori rezistentligi rivojlanishi davolash natijalarini cheklab qo‘yadi. Shu jihatdan biologik terapiya onkologik yordamni yangi bosqichga olib chiqayotgan strategik yo‘nalish hisoblanadi.

**Biologik terapiya tushunchasi va mohiyati**

Biologik terapiya deganda organizmda tabiiy ravishda mavjud bo‘lgan yoki laboratoriya sharoitida yaratilgan biologik faol molekular yordamida o‘sma hujayralariga nishonli ta’sir ko‘rsatish tushuniladi. Uning asosiy maqsadi — o‘sma hujayralarini selektiv nishonga olish, immun tizim faolligini kuchaytirish va sog‘lom to‘qimalarga zarar yetkazishni kamaytirishdir. Biologik terapiya tarkibiga monoklonal antitanachalar, immun hujayra terapiyasi, sitokin terapiyasi, gen terapiyasi, onkolitik viruslar, terapevtik vaksinalar va molekulyar-nishonli preparatlar kiradi. Bu usullar hozirgi kunda precizion onkologiya konsepsiyasi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, bemorning genetik va molekulyar profiliga mos davolashni tanlash imkonini beradi.

**Monoklonal va bispesifik antitanachalarning ahamiyati**

Biologik terapiyada eng ko‘p o‘rganilgan va keng qo‘llanilayotgan yo‘nalishlardan biri monoklonal antitanachalardir. Ular o‘sma hujayralarining

yuzasida yoki mikroatrofida joylashgan ma'lum antigenlarga bog'lanib, o'sma o'sishini to'xtatadi, immun tizimni faollashtiradi yoki dori moddalarini bevosita nishonga olib boradi. Rekombinant texnologiyalar rivojlanishi natijasida ximerik va gumanizatsiyalangan antitanachalar yaratildi, bu esa ularning immunogenligini kamaytirib, klinik samaradorligini oshirdi. Bispesifik antitanachalar esa bir vaqtning o'zida ikki xil antigen bilan bog'lanish xususiyatiga ega bo'lib, masalan, T-limfotsitni o'sma hujayrasiga yaqinlashtiradi va shu orqali sitotoksik ta'sirni kuchaytiradi. Bunday yondashuv ayniqsa gemoblastozlar va ayrim solid o'smalarda katta qiziqish uyg'otmoqda.

### **Immun nazorat nuqtalari ingibitorlari**

Immunoterapiyaning eng katta yutuqlaridan biri PD-1, PD-L1 va CTLA-4 kabi immun nazorat nuqtalarini bloklovchi preparatlarning amaliyotga kirib kelishi bo'ldi. Ma'lumki, o'sma hujayralari immun tizimdan "yashirinish" uchun T-limfotsitlar faolligini susaytiruvchi mexanizmlardan foydalanadi. Immun nazorat nuqtalari ingibitorlari aynan shu tormozlovchi mexanizmlarni bekor qilib, organizmning o'z immun javobini o'smaga qarshi qayta faollashtiradi. Melanoma, o'pka saratoni, buyrak saratoni va boshqa ko'plab o'smalarda ushbu preparatlar sezilarli klinik natijalar ko'rsatgan. Ularning eng muhim afzalligi ayrim bemorlarda uzoq muddatli javobga erishish imkoniyatidir. Biroq barcha bemorlar ham bunday davoga javob bermaydi, bu esa biomarkerlar va rezistentlik mexanizmlarini chuqur o'rganishni talab qiladi.

### **CAR-T hujayra terapiyasi**

Genetik modifikatsiyalangan T-limfotsitlar asosidagi CAR-T terapiya zamonaviy onkogematologiyaning eng innovatsion usullaridan biridir. Bunda bemorning T-hujayralari laboratoriyada o'zgartirilib, o'sma antigenlarini

tanish qobiliyatiga ega bo‘ladi va qayta organizmga yuboriladi. Ushbu usul ayniqsa B-hujayrali o‘tkir limfoblast leykoz, diffuz yirik B-hujayrali limfoma va ayrim refrakter gematologik kasalliklarda yuqori samaradorlik ko‘rsatdi. Shunga qaramay, CAR-T terapiyaning keng qo‘llanishi bir qator muammolar bilan cheklanmoqda: yuqori narx, sitokin bo‘roni xavfi, nevrologik asoratlar, shuningdek solid o‘smalarda yetarli samaradorlikka erishilmaganligi. Solid o‘smalarda o‘sma mikroatrofining immunosupressiv xususiyati, hujayralarning o‘smaga kirib borish qiyinligi va antigenlar geterogenligi asosiy to‘siqlar sanaladi. Shunga qaramay, CAR-T hujayralarni takomillashtirish bo‘yicha izlanishlar ushbu yo‘nalishning istiqboli juda yuqori ekanini ko‘rsatmoqda.

### **Onkolitik virus terapiyasi**

Onkolitik viruslar o‘sma hujayralarini tanlab zararlash va lizisga uchratish xususiyatiga ega bo‘lgan biologik agentlardir. Ular nafaqat o‘sma hujayrasini bevosita parchalaydi, balki o‘sma antigenlarining chiqarilishiga va immun javobning kuchayishiga ham sabab bo‘ladi. Shu bois onkolitik viruslar ikki tomonlama ta’sirga ega: bir tomondan sitolitik, ikkinchi tomondan immunostimulyator. Biroq klinik amaliyotda bu yo‘nalish hali to‘liq mukammallashmagan. Virusning o‘sma ichiga yetib borishi, immun tizim tomonidan tez neytrallanishi, o‘sma geterogenligi va xavfsizlik masalalari asosiy muammolar sirasiga kiradi.

### **O‘smaga qarshi vaksinalar**

Terapevtik vaksinalar organizmning o‘z immun tizimini o‘sma antigenlariga qarshi yo‘naltirishga qaratilgan. Bunda peptid, oqsil, DNK, RNK yoki dendrit hujayralarga asoslangan turli platformalardan foydalaniladi. Bunday vaksinalarning afzalligi yuqori spetsifiklik va individual yondashuv imkoniyatidir. Ayniqsa neoantigenlarga asoslangan personalizatsiyalangan vaksinalar bo‘yicha tadqiqotlar katta qiziqish uyg‘otmoqda. Shu bilan birga,

klinik natijalar barcha o'sma turlarida bir xil emas. O'sma mikroatrofi tomonidan immun javobning bostirilishi, antigen tanlashdagi qiyinchiliklar va immunogenlik darajasining yetarli bo'lmasligi ushbu yo'nalishning asosiy cheklovlari bo'lib qolmoqda. Shunga qaramay, kombinatsiyalangan immunoterapiya tarkibida vaksinalarning roli kelajakda sezilarli oshishi kutilmoqda.

### **Target terapiya va molekulyar nishonlar**

Molekulyar biologiya, NGS texnologiyalari va bioinformatika rivojlanishi saratonni davolashda ma'lum genetik o'zgarishlarga nishonli ta'sir ko'rsatadigan preparatlarni ishlab chiqishga imkon berdi. BCR-ABL, BRAF, EGFR, FLT3, NTRK va boshqa molekulyar nishonlarga yo'naltirilgan preparatlar ayrim o'sma turlarida davolash natijalarini sezilarli yaxshiladi. Target terapiyaning muhim jihati shundaki, u kasallikning morfologik ko'rinishigagina emas, balki uning molekulyar portretiga asoslanadi. Bu esa individual onkologik yondashuvning amaliy ifodasidir. Biroq, vaqt o'tishi bilan rezistentlik rivojlanishi, alternativ signal yo'llar faollashuvi va nishonning yo'qolishi sababli target terapiya ko'pincha kombinatsiyalangan usullar bilan birga qo'llanadi.

### **O'sma mikroatrofi va dori rezistentligi muammosi**

Biologik terapiya samaradorligini belgilovchi eng muhim omillardan biri o'sma mikroatrofidir. O'sma atrofidagi stromal hujayralar, immunosupressiv mediatorlar, sitokinlar, fibroblastlar va qon tomir komponentlari o'sma rivojlanishiga yordam berishi, dori vositalari ta'sirini pasaytirishi va relaps xavfini oshirishi mumkin. Shuningdek, saraton ildiz hujayralari rezistentlikning muhim manbai bo'lib, ular standard va hatto ayrim biologik davolash usullaridan so'ng ham saqlanib qolishi mumkin. Shu sababli zamonaviy onkologiyada faqat o'sma hujayrasining o'zini emas, balki uning

mikroatrofini ham terapevtik nishon sifatida ko‘rish zarur. Bu yondashuv kombinatsiyalangan terapiyalar samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

### **Kombinatsiyalangan yondashuvlarning istiqboli**

Hozirgi ilmiy qarashlarga ko‘ra, biologik terapiyaning kelajagi biror bitta usuldan ko‘ra, turli mexanizmlarga ega yondashuvlarni uyg‘unlashtirish bilan bog‘liq. Masalan, immun nazorat nuqtalari ingibitorlarini onkolitik viruslar, vaksinalar yoki CAR-T terapiya bilan birgalikda qo‘llash o‘sma ustidan nazoratni kuchaytirishi mumkin. Xuddi shuningdek, target preparatlarni immunoterapiya bilan birlashtirish orqali rezistentlikni kamaytirish, javob chastotasini oshirish va uzoq muddatli natijalarga erishish ehtimoli ortadi. Kombinatsiyalangan davolash ayniqsa solid o‘smalar, qaytalanuvchi va refrakter holatlarda istiqbolli hisoblanadi.

### **Xulosa**

Biologik terapiya bugungi kunda onkologiyaning eng tez rivojlanayotgan va amaliy ahamiyati yuqori bo‘lgan yo‘nalishlaridan biridir. Uning asosiy ustunligi selektivlik, individual yondashuv va nisbatan qulay xavfsizlik profilidir. Monoklonal antitanachalar, immun nazorat nuqtalari blokatorlari, CAR-T hujayralar, onkolitik viruslar va terapevtik vaksinalar saratonni davolashda yangi ufqlarni ochmoqda. Biroq rezistentlik, o‘sma mikroatrofi, yuqori xarajat va ayrim usullarning cheklangan qo‘llanilishi hali ham dolzarb muammoligicha qolmoqda. Kelajakda NGS, bioinformatika va personalizatsiyalangan tibbiyot yutuqlari asosida biologik terapiyaning yanada takomillashishi va kombinatsiyalangan davolash strategiyalarining kengayishi kutiladi. Shu bois biologik terapiya nafaqat hozirgi, balki kelajak onkologiyasining ham tayanch yo‘nalishlaridan biri sifatida qaralishi lozim.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. UICC Global Cancer Control. Global cancer data and burden reports.
2. Walewski J. Serendypity in a chase for a cure of cancer: Origin and perspectives of immunochemotherapy from nitrogen mustard to chimeric antigen receptors. *Nowotwory*. 2015;65:96–102.
3. Han XJ, Ma XL, Yang L, et al. Progress in neoantigen targeted cancer immunotherapies. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:728.
4. Kannaiyan R, Mahadevan D. A comprehensive review of protein kinase inhibitors for cancer therapy. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018.
5. Chames P, Van Regenmortel M, Weiss E, Baty D. Therapeutic antibodies: Successes, limitations and hopes for the future. *Br J Pharmacol*. 2009;157:220–233.

