



**GEPATOBILIAR TIZIM O'SMALARINI DAVOLASHDA  
ZAMONAVIY YONDASHUVLAR:  
DIAGNOSTIKA, DAVOLASH VA IMMUNOTERAPIYA  
IMKONIYATLARI**

*Abduhalilova Dilrabo Ulug`bek qizi*

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 2-kurs talabasi*

*2- son Davolash fakulteti*

*E-mail:*

***Annotatsiya.** Ushbu maqolada gepatobiliar tizim o`smalarini aniqlash va davolashda q`ollanilayotgan zamonaviy yondashuvlar tahlil qilinadi. Jigar va o`t yo`llari saratonlari ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari orasida yuqori agressivligi va murakkab davolash talab qilishi bilan ajralib turadi. Ushbu o`smalar dunyo bo`ylab o`lim ko`rsatkichlari yuqori bo`lgan kasalliklar qatoriga kiradi. Gepatotsellyulyar karsinoma, o`t pufagi saratoni va intragepatik hamda ekstragepatik xolangiokarsinoma eng keng tarqalgan turlari hisoblanadi.*

*Ushbu kasalliklarni davolash murakkabligi bir nechta omillarga bog`liq: bemorning jigar funksiyasi, o`sma bosqichi, mavjud yondosh kasalliklar va an'anaviy davolash usullarining cheklangan samaradorligi. Shu sababli bemorlarni optimal boshqarish uchun integratsiyalashgan yondashuv talab etiladi. Mazkur maqola gepatobiliar tizim o`smalarini davolashda kompleks yondashuvning ahamiyatini ochib beradi hamda kelajakda ushbu sohada olib boriladigan ilmiy tadqiqotlar uchun nazariy asos bo`lib xizmat qiladi.*

***Kalit so`zlar.** Gepatobiliar o`smalar; hepatotsellyulyar karsinoma; xolangiokarsinoma; immunoterapiya; hujayraviy davolash; an'anaviy xitoy tibbiyoti.*

**Epidemiologiya va risk faktorlar**



Gepatobiliar o'smalar bilan bog'liq o'lim darajasi yuqori bo'lib, global sog'liqni saqlash tizimi uchun muhim muammo hisoblanadi. Asosiy xavf faktorlariga quyidagilar kiradi:

- surunkali gepatit b va c infeksiyalari
- jigar sirrozi
- spirtli ichimliklar bilan bog'liq jigar kasalligi
- metabolik disfunktsiyaga asoslangan yog'li jigar kasalligi
- aflatoksin ta'siri
- xolestatik va surunkali yallig'lanish

Shu bilan birga, gepatotsellyulyar karsinoma va xolangiokarsinoma kombinatsiyalangan holatlarda prognoz odatda yomonroq bo'ladi

**Diagnostika.** Gepatobiliar o'smalarni aniqlashda integratsiyalashgan yondashuv muhimdir. Klinik ko'rsatkichlar, laboratoriya testlari va zamonaviy tasviriy diagnostika birgalikda ishlatiladi:

- laboratoriya ko'rsatkichlari: afp, ca19-9, cea
- tasviriy diagnostika: ultratovush, kt, mrt, kontrastli tasvirlash
- gistopatologiya: aniq tashxis uchun oltin standart hisoblanadi

Erta bosqichda skrining va muntazam kuzatuv bemor prognozini yaxshilash imkonini beradi

## **Davolash usullari**

### **1. Jarrohlik va lokal terapiya**

- jigar rezektsiyasi
- jigar transplantatsiyasi
- intraarterial terapiyalar (TACE, RFA, radioembolizatsiya)

**TACE (Transarterial xemoembolizatsiya)** – jigar orqali maxsus kateter kiritiladi, o'smaga kimyoterapiya dorisi yuboriladi, keyin tomir embolizatsiya qilinadi. Natijada o'sma qon bilan ta'minlanmaydi va kimyoterapiya to'g'ridan-to'g'ri o'smaga ta'sir qiladi. Ko'pincha operatsiya qilib bo'lmaydigan jigar o'smalarida ishlatiladi.



**RFA(Radiofrekans ablatatsiya)** – o`smi ichiga maxsus igna elektrod kiritiladi, radiochastota energiyasi beriladi, issiqlik hosil bo`lib o`smi hujayralari yo`q qilinadi.

**Radioembolizatsiya** – Jigar arteriyasi orqali radioaktiv mikrosferalar yuborilib, ular o`smi ichida to`planadi va radiatsiya bilan o`smi hujayralarini yo`q qiladi.

## 2 Tizimli davolash

- sorafenib uzoq vaqt davomida rivojlangan hcc(hepatocellular carcinoma) bemorlarining yagona tizimli terapiyasi bo`lgan

- 2020-yildan boshlab atezolizumab va bevacizumab kombinatsiyasi birinchi qator davolash sifatida fda(AQSh dagi dori va tibbiy maxsulotlarni tasdiqlovchi va nazorat qiluvchi agentlik) tomonidan tasdiqlangan

## Multidissiplinar yondashuv

Davolashda gepatologlar, radiologlar, intervension radiologlar, jarrohlar, onkologlar va patologlar hamkorligi bemor natijalarini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega

## Immunoterapiya va hujayraviy davolashning zamonaviy imkoniyatlari.

An'anaviy kimyoterapiya va molekulyar nishonli dori vositalar bilan davolash natijalarining yetarli darajada qoniqarli emasligi sababli, so`ngi yillarda immunoterapiyani yangi istiqbolli yo`nalish sifatida ilmiy tadqiqotlarning asosiy yo`nalishiga aylangan. 2022-yilgacha PubMed ma'lumotlar bazasida chop etilgan ilmiy ishlar tahliliga ko`ra, gepatobiliar saratonlarni davolashda hujayraviy immunoterapiya, xususan antigen retseptoriga ega T-limfotsitlar terapiyasi hamda genetik modifikatsiyalangan T-hujayralardan foydalanish istiqbolli yo`nalish sifatida baholanmoqda. Klinik tadqiqotlarga oid ma'lumotlar ClinicalTrials platformasi orqali ham o`rganilgan.

Hozirgi kunda hujayraviy terapiya usullari rivojlanishning dastlabki bosqichida bo`lsa-da, mavjud tadqiqotlar ushbu davolash turi bemorlar uchun xavfsiz va amaliy jihatdan qo`llash mumkin ekanligini ko`rsatmoqda. Olingan natijalar



kelajakda keng ko‘lamli klinik sinovlarni o‘tkazish uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

Ilm-fan taraqqiyoti davom etishi bilan hujayraviy immunoterapiyani jarrohlik amaliyoti, kimyoterapiya va radioterapiya bilan birgalikda qo‘llash gepatobiliar o‘smalar bilan kasallangan bemorlarni davolashda yangi kompleks terapevtik strategiya sifatida qaralmoqda.

### **Immunoterapiya samaradorligini bashorat qiluvchi biomarkerlar.**

So‘nggi yillarda immun nazorat nuqtasi ingibitorlari gepatobiliar tizim o‘smalarini davolash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi. Shunga qaramay, immunoterapiyaning klinik samarasi barcha bemorlarda bir xil kuzatilmaydi va hozirgi ma‘lumotlarga ko‘ra, faqat ayrim bemorlar guruhida ijobiy natijalar qayd etilmoqda. Shu sababli immunoterapiyaga javob reaksiyasini oldindan aniqlash imkonini beruvchi ishonchli biomarkerlarni aniqlash dolzarb masala hisoblanadi.

PubMed bazasida 2022-yilgacha chop etilgan ilmiy tadqiqotlar tahliliga ko‘ra, gepatobiliar o‘smalarda immunoterapiya samaradorligini baholovchi biomarkerlar hali to‘liq o‘rganilish bosqichida bo‘lib, ularning klinik ahamiyati yetarlicha isbotlanmagan. Eng ko‘p tadqiq qilingan ko‘rsatkichlardan biri o‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi bo‘lib, u gepatotsellyulyar karsinoma hamda o‘t yo‘llari saratonida keng o‘rganilgan. Biroq uning davolash natijalarini aniq prognoz qilishdagi roli bo‘yicha qarama-qarshi natijalar mavjud.

Shuningdek, o‘sma mutatsion yuklamasi gepatobiliar o‘smalarda odatda past darajada uchrashi sababli ushbu ko‘rsatkichga oid klinik tadqiqotlar soni cheklangan. Aksincha, DNK mos kelmaslikni tuzatish tizimi yetishmovchiligi (dMMR) hamda yuqori mikrosatellit beqarorligi (MSI-H) ayrim o‘t yo‘llari saratonlarida anti-PD-1 terapiyasiga javobni bashorat qiluvchi istiqbolli biomarker sifatida ko‘rilmoqda.

Yangi tadqiqotlarda ichak mikrobiotasi ham immunoterapiya samaradorligiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan omil sifatida e’tirof etilmoqda. Bundan tashqari, radiomika hamda suyuq biopsiya usullariga asoslangan biomarkerlar — jumladan, aylanib yuruvchi o‘sma hujayralari, o‘sma DNKsi



(ctDNA) va ekzosomal PD-L1 — davolash jarayonini invaziv bo'lmagan usulda monitoring qilish imkonini beruvchi istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Hozirgi kunga qadar immunoterapiyaga javobni oldindan aniqlash uchun bir nechta biomarkerlar taklif qilingan bo'lsa-da, ularning klinik amaliyotdagi samaradorligini to'liq tasdiqlovchi yetarli dalillar mavjud emas. Shu sababli immun nazorat nuqtasi ingibitorlariga javobni prognoz qiluvchi ishonchli markerlarni aniqlash zamonaviy onkologiyaning muhim vazifalaridan biri bo'lib qolmoqda va bu yo'nalishda qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

### **Alternativ va integrativ terapiya**

Jigar, o't yo'llari va oshqozon osti bezi saratonlari ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari orasida yuqori agressivlik darajasi bilan ajralib turadi hamda davolash jarayonida jiddiy klinik muammolarni yuzaga keltiradi. So'nggi yillarda an'anaviy xitoy tibbiyoti (Traditional Chinese Medicine — TCM) ushbu kasalliklarni davolashda qo'shimcha terapevtik yondashuv sifatida ilmiy qiziqish uyg'otmoqda.

Klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, ayrim o'simlik preparatlari gepatik, biliar va pankreatik o'smalar bilan kasallangan bemorlarda ijobiy terapevtik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Xususan, Huaier granulasi, Huachansu hamda Icaritin kabi preparatlar klinik sinovlarda samaradorligi tasdiqlangan vositalar qatoriga kiradi.

Mazkur preparatlarning biologik faol komponentlari va ularning o'sma hujayralariga ta'sir mexanizmlari chuqur o'rganilgan bo'lib, bu holat yangi dori vositalarini yaratishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qilmoqda. An'anaviy tibbiyot va zamonaviy onkologiya o'rtasidagi integratsiyani rivojlantirish kelajakda dalillarga asoslangan kompleks davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Shu bilan birga, an'anaviy tibbiyot usullarining klinik samaradorligi va xavfsizligini to'liq baholash uchun qo'shimcha keng ko'lamlil ilmiy tadqiqotlar o'tkazilishi zarur hisoblanadi.

**Xulosa .** Shunday qilib gepatobiliar tizim o'smalari yuqori agressivlik darajasi va murakkab davolash talab qilishi bilan ajralib turadi. Multidissiplinar yondashuv, jarrohlik, lokoregional terapiya, tizimli davolash, immunoterapiya va an'anaviy tibbiyotning integratsiyasi bemorlarning yashash davomiyligini oshirishga



xizmat qiladi. Shu bilan birga, immunoterapiya samaradorligini oldindan baholash uchun ishonchli biomarkerlarni aniqlash va yo`naltirilgan terapiyasini dalillarga asoslash kelajakdagi tadqiqotlar uchun muhim vazifa bo`lib qoladi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.

1. Benson ab 3rd, et al. Nccn guidelines for hepatobiliary cancers. J natl compr canc netw. 2020;18(5):e123–e140.
2. Villanueva a. Hepatocellular carcinoma. N engl j med. 2019;380:1450–1462.
3. Finn rs, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. N engl j med. 2020;382:1894–1905.
4. El-khoueiry ab, et al. Immune checkpoint inhibitors in hepatobiliary cancers: current status and future directions. Cancer. 2021;127:2561–2575.
5. Kelley rk, et al. Immunotherapy in hepatocellular carcinoma and biliary tract cancer: emerging strategies. Lancet oncol. 2021;22:e342–e354.
6. Chen l, et al. Cellular therapies for hepatobiliary malignancies: current evidence and future directions. Front oncol. 2021;11:649073.
7. Xu d, et al. Clinical application of traditional chinese medicine in hepatobiliary cancers: a systematic review. Front pharmacol. 2022;13:841265.