

SHVAN HUYAYRALARDAN RIVOJLANADIGAN O'SMALAR BIOLOGIK TAMOYILLAR, DIAGNOSTIKASI VA TERAPEVTIK STRATEGIYALAR

G'ulamnazarov Murodilla Ravshanovich

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Abduvohidov Muhammad Mustafo Abdukabir o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Pediatric fakulteti 2- bosqich talabasi

Annotatsiya: Stem hujayralar organizmning har qanday to'qima turiga aylanish imkoniyatiga ega bo'lgan, o'z-o'zini tiklay oladigan va differentsiyalanish qobiliyatini saqlab qolgan noyob hujayralardir. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) amalga oshirilgan fundamental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu hujayralar nafaqat regenerativ jarayonlarda, balki bir qator malign (yovuz) o'smalarning kelib chiqishi va rivojlanishida ham asosiy rol o'ynaydi. "Tumor rivojlanishiga qodir stem hujayralar" (Cancer Stem Cells, CSC) nazariyasi hozirgi vaqtda onkologiyaning eng dolzarb yo'nalishlaridan biri bo'lib, an'anaviy kimoterapiya va radiatsiya terapiyasiga chidamli bo'lishi, metastazlanishni boshlashi va relapslarni keltirib chiqarishi bilan tavsiflanadigan o'smalar subpopulyatsiyasini tushunish imkonini beradi. Ushbu sharhli maqolaning maqsadi – 2015-2025 yillar oralig'ida e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlarni tahlil qilish asosida stem hujayralarning o'smaga aylanishi, ularning biologik xususiyatlari, tashxislash usullari va yangi terapevtik yondashuvlar bo'yicha mavjud bilimlar darajasini umumlashtirish va tizimlashtirishdir. Maqolada CSC modelining eksperimental isbotlari, ularni aniqlash va ajratishning molekulyar markerlari (CD44, CD133, ALDH va boshqalar), signal yo'llarining (Wnt/ β -katenin, Hedgehog, Notch) faollashuvi, mikroatrofa muhitining (nisha) roli, epigenetik va metabolik o'zgarishlar muhokama qilinadi. Shuningdek, CSC-larni nishonga olingan terapiya strategiyalari: ularga xos bo'lgan signal yo'llarini blokirovka qilish, ularning nishaga aylanishiga qarshi dorilar, immunoterapiya va differentsiatsiyani rag'batlantiruvchi usullarning klinik sinov natijalari tahlil qilinadi. Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, o'smalarning heterojenligi va dinamikasi, ayniqsa CSC-larning moslashuvchanligi, saraton kasalligiga qarshi kurashda jiddiy muammo bo'lib qolmoqda. Biroq, yuqori sifatli genomika, proteomika va bioinformatika tahlillarini qo'llash, shuningdek, CSC-larning zaif tomonlarini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar, yangi, samarali davolash protokollarini ishlab chiqishga asos solmoqda. Stem hujayralarga asoslangan onkologik jarayonlarni chuqur tushunish, nafaqat metastaz va relapslarning oldini olish, balki individual terapiyaga asoslangan aniq tibbiyotning rivojlanishiga ham turtki bo'ladi. [1, 2, 3]

Kalit so'zlar: tumor rivojlanishiga qodir stem hujayralar (CSC), o'smalar boshlang'ichi, o'smalar heterojenligi, signal yo'llari, mikroatrofa muhiti, metastaz, relaps, kimoterapiyaga chidamlilik, nishonga qaratilgan terapiya, aniq tibbiyot.

Tadqiqot maqsadi

Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi – 2015 yildan 2025 yilgacha bo‘lgan davrda o‘tkazilgan ilmiy tadqiqotlar asosida stem hujayralarning yovuz o‘smalarning kelib chiqishi, rivojlanishi va patogenezidagi rolini, shuningdek, ushbu bilimlarni o‘smalarni tashxislash va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqishda qo‘llash imkoniyatlarini tahlil qilish va umumlashtirishdan iborat. Maqsadlarga quyidagilar kiradi: 1) tumor rivojlanishiga qodir stem hujayralar (CSC) gipotezasining nazariy asoslari va eksperimental dalillarini tahlil qilish; 2) turli o‘smalar (masalan, ko‘krak, miya, ichak, prostata saratoni va boshqalar) uchun xos bo‘lgan CSC-larni aniqlashning molekulyar markerlari va usullarini ko‘rib chiqish; 3) CSC-larning o‘ziga xos biologik xususiyatlari (o‘z-o‘zini tiklash, chidamlilik, differentsiatsiyalanish plastikligi) va ularni tartibga soluvchi molekulyar mexanizmlarni (signallar, epigenetika, metabolizm) o‘rganish; 4) CSC-lar va mikroatrofa muhiti o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirni tahlil qilish; 5) CSC-larni nishonga olingan zamonaviy terapevtik yondashuvlar (signallarni blokirovka qilish, immunosinaptik terapiya, differentsiatsiyalanish terapiyasi) va ularning klinik natijalarini baholash; 6) ushbu sohadagi dolzarb muammolar va kelajakdagi tadqiqot yo‘nalishlarini aniqlash. [4, 5]

Tadqiqot usullari

Ushbu sharhli maqola tizimli tahlil va sintez usullariga asoslangan bo‘lib, 2015-2025 yillar oralig‘ida chop etilgan va yuqori impakt faktorli xalqaro jurnallarda (Nature, Science, Cell, Cancer Cell, Nature Reviews Cancer va boshqalar) nashr etilgan ilmiy maqolalarni qamrab oladi. Ma’lumotlarni izlash va tanlash quyidagi ma’lumotlar bazalaridan amalga oshirildi: PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus va Google Scholar. Qidiruvda “cancer stem cells”, “tumor-initiating cells”, “stemness in cancer”, “therapy resistance”, “metastasis”, “tumor microenvironment”, “CSC markers”, “targeted therapy” kabi kalit so‘zlar va ularning kombinatsiyalari qo‘llanildi. Tanlangan asarlar ularning metodologik sifati, natijalarning yangiligi va dalillarning ishonchlilikligi asosida baholandi. Ma’lumotlarni qayta ishlashda tizimlashtirish, taqqoslash, umumlashtirish va abstraktlashtirish usullari qo‘llanildi. Nazariy ma’lumotlarni eksperimental tadqiqotlar natijalari, shu jumladan in vitro hujayra madaniyatlari, in vivo transgenik hayvon modellari va klinik sinovlar ma’lumotlari bilan tasdiqlashga alohida e’tibor berildi. Molekulyar mexanizmlarni tushuntirishda bioinformatik tahlillar va ma’lumotlarning vizuallashtirilishidan foydalanildi. Har bir bo‘limda o‘ziga xos tadqiqot metodlari (masalan, CSC-larni ajratishda FACS analiz, tumorsfer shakllantirish testi, in vivo limiting dilution analizi) va olingan natijalarning talqini muhokama qilindi. [6, 7]

Kirish

Onkologiya fanining rivojlanishi bilan saraton kasalligini o‘rganishda an’anavycha ko‘pchilik modeldan – o‘smalar hujayralarining bir hil populyatsiyasi g‘oyasidan tortib, o‘smalar tuzilishidagi murakkab ierarxiya modeliga o‘tish kuzatilmogda. Zamonaviy onkologiyaning eng muhim yutuqlaridan biri – “tumor rivojlanishiga qodir stem hujayralar” (Cancer Stem Cells, CSC) yoki “o‘smalar boshlang‘ich hujayralari” (Tumor-Initiating Cells, TIC) tushunchasining shakllanishi va eksperimental isbotidir. Ushbu konsepsiyaga ko‘ra, yovuz o‘sma organizmi o‘smaga xos bo‘lgan stem hujayralarning cheklangan populyatsiyasi va ularning differentsialangan (lekin kasallikka olib kelmaydigan) avlodlaridan iborat bo‘lib, bu ierarxiya normal to‘qimalardagi stem hujayralar va ularning farzandlari o‘rtasidagi munosabatlarga o‘xshaydi. CSC-lar o‘smalarning boshlanishi, o‘sishi, metastazlanishi, an’anaviy terapiyaga (kimoterapiya, radiatsiya) chidamlilik

ko'rsatishi va davolashdan keyin relapslarni keltirib chiqarishida markaziy rol o'ynaydi. [1, 8]

Stem hujayralar va saraton o'rtasidagi bog'liqlik haqidagi dastlabki g'oyalar bir necha o'n yillar oldin paydo bo'lgan bo'lsa-da, ularning eksperimental dalillari, ayniqsa, o'tgan o'n yillikda sezilarli darajada to'plandi. 2015-yildan boshlab, yuqori samarali sekvenslash (next-generation sequencing), bir hujayrali RNA-seq analizi va murakkab hayvon modellaridan keng foydalanish CSC gipotezasini mustahkamlashga, ularning genomiya, transkriptomiya va epigenomik xususiyatlarini o'rganishga imkon berdi. Ushbu davrda shuni aniqlash mumkin bo'ldiki, CSC-lar nafaqat embrional yoki to'qima spesifik stem hujayralaridan kelib chiqishi, balki differentsialangan hujayralarning qayta dasturlanishi (reprogramming) natijasida ham paydo bo'lishi mumkin. Bu jarayonda epitelial-mezenximal o'tish (Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT), turli signal yo'llarining faollashishi va mikroatrofa muhitining ta'siri muhim ahamiyatga ega. [9, 10]

CSC nazariyasining klinik ahamiyati beqiyosdir. An'anaviy terapiya ko'pincha o'smalarning katta massasini (bulk tumor) qisqartirishi mumkin, lekin bu chidamli CSC populyatsiyasini yo'q qila olmasligi mumkin, bu esa vaqt o'tishi bilan kasallikning qaytalanishiga olib keladi. Shu sababli, onkologik davolash samaradorligini oshirish va bemorlarning omon qolish darajasini yaxshilash uchun CSC-larni maxsus nishonga olish zarur. So'nggi o'n yilda CSC-larni nishonga oluvchi ko'plab birikmalar ishlab chiqildi va klinik sinovlarning turli bosqichlarida sinovdan o'tkazilmogda. Biroq, CSC-larning genetik va fenotipik noqat'iy tuzilishi, ularning plastikligi va mikroatrofa muhiti bilan murakkab o'zaro ta'siri yangi terapiyalarni ishlab chiqishda qiyinchiliklar tug'dirmogda. [2, 11]

Ushbu kirish qismi CSC gipotezasining tarixiy rivojlanishiga umumiy nazar tashlaydi. Maqolaning asosiy qismida esa quyidagi jihatlar batafsil yoritiladi:

1. CSC modelining dalillari va turli o'smalar turlaridagi ifodasi.
2. CSC-larni aniqlash va izolyatsiya qilish usullari hamda ularning markerlari.
3. CSC-larning o'ziga xos biologik xususiyatlari va ularni qo'llab-quvvatlovchi molekulyar mexanizmlar (signallar, epigenetika, metabolizm).
4. CSC-lar va ularning mikroatrofa muhiti o'rtasidagi aloqalar.
5. CSC-larning terapiyaga chidamliligining mexanizmlari.
6. CSC-larni nishonga oluvchi yangi terapevtik strategiyalar va ularning klinik istiqbollari.
7. Ushbu sohadagi dolzarb muammolar va kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlari.

Ushbu maqola, 2015-2025 yillar oralig'ida to'plangan eng dolzarb ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirib, o'quvchilarga stem hujayralardan rivojlanadigan o'smalar biologiyasining zamonaviy holati, diagnostikasi va terapiyasi haqida keng qamrovli va chuqur tushuncha berishga qaratilgan. [12, 13]

Natijalar

1. CSC modelining eksperimental isbotlari va populyatsion geterojenlik. So'nggi o'n yillikda CSC modeli leykemiya, ko'krak, miya, bosh va bo'yin, ichak, o'pka, prostata saratoni, melanoma va boshqa ko'plab qattiq o'smalar uchun qat'iy isbotlandi. O'smalarni bir hujayradan klonlash va bitta hujayra darajasidagi tadqiqotlar (single-cell analyses) shuni ko'rsatdiki, o'smalar ichida funksional ierarxiya mavjud bo'lib, unda faqat CSC subpopulyatsiyasi immunodefitsitli sichqonlarga transplantatsiya qilinganda o'smalarni

qayta shakllantira oladi. Masalan, o'smalar hujayralarini CD44+/CD24- yoki ALDH1 kabi markerlar bo'yicha saralash orqali ajratib olingan populyatsiyalar, boshqa hujayralarga nisbatan 1000 baravar yuqori tumorigenik potentsialga ega ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari, tumorsfer shakllantirish testi – qattiq o'smalar uchun in vitro CSC faolligini o'lchashning oltin standarti sifatida mustahkamlandi. Bu test shuni ko'rsatadiki, faqat cheklangan sonli hujayralar noadherent sharoitda o'sadigan sferoid shakllarni hosil qila oladi, bu esa ularning o'z-o'zini tiklash qobiliyatini aks ettiradi. [14, 15]

2. CSC-larning molekulyar markerlari va identifikatsiyasi. CSC-larni aniqlash va ajratishda yagona universal marker yo'q. Biroq, turli o'smalar turlari uchun xos bo'lgan markerlar kombinatsiyasi mavjud. CD133 (Prominin-1), CD44, CD24, CD90, CD166, EpCAM, ALDH1 (Aldehyde dehydrogenase 1) faolligi kabi molekularlar keng tarqalgan CSC markerlaridir. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu markerlarning ifodasi dinamik va kontekstga bog'liq bo'lishi mumkin, ya'ni ular faqat CSC holatini ko'rsatmasdan, balki mikroatrofa muhitiga javoban o'zgarishi mumkin. Shuningdek, funktsional assaylar, masalan, Hoechst 33342 bo'yog'ini chiqarib yuboruvchi "side population" hujayralarini aniqlash ham CSC xususiyatlarini ko'rsatishi mumkin. 2018-2020 yillardagi genomiya tadqiqotlari CSC-larga xos bo'lgan transkripsion faktorlar (Oct4, Sox2, Nanog, Klf4) va signal yo'llarining faolligini aniq belgilashga imkon berdi, bu markerlarga asoslangan an'anaviy usullarni to'ldirdi. [16, 17]

3. CSC-larning biologik xususiyatlarini qo'llab-quvvatlovchi mexanizmlar. CSC-larning o'ziga xos xususiyatlari bir qator konservativ signal yo'llari tomonidan tartibga solinadi. Wnt/ β -katenin, Hedgehog (Hh), Notch va PI3K/Akt/mTOR yo'llarining doimiy faolligi ko'plab o'smalarda CSC populyatsiyasini saqlash, o'z-o'zini tiklash va chidamlilikda ishtirok etadi. Masalan, Notch signali ko'krak saratoni CSC-larida faollashib, ularning omon qolishi va tumorsfer shakllantirish qobiliyatini oshiradi. Bundan tashqari, CSC-larning epigenetik tartibga solinishi (DNMT, HDAC, EZH2 kabi fermentlar faolligining o'zgarishi) muhim rol o'ynaydi. Bu o'zgarishlar differentsiatsiya dasturlarini repressiya qilish va "stemness" holatini saqlashga xizmat qiladi. Metabolizm sohasidagi yangi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, CSC-lar ko'pincha energetik jihatdan moslashuvchan bo'lib, glikoliz (Warburg effektidan farqli o'laroq) va oksidativ fosforillanish o'rtasida o'zgarishi mumkin, bu ularga turli sharoitlarda omon qolish imkonini beradi. Ba'zi CSC-lar mitoxondriyal faollikni saqlab, reaktiv kislorod turlarini (ROS) kamaytirish mexanizmlarini faollashtirish orqali kimoterapiyaga chidamlilikni rivojlantiradi. [18, 19, 20]

4. Mikroatrofa muhitining (TME) roli. CSC-lar o'zlarini maxsus mikroatrofada – "stem cell niche" deb ataladigan muhtida saqlaydilar. Ushbu mikroatrofa fibroblastlar, immun hujayralar, endotelial hujayralar, mezenximal hujayralar va ekstrasellyular matrixdan iborat bo'lib, CSC-larning omon qolishi, chidamliligi va inertligini (dormancy) qo'llab-quvvatlaydi. Masalan, TME-dagi mezenximal hujayralar va makrofaglar CSC-larga parakrin signal (IL-6, IL-8, TGF- β) berish orqali ularning o'z-o'zini tiklash qobiliyatini va EMT jarayonini rag'batlantiradi. So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, CSC-lar o'z navbatida TME-ni o'zgartirish orqali uni o'z manfaatlari uchun "qayta qurishlari" mumkin. Bu o'zaro ta'sir immun tizimning immunosuppressiv holatga o'tishiga, yangi tomirlar shakllanishiga (angiogenez) va metastazga olib keladi. [21, 22]

5. Terapiyaga chidamlilik mexanizmlari. CSC-larning kimoterapiya va radiatsiyaga chidamliligi bir necha omillar bilan bog'liq: 1) **Ko'payishning sekin sur'ati:** Ko'pgina CSC-

lar tinch (quiescent) holatda bo'lib, an'anaviy sitotoksik dorilar, asosan, tez ko'payayotgan hujayralarni nishonga oladi. 2) **Dorilarni chiqarib yuborish:** ABC transporterlari (masalan, ABCG2/BCRP) keng spektrli dorilarni faol ravishda chiqarib yuboradi. 3) **DNKni ta'mirlash mexanizmlarining faolligi:** CSC-larda DNK shikastlanishiga javoban (masalan, radiatsiyadan keyin) ta'mirlash jarayoni samaraliroq amalga oshiriladi. 4) **Anti-apoptotik signal yo'llarining faolligi:** Bcl-2, NF- κ B yo'llari kuchaygan. 5) **Mikroatrofa muhitining himoyasi:** Nisha CSC-larni dorilarning bevosita ta'siridan himoya qiladi. 2019-2023 yillardagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kimoterapiyaning o'zi CSC populyatsiyasini selektiv ravishda boyitishi (enrich) mumkin, chunki u differentsialangan hujayralarni yo'q qiladi va qarshilik ko'rsatuvchi CSC-larni qoldiradi, bu esa relapsga olib keladi. [23, 24]

6. CSC-larga qarshi terapevtik strategiyalar. So'nggi o'n yilda CSC-larni yo'q qilishga qaratilgan bir necha strategiyalar rivojlantirildi:

- * **Signal yo'llarini blokirovka qilish:** Gamma-sekretaza ingibitorlari (Notch yo'lini blokirovka qilish), Smo antagonistlari (Hedgehog yo'li), Wnt inhibitorlari sinovdan o'tkazilmoqda. Biroq, ularning samaradorligi va toksikligi hali optimallashtirilishi kerak.
- * **CSC-larning metabolizmini nishonga olish:** Mitoxondriyal faollikni blokirovka qiluvchi dorilar, glikoliz inhibitorlari va oqsillarni iste'mol qilish yo'llarini (autophagy) blokirovka qilish sinovdan o'tmoqda.
- * **Epigenetik modulyatorlar:** HDAC (Histone Deacetylase) va EZH2 (Polycomb protein) inhibitorlari CSC-larda differentsiatsiyani rag'batlantirishi va ularning "stemness" xususiyatlarini yo'q qilishi mumkin.
- * **Immunoterapiya:** CSC-larga xos bo'lgan antigenlar (masalan, CD133, CD44)ga qarshi chimeric antigen receptor (CAR) T hujayralari va monoklonal antikorlar ishlab chiqilmoqda. Biroq, CSC-larning immunologik jihatdan "yashirin" (immunosuppressive TME va past immunogenlik tufayli) bo'lishi bu yo'nalishdagi qiyinchilikdir.
- * **Mikroatrofani nishonga olish:** CSC nishasini buzish (masalan, TME-dagi fibroblastlar yoki immun hujayralar funksiyasini modulyatsiya qilish) orqali ularning himoya mexanizmlarini zaiflashtirish mumkin.
- * **Differentsiatsiyalash terapiyasi:** CSC-larni ko'proq differentsialangan va shu sababli terapiyaga sezgirroq holatga majburlash. Retinoid kabi birikmalar bu yo'nalishda istiqbolli bo'lishi mumkin.

Amaliyotda, CSC-larni nishonga oluvchi dorilarni an'anaviy terapiya (kimoterapiya) bilan kombinatsiyalash eng samarali strategiya bo'lishi mumkin, chunki bu yondashuv o'smalarning asosiy massasini ham, chidamli boshlang'ich populyatsiyasini ham yo'q qilishga qaratilgan. Bir qator bunday kombinatsiyalar hozirda klinik sinovlarning II va III bosqichlarida baholanmoqda. [25, 26, 27]

7. Klinik natijalar va prognostik ahamiyat. Ko'pgina o'smalarda (ko'krak, glioblastoma, ichak saratoni) yuqori darajadagi CSC markerlari (masalan, CD44+/CD24-, ALDH1+) yomon prognoz, yuqori metastatik potentsial va past umumiy omon qolish darajasi bilan bog'liq ekanligi tasdiqlandi. Shuningdek, qon yoki to'qima namunalarda aylanib yuruvchi tumor hujayralari (CTC) ichidagi CSC populyatsiyasining mavjudligi kasallikning faolligi va davolashga javobni prognozlashda muhim indikator bo'lishi mumkin. Biroq, CSC-larning heterojenligi va plastikligi tufayli, bitta markerga asoslangan prognostik testlar etarli emas. Kelajakda bir necha markerlar, signal yo'llari faolligi va mikroatrofa omillarini o'z ichiga olgan integratsiyalangan profillash usullari ishlab chiqilishi kerak. [28, 29]

Muhokama

Stem hujayralardan rivojlanadigan o'smalar haqidagi bilimlar 2015-2025 yillar davomida keskin o'sdi va bu soha onkologiyaning mustaqil va yuqori dinamikali yo'nalishiga aylandi. CSC modeli o'smalarning biologik xatti-harakatlari, xususan, ularning tirnashqoqlik qilishi, chidamliligi va relapslanishi haqidagi ko'plab kuzatishlarni tushuntirishga yordam berdi. Biroq, bir qator muhim savollar hali ham ochiq qolmoqda.

Birinchidan, CSC-larning kelib chiqishi to'liq aniqlanmagan. Ular to'qima spetsifik stem yoki progenitar hujayralarning genetik o'zgarishi natijasidami yoki differentsialangan hujayralarning EMT va boshqa dasturlash jarayonlari orqali qayta dasturlanishi natijasidami? Ehtimol, ikkala yo'l ham amal qilishi mumkin va o'smalar turiga bog'liq. Ikkinchidan, CSC holati statik yoki dinamikmi? So'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, "stemness" – bu barqaror holat emas, balki mikroatrofa signallari va terapevtik stress ta'sirida o'zgarishi mumkin bo'lgan holat (plastic state). Bu CSC-larni aniqlash va ularga qarshi kurashishni murakkablashtiradi, chunki hujayralar marker ifodasini o'zgartirishi va turli holatlar o'rtasida o'tishi mumkin. [30, 31]

Uchinchidan, CSC-larni nishonga olish strategiyalari asosiy qiyinchilikka duch kelmoqda: CSC-larning normal to'qima stem hujayralari bilan ko'plab mexanizmlarni baham ko'rishi. Bu esa terapiyaning selektsiyasiz ta'siri va jiddiy yon ta'sirlarga olib kelishi mumkin. Shuning uchun, CSC-larga xos bo'lgan (normal stem hujayralarida mavjud bo'lmagan) zaif tomonlarni (vulnerabilities) aniqlash eng ustuvor vazifadir. Bunday zaif tomonlar sifatida ma'lum bir metabolitik qiyalik, yig'ilgan DNK shikastlanishi yoki alohida signal yo'llarining kombinatsiyasi bo'lishi mumkin. [32]

Klinik jihatdan, CSC-larga asoslangan terapiya istiqbolli bo'lishiga qaramay, hozircha uning samaradorligi cheklangan. Buning sabablaridan biri – o'smalarning va bemorlarning katta farqliligi. Shuning uchun, aniq tibbiyot yondashuvi – har bir bemorning o'smasidagi CSC populyatsiyasini, ularning molekulyar xususiyatlarini va zaif tomonlarini aniqlash, shu asosida individual terapiya rejasini tuzish – eng istiqbolli yo'nalishdir. Bundan tashqari, CSC-lar va ularning mikroatrofasi o'rtasidagi o'zaro ta'sirga qarshi strategiyalar rivojlantirish kerak, chunki TME-ni CSC-lar uchun noqulay sharoitga aylantirish ularni samarali yo'q qilishga yordam beradi. [33]

Kelajakdagi tadqiqotlar bir hujayrali omika texnologiyalaridan, sun'iy intellekt va mashinali o'rganish modellaridan keng foydalanishi kerak, bu CSC-larning dinamikasi, heterojenligi va terapiyaga javobini aniqroq bashorat qilish imkonini beradi. Shuningdek, normal va kasal holatdagi stem hujayralar o'rtasidagi nozik farqlarni aniqlashga qaratilgan fundamental tadqiqotlar yangi, xavfsizroq dorilarning paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Xulosa

2015-2025 yillar davomida o'tkazilgan keng qamrovli tadqiqotlar tumor rivojlanishiga qodir stem hujayralar (CSC) konsepsiyasini onkologiyaning asosiy paradigmasi sifatida mustahkamlagan. Ushbu sharhli maqolada ko'rib chiqilgan materiallar shuni ko'rsatadiki, CSC-lar yovuz o'smalarning patogenezida hal qiluvchi rol o'ynaydi, chunki ular o'smalarni boshlashi, o'sishini va heterojenligini saqlashi, shuningdek, metastazlanish, terapiyaga chidamlilik va relapslarni keltirib chiqarishi bilan tavsiflanadi. CSC-larning biologik xususiyatlari – o'z-o'zini tiklash, differentsiatsiyalanish plastikligi va nisbatan tinch holatda bo'lishi – bir qator konservativ signal yo'llari (Wnt, Hedgehog, Notch), epigenetik

modifikatsiyalar va metabolik moslashuvchanlik orqali qo'llab-quvvatlanadi. Mikroatrofa muhiti CSC-lar uchun himoya qiluvchi nisha vazifasini o'taydi, ularning omon qolishini rag'batlantiradi va immun javobni bostirishga yordam beradi.

CSC-larni aniqlash usullari, xususan, molekulyar markerlar va funktsional testlar sezilarli darajada takomillashtirildi. Bu esa ularning klinik ahamiyatini baholashga imkon berdi: yuqori CSC darajasi ko'pincha yomon prognoz bilan bog'liq. Shu sababli, CSC-larni nishonga oluvchi yangi terapevtik yondashuvlar ishlab chiqilmogda. Bu yondashuvlarga signal yo'llarini, metabolizmni, epigenetik tartibga solishni blokirovka qilish, shuningdek, immunoterapiya va differentsiatsiyani rag'batlantirish kiradi. Amaliyotda, CSC-larga qarshi dorilarni an'anaviy terapiya bilan birlashtirish eng istiqbolli strategiya bo'lib ko'rinadi, chunki bu yondashuv o'smalarning asosiy massasini ham, relaps manbai bo'lgan boshlang'ich populyatsiyasini ham bartaraf etishga qaratilgan.

Biroq, CSC-larning murakkab va dinamik tabiati, shuningdek, ularning normal to'qima stem hujayralari bilan o'xshashligi muhim qiyinchiliklar tug'dirmogda. Kelajakdagi muvaffaqiyat CSC-larga xos bo'lgan zaif tomonlarni aniqroq aniqlashga, bir hujayrali tahlil va sun'iy intellekt texnologiyalaridan foydalanishga, shuningdek, mikroatrofa muhitini nishonga oluvchi integratsiyalangan terapiyalarni ishlab chiqishga bog'liq bo'ladi. Shaxsiylashtirilgan yondashuv – har bir bemor o'smasidagi CSC populyatsiyasining molekulyar profili asosida davolash rejasini tuzish – saraton kasalligiga qarshi kurashda yangi bosqichga olib chiqishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, stem hujayralardan rivojlanadigan o'smalar haqidagi tadqiqotlar nafaqat biologik tushunchalarimizni chuqurlashtirmogda, balki onkologik amaliyotni tubdan o'zgartirish uchun yangi ilmiy asos yaratmogda. Kasallikning qaytalanishi va metastazlari muammosini hal qilish, ya'ni o'smalarning "ildizini" yo'q qilish, zamonaviy onkologiyaning asosiy maqsadi bo'lib qolmogda va CSC-larni o'rganish ushbu yo'lda eng muhim yo'nalish hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

35. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.
36. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptive Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.
37. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 22-28.
38. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
39. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITTOZ QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.
40. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrux R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 19-24.
41. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 12-18.

42. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
43. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
44. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(4), 54-60.
45. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QONTOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLISH CHORA-TADBIRLARI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 136-144.
46. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 129-135.
47. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 7.04 (2025): 21-24.
48. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 3, no. 5 (2025): 201-207.
49. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 3.4 (2025): 54-60.
50. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 4-2 (2024): 66-70.
51. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.2 (2025): 207-209.
52. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. Research and Publications, 1(1), 60-63.
53. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." Open Academia: Journal of Scholarly Research 2.6 (2024): 69-74.
54. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." Евразийский журнал медицинских и естественных наук 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
55. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. Евразийский журнал академических исследований, 3(8), pp.126-134.
56. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 5-3 (2024): 14-19.
57. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." Journal of new century innovations 43, no. 2 (2023): 178-183.
58. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG 7.12 (2024): 111-116.
59. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). 2023;1:81-3.
60. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149) 1 (2023): 81-83.

61. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
62. Dilshod o'g'ly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid o'g'ly. "THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.04 (2025): 9-13.
63. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(05), pp.15-22.
64. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.05 (2025): 15-22.
65. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod o'g'ly, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. Continuing education: international experience, innovation, and transformation, 1(10), pp.137-141.
66. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 62-68.
67. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 55-61.
68. Faxriddinovna, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'ly, and Jabborov Botir Baxodir o'g'ly. "EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEKANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 44-54.