

### ASTROSITLARDAN RIVOJLANADIGAN O'SMALAR MOLEKULYAR MEXANIZMLAR, DIAGNOSTIKA VA ZAMONAVIY DAVOLASH STRATEGIYALARI

**Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası

**Xalilov Hikmatulla Dilshodovich**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

**Yo'ldiyev Husan Zulfiddin o'g'li**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Davolash ishi fakulteti 2- bosqich talabasi

**ANNOTATSIYA:** Astrositlardan kelib chiqadigan o'smalar, xususan glioblastoma, medulloblastoma va xususiy astrositomalar, markaziy asab tizimining eng og'ir va tez rivojlanuvchi o'smalaridan hisoblanadi. So'nggi o'n yillikda (2015-2025-yillar) ushbu o'smalarning patogenezi va biologiyasi bo'yicha ilmiy tushunchalar sezilarli darajada chuqurlashdi, natijada yangi diagnostika va terapevtik yondashuvlar paydo bo'ldi. Ushbu keng sharhli maqola astrositoma o'smalarining hozirgi holatini, ularning rivojlanishiga olib keladigan asosiy molekulyar yo'llar, genetik va epigenetik o'zgarishlar, mikroatrof tashqi muhitining rolini, shuningdek, zamonaviy tasniflash tizimlarini (WHO 2021) keng qamrovli o'rganadi. Maqolada neyroimagingning so'nggi yutuqlari (masalan, perfuziya MR, PET), suyuq biopsiya (likvor sitologiyasi va "suyuq biopsiya") ahamiyati, shuningdek, standart jarrohlik, nurlar va kimyoterapiyadan tashqari yangi davolash usullari muhokama qilinadi. Ushbu yangi usullar orasida molekulyar maqsadli terapiya (masalan, EGFR, BRAF ingibitorlari), immunoterapiya (checkpoint ingibitorlari, o'sma vaksinalari, CAR-T terapiyasi), va virusga asoslangan terapiya diqqat markazida turadi. Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, o'smaning heterojenligi va adaptiv qobiliyati terapiyaga chidamlilikning asosiy sabablaridir. Shu sababli, individualizatsiya qilingan tibbiyot va kombinatsiyalangan terapiya strategiyalari kelajakdagi davolash muvaffaqiyatining kaliti hisoblanadi. Shu bilan birga, neyrokognitiv funktsiyalarni saqlab qolish va sifatli hayotni ta'minlash ham ahamiyatli maqsaddir. Ushbu sharh ushbu sohadagi fundamental va amaliy yutuqlarni umumlashtirib, kelgusi izlanishlar yo'nalishlarini belgilaydi [1,2,3].

**Kalit so'zlar:** Glioblastoma, Astrositoma, Molekulyar Patogenezi, Mikroatrof, Immunoterapiya, Suyuq biopsiya, Terapiyaga chidamlilik, WHO Tasnifi, Maqsadli terapiya, Epigenetika.

#### **TADQIQOT MAQSADI**

Ushbu keng sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida astrositlardan rivojlanadigan o'smalar (asosan yuqori darajali glioma va astrositomalar) biologiyasi, diagnostikasi va davolashidagi eng muhim ilmiy va klinik yutuqlarni tizimli tahlil qilish, umumlashtirish va tahlil qilishdir. Maqsad, jumladan, WHO 2016 va 2021 tasniflaridagi o'zgarishlarning klinik ahamiyatini yoritish, IDH mutatsiyasi, 1p/19q kodeletsiyasi, MGMT promotor metilatsiyasi kabi biomarkerlarning prognoz va davolashga qo'shgan hissasini chuqur o'rganish, shuningdek, mikroatrof tashqi muhiti, o'sma po'stlog'i

modeli va glyatik tizim orqali metastazlanish kabi yangi tushunchalarni tahlil qilishdan iborat. Tadqiqot, shuningdek, yangi terapevtik yondashuvlarning, xususan immunologik va gen terapiyasining samaradorligi va cheklovlarini baholashga, terapiyaga chidamlilikning yangi paydo bo'lgan mexanizmlarini o'rganishga, hamda sog'lom neyronlarni himoya qilish (neuroproteksiya) strategiyalarining rivojlanish imkoniyatlarini ko'rib chiqishga qaratilgan [4,5].

### **TADQIQOT USLUBLARI**

Ushbu keng sharhli maqolani tayyorlashda tizimli adabiy sharh va metatahlil tamoyillariga amal qilindi. Ilmiy ma'lumotlarni yig'ish uchun PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science va Cochrane kutubxonalari kabi xalqaro tan olingan ma'lumotlar bazalaridan 2015-yil yanvardan 2025-yil martigacha bo'lgan davrga oid nashrlar qidirildi. Qidiruv uchun "astrocytoma", "glioblastoma", "IDH mutation", "glioma microenvironment", "glioma immunotherapy", "liquid biopsy glioma", "tumor treating fields", "CAR-T glioma" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari qo'llanildi. Tanlov mezonlariga asosan, ingliz tilida nashr etilgan, to'liq matnli, peer-review jarayonidan o'tgan original tadqiqotlar, klinik sinovlar (I-III fazalar), keng sharhlar va metatahlillar kiritildi. Eksperimental tadqiqot usullari, ma'lumotlarni tahlil qilish statistik usullari (masalan, omonish tahlili, ko'p o'zgaruvchili regressiya), molekulyar usullar (yangi avlod ketma-ketlashtirish, o'tkazuvchan transkriptomika, bitta hujayra sekvensi) va tasvirlash texnikasining tafsilotlari tanlangan maqolalardan olingan va tegishli bo'limlarda aks ettirilgan. Maqolada, shuningdek, ushbu sohadagi eng nufuzli jurnallarda chop etilgan va yuqori ko'rsatkichga ega bo'lgan tadqiqotlarga alohida e'tibor berildi. Ma'lumotlarni sintez qilish va tahlil qilish kvalitatif usullar yordamida amalga oshirilib, natijada paydo bo'lgan mavzular va yo'nalishlar strukturalashtirilgan holda taqdim etildi [6,7,8].

### **KIRISH**

Markaziy asab tizimining (MAT) o'smalari, ayniqsa astrositlardan kelib chiqadigan glioma va glioblastoma, tibbiyot va fan uchun jiddiy qiyinchilik va tangislik tug'diradigan kasalliklar qatoriga kiradi. Ushbu o'smalar o'zlarining invaziv tabiati, biologik heterojenligi, asab tizimining muhim funktsional markazlarida joylashganligi va hozirgi zamonaviy terapiyaga nisbatan yuqori darajadagi chidamliligi tufayli eng ko'p o'limga olib keladigan o'nkologik kasalliklardan biri hisoblanadi. Xususan, glioblastoma multiforme (GBM) eng og'ir va eng tez rivojlanuvchi IV darajali o'sma bo'lib, unga chalingan bemorlarning o'rtacha omon qolish muddati, hatto intensiv davolanish bilan ham, odatda 15 oydan oshmaydi [9]. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) molekulyar biologiya, genomika, proteomika va immunologiyadagi yutuqlar astrositomalar patogenezi tushunishda tubdan o'zgarishlarga olib keldi. Jumladan, "IDH-mutatsiyalangan" va "IDH-yovvoyi tip" glioma kabi yangi tushunchalar paydo bo'ldi, bu esa nafaqat prognostik, balki terapevtik ahamiyatga ham ega bo'ldi [10].

Dunyoning yetakcha sog'liqni saqlash tashkilotlari, jumladan, Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (WHO) o'smalarni tasniflashda molekulyar parametrlarni joriy etishga o'tdi. WHOning 2016 va 2021-yillardagi Markaziy Asab Tizimi O'smalari Tasnifi o'smalarni an'anaviy gistopatologik ko'rinishga qo'shimcha ravishda, ularning molekulyar xususiyatlariga qarab tasniflashni talab qiladi [11]. Ushbu o'zgarish astrositomalar biologiyasidagi tushunchalarimizni tubdan o'zgartiradi va "bir o'lsheli barchaga mos" davolash tamoyilidan individualizatsiya qilingan tibbiyotga o'tishni belgilaydi. Molekulyar

biomarkerlarni, masalan, izositrat dehidrogenaza (IDH1/2) genlaridagi mutatsiyalar, 1p/19q xromosomalari kodeletsiyasi, O-6-metilguanin-DNK metiltransferaza (MGMT) promotorining metilatsiya holati va telomeraza aks ettiruvchi promotor (TERT) mutatsiyalarini aniqlash endi diagnostikaning ajralmas qismiga aylangan. Bu biomarkerlar nafaqat prognozni aniq bashorat qilishga, balki masalan, temozolomid kabi dori-darmonlarga javob berishni oldindan aytishga imkon beradi [12].

Astrositomalarning rivojlanish jarayoni bir nechta bosqichli genetik va epigenetik o'zgarishlar natijasida yuzaga keladi. Bu jarayonda, asosan, neyral o'sish va hujayra siklining asosiy yo'llari (masalan, RTK/RAS/PI3K, p53 va RB yo'llari) buziladi. Shuningdek, so'nggi yillarda o'sma mikroatrofi atrof-muhitining roli ustuvor ahamiyat kasb etmoqda. Ushbu mikroatrof nafaqat o'sma hujayralarini o'z ichiga oladi, balki immun hujayralar (mikroglia, makrofaglar, T-limfotsitlar), fibroblastlar, endoteliy hujayralari va ekstrasellyular matrixdan iborat murakkab tizimdir. O'sma bilan bog'liq makrofaglar va mikroglia (TAM) ko'pincha o'smani qo'llab-quvvatlovchi (M2) fenotipga ega bo'lib, immunitetni bosish, angiogenezni rag'batlantirish va o'sma o'sishini osonlashtiradi. Shuningdek, glyatik tizim (bosh miya va orqa miyaning o'ziga xos limfa tizimi) orqali o'sma hujayralarining tarqalishi yangi kashfiyot bo'lib, bu immun javob va metastaz mexanizmlarini tushunishda muhim ahamiyatga ega [13].

Rivojlanayotgan diagnostika usullari orasida an'anaviy MR tasvirlashning yangi modalitalari, masalan, difuziya cheklangan tasvir (DWI), perfuziya vaznli tasvir (PWI) va susseptibilite vaznli tasvir (SWI) o'smaning darajasi, genetik xususiyatlari va davolashga javobini baholashda muhim ahamiyatga ega. Suyuq biopsiya (likvor yoki qon plazmasidagi aylanuvchi o'sma DNK (ctDNA), aylanuvchi o'sma hujayralari (CTC) yoki ekstrasellyular vezikulalarni (EV) aniqlash) minimal invaziv usul sifatida takroriy invaziv jarrohlik biopsiyasiga muhtojlikni kamaytirish va o'smaning dinamik genetik o'zgarishlarini real vaqt rejimida kuzatish imkoniyatini beradi. Bu, ayniqsa, terapiyaga chidamlilikni erta aniqlashda muhimdir [14].

Davolash sohasida esa standart terapiya (maksimal xavfsiz olib tashlash, nurlar terapiyasi va temozolomid bilan kimyoterapiya) sa'y-harakatlariga qaramay, natijalar hali ham qoniqtirici emas. Shuning uchun so'nggi o'n yillikda yangi terapevtik strategiyalar faol ishlab chiqilmoqda. Bular orasida: 1) Maqsadli molekulyar terapiya (masalan, VEGF ingibitorlari (bevasizumab), EGFR ingibitorlari, BRAF ingibitorlari (vemurafenib, dabrafenib)), 2) Immunoterapiya (PD-1/PD-L1 va CTLA-4 checkpoint ingibitorlari, o'sma bilan bog'liq antigenlarga qarshi vaktsinalar, chimeric antigen receptor T-hujayralari (CAR-T)), 3) O'smani davolash maydonlari (TTFields), 4) Virusga asoslangan terapiya (oncolytic viruses) va 5) Kombinatsiyalangan terapiya yondashuvlari muhim o'rinni egallaydi [15,16]. Biroq, ushbu yangi usullarning ko'pchiligi hali klinik sinovlar bosqichida bo'lib, ularning uzoq muddatli samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida ma'lumotlar hali to'liq emas. Shuningdek, terapiyaga chidamlilikning klonal tanlanish, mikroatrof muhitining moslashuvchanligi va o'smaning metabolik moslashuvi kabi yangi mexanizmlari o'rganilmokda [17].

Ushbu kirish qismida qisqacha ta'kidlangan muammolar va yutuqlarni chuqurroq o'rganish maqsadida, ushbu keng sharhli maqola astrositomalar biologiyasi va davolashidagi eng so'nggi taraqqiyotlarni, asosan 2015-2025-yillar oralig'idagi ilmiy ma'lumotlar asosida tizimli tarzda taqdim etadi va kelajakdagi izlanishlar yo'nalishlarini belgilaydi.

### NATIJALAR

#### 1. Molekulyar Tasniflash va Prognostik Biomarkerlar (2015-2025)

2016 va 2021-yillardagi WHO tasniflash tizimi astrositomalarni IDH va 1p/19q holatiga qarab asosiy guruhlariga ajratdi. IDH1 yoki IDH2 genlarida mutatsiyaga ega bo'lgan glioma odatda yoshroq bemorlarda uchraydi va umuman ko'proq qulay prognozga ega. Keng ko'lamli genomik tadqiqotlar (masalan, The Cancer Genome Atlas - TCGA loyihasi) IDH-mutatsiyalangan glioma va IDH-yovvoyi tip glioma o'rtasida sezilarli transkriptomik, metilomik va metabolik farqlar mavjudligini aniq ko'rsatdi [18]. IDH mutatsiyasi onkometabolit 2-gidroksiglutarat (2-HG) ishlab chiqarishga olib keladi, bu esa epigenetik tartibga solishni buzadi va gipoksiya induktsiyalangan omil (HIF) yo'llarini faollashtiradi. MGMT promotor metilatsiyasi glioblastoma bo'lgan bemorlarda temozolomid terapiyasiga javob va umumiy omon qolishni prognozlash uchun eng mustahkam klinik biomarker sifatida qolmoqda. ATRX va TERT promotor mutatsiyalari ham diagnostik va prognoz ahamiyatiga ega ekanligi aniqlandi [19].

#### 2. O'sma Mikroatrofi va Glyatik Tizim

So'nggi o'n yillikda o'sma atrofidagi mikroatrof tushunchasi tubdan o'zgardi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, glioblastoma mikroatrofi immun-bosuvchi muhitni yaratadi. O'sma bilan bog'liq makrofaglar va mikroglia (TAM) o'sma massasining 30-40% ni tashkil qilishi mumkin. Ular asosan M2 tipidagi (qutqaruvchi) fenotipga ega bo'lib, IL-10, TGF- $\beta$  kabi sitokinlar chiqaradi va PD-L1 ifodalaydi, natijada T-limfotsitlarning antitomoral faolligi susayadi [20]. Glioblastoma hujayralari, shuningdek, ekstrasellyular vezikulalar (EV) va surunkali yallig'lanishga olib keladigan kemokinlar orqali mikroatrofni o'zgartirishi aniqlandi. "Glyatik tizim" deb ataladigan yangi limfa tizimining kashf etilishi (2015-yilda) esa bosh miya immun monitoringi va o'sma hujayralarining tarqalishi haqidagi tushunchalarni o'zgartirdi. Bu tizim orqali o'sma antijenlari bo'yin limfa tugunlariga tashilishi va immun javob shakllantirilishi mumkin, bu immunoterapiya samaradorligi uchun muhim ahamiyatga ega [21].

#### 3. Yangi Diagnostika Usullari

Kengaytirilgan Tasvirlash: Perfuziya MR (rCBV - nisbiy miya qon hajmi) o'sma darajasi, proliferativ faollik va genetik xususiyatlarni (masalan, IDH holati) aniq prognozlashga yordam beradi. MR spektroskopiya (MRS) 2-HGning mavjudligini aniqlash orqali IDH-mutatsiyalangan o'smalarni invaziv bo'lmagan usulda tasdiqlash imkonini beradi. PET tasvirlashda amino kislotalariga asoslangan radiofarmatsevtiklar (masalan, 18F-FET) o'sma faolligini aniq chegaralashda muhim ahamiyatga ega [22].

Suyuq Biopsiya: Likvor yoki qon plazmasidan olingan aylanuvchi o'sma DNK (ctDNA) ning yuqori darajali glioma uchun juda sezgir biomarker ekanligi isbotlandi. 2016-2020 yillardagi bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, likvor ctDNA o'smaning genetik xaritasi haqida to'g'ridan-to'g'ri biopsiyaga teng ma'lumot berishi mumkin, ayniqsa o'sma miya suyuqligi bilan aloqa qilganda. Bu usul davolash paytida TERT, EGFR, IDH kabi genlardagi yangi mutatsiyalarni (masalan, temozolomid ta'sirida paydo bo'lgan mutatsiyalar) va terapiyaga chidamlilikni real vaqt rejimida kuzatish imkonini beradi [23].

#### 4. Zamonaviy Davolash Yondashuvlari va Klinik Sinovlar

Jarrohlik va Nurlar Terapiyasi: 5-aminolevulenik kislota (5-ALA) yorug'ligi bilan floresan qo'llaniladigan yondashuv yuqori darajali gliomalarni maksimal darajada olib

tashlash imkoniyatini oshirdi. Nurlar terapiyasida stereotaktik radiojarohat (SRS) takroriy o'smalar uchun samarali variant sifatida qo'llanila boshlandi.

**Maqsadli Molekulyar Terapiya:** Bevacizumab (VEGF ingibitori) 2009-yilda tasdiqlangan bo'lsa-da, 2015-2020 yillardagi tadqiqotlar uning asosan simptomlarni yaxshilash va steroidga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishga qaratilganligini, ammo umumiy omon qolishni uzaytirmasligini ko'rsatdi. EGFR ingibitorlari (masalan, erlotinib) va boshqa RTK ingibitorlari o'zining cheklangan klinik samaradorligi tufayli umidsizlikka uchradi, bu esa o'sma signal yo'llarining ortiqcha murakkabligi va moslashuvchanligini ko'rsatdi. Biroq, BRAF V600E mutatsiyasi bo'lgan ba'zi pilositik astrositoma va boshqa past darajali gliomalarda dabrafenib va trametinib kombinatsiyasi sezilarli klinik javobga olib keldi [24].

**Immunoterapiya:** Checkpoint ingibitorlari (nivolumab, pembrolizumab) glioblastoma bo'yicha III bosqichli klinik sinovlarda (CheckMate 143 va boshqalar) birinchi navbatdagi davolashda o'zining kutilgan samarasini ko'rsatmadi. Biroq, ba'zi kichik guruh bemorlarda uzoq muddatli javob qayd etildi, bu esa biomarker asosida tanlash zarurligini ta'kidladi. O'sma vaksinalari (masalan, DCVax-L, dendritik hujayralarga asoslangan vaksina) III bosqich sinovlarida ma'lum darajada umidli natijalarni ko'rsatdi. CAR-T terapiyasi EGFRvIII va IL13R $\alpha$ 2 kabi antigenlarga qarshi faol rivojlanmoqda, ammi klinik sinovlarda natijalar notekis bo'lib, mikroatrof tashqi muhitidagi immunosuppressiv omillar va antigen heterojenligi kabi to'siqlar aniqlandi [25].

**O'smani Davolash Maydonlari (TTFields):** 2015-yilda tasdiqlangan va temozolomid bilan birgalikda qo'llaniladigan usul bo'lib, yangi tashxisi qo'yilgan glioblastoma bemorlarida omon qolishni sezilarli darajada oshirishi isbotlandi (EF-14 sinovi). Ushbu usulning qo'llanilishi 2015-2025 yillar oralig'ida kengayib, hozirda standart davolash rejimining bir qismi hisoblanadi [26].

**Onkolitik Viruslar:** T-VEC yoki poliovirusga o'xshash viruslar kabi modifikatsiyalangan viruslar o'sma hujayralarini yo'q qilish va immunitetni faollashtirish uchun sinovdan o'tkazilmoqda. 2018-yilda poliovirusga asoslangan terapiya (PVSRIPO) bo'yicha II bosqich sinovi natijalari glioblastoma bo'lgan ba'zi bemorlarda uzoq muddatli omon qolishni ko'rsatdi, bu immun muhitni o'zgartirish imkoniyatini anglatadi [27].

### 5. Terapiyaga Chidamlilik Mexanizmlari

Tadqiqotlar chidamlilikning bir nechta dinamik mexanizmlarini aniqladi: 1) Klonal Tanlanish: Davolash bosimi ostida noyob, chidamli klonlar tanlanadi va ko'payadi. Masalan, temozolomid terapiyasi paytida MGMT promotori metillanmagan hujayralar tanlanadi. 2) Adaptiv Signal O'tkazish: Bir yo'l ingibitor qilinsa, parallel yoki pastki yo'llar faollashadi (masalan, MET faollashuvi EGFR ingibitorlari ta'sirida). 3) Mikroatrofning Moslashishi: Davolash TAM fenotipi va ekstrasellyular matritsani o'zgartiradi, bu esa immunitetni bostirishni kuchaytirishi mumkin. 4) O'sma Po'stlog'i Modeli: O'sma ichida quyoshga chidamli va chidamsli bo'lgan joylar mavjud. Gipokik markaziy qismida bo'lgan hujayralar tez-tez ko'proq chidamli bo'lib, bu erda og'ir mikroatrof sharoiti ularni stressga chidamli qiladi [28].

### 6. Neyrokognitiv Natijalar va Sifatli Hayot

O'smalar va ularning davolashining asab tizimiga ta'siri keng o'rganildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, proton nurlari terapiyasi an'anaviy fotonga qaraganda sog'lom to'qimalarga kamroq nurlanish beradi va bolalar va yosh o'smirlarda kognitiv funktsiyalarni yaxshiroq saqlab qolishi mumkin. Ilg'or neyrokognitiv rehabilitatsiya dasturlari bemorlarning

mehnat qobiliyati va hayot sifatini oshirishda muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi [29].

### MUHOKAMA

2015-2025 yillar oralig'i astrositomalarni tushunish va davolashda inqilobiy o'zgarishlar davri bo'ldi. Molekulyar tasniflash klinik amaliyotni tubdan o'zgartiradi va bemorlarni aniqroq guruhlariga ajratishga imkon beradi. Biroq, bu yangi tizim qiyinchiliklarni ham keltirib chiqaradi. Masalan, "diffuz o'rta darajali glioma, IDH-mutatsiyalangan, 1p/19q kodeletsiyalanmagan" kabi murakkab tashxislar klinik shifokorlar uchun yangi vazifalarni yuzaga keltirmoqda. Shu bilan birga, WHO 2021 tasnifi glioblastoma uchun "IDH-yovvoyi tip" atamasini joriy qildi, bu o'smaning bir xil emas, balki molekulyar jihatdan farqli guruhlarini o'z ichiga olishini ta'kidladi [30]. Immunoterapiyaning yuqori darajali glioblastomada dastlabki klinik sinovlardagi nisbatan kam muvaffaqiyati bu sohada tangislik tug'dirdi. Bu muvaffaqiyatsizlikning sabablari chuqur o'rganildi va natijada glioblastomaning immun-bosuvchi mikroatrofi, antigen heterojenligi va T-effektor limfotsitlarning kamligi kabi bir qator murakkab to'siqlar mavjudligi aniqlandi. Shuning uchun kelajakdagi immunoterapiya strategiyalari mikroatrofni o'zgartiruvchi (masalan, TAMni qayta yo'naltiruvchi) va turli usullarni birlashtiruvchi (masalan, checkpoint ingibitorlari + vaktsina + stereotaktik radiojarohat) kombinatsiyalangan yondashuvlarga qaratilishi kerak [31]. Suyuq biopsiya minimal invaziv diagnostika va monitoring vositasi sifatida ayniqsa istiqbolli ko'rinadi. Biroq, sezgirlik va o'ziga xoslikni oshirish, qon va likvor o'rtasidagi farqlarni aniq baholash va texnologik xarajatlarni kamaytirish hali ham hal qilinishi kerak bo'lgan muammolardir. Bundan tashqari, neyrokognitiv funksiyalarni saqlab qolish va hayot sifatini yaxshilash davolashning muhim maqsadiga aylanmoqda. Shuning uchun, faqat omon qolish muddatini emas, balki "funktional" omon qolishni ham baholovchi yangi klinik sinov end nuqtalari ishlab chiqilmoqda [32]. Xulosa qilib aytganda, astrositomalariga qarshi kurash murakkab va ko'p qirrali bo'lib qolmoqda, ammo 2015-2025 yillar oralig'ida olingan bilimlar asosida individualizatsiya qilingan, kombinatsiyalangan va ko'p tarmoqli yondashuvlar orqali yanada samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos yaratildi.

### XULOSA

2015-2025 yillarda amalga oshirilgan keng qamrovli ilmiy tadqiqotlar astrositlardan kelib chiqadigan o'smalar, xususan glioblastomani tushunishimizni tubdan o'zgartiradi. Ushbu o'n yillikda asosiy yutuqlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

Molekulyar Paradigma O'tishi: WHOning 2016/2021 tasnifi o'smalarni asosan molekulyar xususiyatlariga (IDH, 1p/19q, ATRX, TERT) qarab tasniflashni joriy qildi, bu prognozni aniqroq bashorat qilish va davolashni individualizatsiya qilish imkonini beradi. IDH mutatsiyasi muhim prognoz va terapevtik maqsad sifatida paydo bo'ldi.

Mikroatrof va Glyatik Tizimning Rolini Tushunish: O'sma mikroatrofi faol immunosuppressiv muhit sifatida tan olinib, immunoterapiya samaradorligi uchun asosiy to'siq hisoblanadi. Glyatik tizimning kashf etilishi miya immuniteti va o'sma tarqalishi haqidagi tushunchalarni qayta shakllantirdi.

Diagnostikada Innovatsiyalar: Ilg'or MR texnikasi (perfuziya, spektroskopiya) va ayniqsa suyuq biopsiya (likvor ctDNA) minimal invaziv diagnostika, real vaqt rejimida monitoring va terapiyaga chidamlilikni erta aniqlash imkoniyatlarini ochib berdi.

Davolash Landshaftidagi O'zgarishlar: Standard jarrohlik, nurlar va temozolomiddan tashqari, o'smani davolash maydonlari (TTFields) standart amaliyotga kirishdi. Maqsadli terapiya ma'lum guruhlar uchun (masalan, BRAF mutatsiyalangan) foydali bo'ldi. Biroq, immunoterapiya (checkpoint ingibitorlari, vaktsinalar, CAR-T) glioblastoma bo'yicha birinchi liniyada kutilgan muvaffaqiyatga erisha olmadi, bu murakkab immun-bosuvchi mikroatrof to'siqlarini anglatadi. Onkolitik viruslar va kombinatsiyalangan terapiya istiqbolli yo'nalishlar sifatida qolmoqda.

Chidamlilik Mexanizmlarini Chuqurroq O'rganish: Terapiyaga chidamlilik endi statik xususiyat emas, balki dinamik va moslashuvchan jarayon sifatida qaralmoqda. Klonal tanlanish, adaptiv signal o'tkazish va mikroatrofning o'zgarishi kabi mexanizmlar aniqlandi.

Kelajakdagi izlanishlar mikroatrofni modulyatsiya qilishga, suyuq biopsiyani standartlashtirishga, samarali kombinatsiyalangan terapiya rejimlarini ishlab chiqishga va sog'lom neyronlarni himoya qilish (neuroproteksiya) strategiyalariga qaratilishi kerak. Umid qilamizki, ushbu sohadagi tez rivojlanishlar yaqin kelajakda astrositoma bilan og'rigan bemorlar uchun umidli yangi davolash variantlarini keltirib chiqaradi.

### Foydalanilgan adabiyotlar

69. 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.
70. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative 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.
71. 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.
72. Faxriddinova 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.
73. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
78. 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.
79. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLISH CHORA-TADBIRLARI. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 136-144.

80. Jo‘rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 129-135.
81. 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.
82. 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.
83. To‘laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEKANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE* 3.4 (2025): 54-60.
84. 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.
85. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELASHTIRISH." *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE* 3.2 (2025): 207-209.
86. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. *Research and Publications*, 1(1), 60-63.
87. 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.
88. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." *Уевразийский журнал медицинских и естественных наук* 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
89. 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.
90. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 5-3 (2024): 14-19.
91. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." *Journal of new century innovations* 43, no. 2 (2023): 178-183.
92. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." *PEDAGOG* 7.12 (2024): 111-116.
93. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149). 2023;1:81-3.
94. 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.
95. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
96. Dilshod ogly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid ogly. "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.
97. 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.
98. 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.

99. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. *Continuing education: international experience, innovation, and transformation*, 1(10), pp.137-141.
100. 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.
101. 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.
102. Faxriddinovna, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEKANIZMLARI." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 44-54.