

Impact Factor: 6.145

ISSN: 2181-0990
DOI: 10.26739/2181-0990
www.tadqiqot.uz

JRHUNR

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 6,
ISSUE 4 **2025**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-
нефрологических исследований

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN: 2181-0990

DOI: 10.26739/2181-0990

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 25 июня 2025 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 371/6 от 2025 года).

№ 4
2025

Главный редактор:
Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2
Самаркандского Государственного медицинского университета

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Obstetrics and Gynecology Department
No. 2 of the Samarkand State Medical University

Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
доктор медицинских наук, профессор
Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного стоматологического университета

Doctor of Medical Sciences, Professor
Head of Departments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental University

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Зуфарова Шахноза Алимджановна

Республиканский центр репродуктивного здоровья
населения, директор, д.м.н., профессор -
Republican Center for Reproductive Health of Population,
Director, Doctor of Medical science, Professor

Агабабян Лариса Рубеновна

к.м.н., профессор Самаркандского
государственного медицинского университета
Candidate of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Зокирова Нодира Исламовна

д.м.н., профессор, Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Professor, Samarkand
State Medical University

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич

д.м.н., профессор Эндоскопической урологии факультета
непрерывного медицинского образования медицинского
института РУДН, (Россия)
Doctor of Medical Sciences, Professor, of Endoscopic
Urology, Faculty of Continuing Medical Education, Medical
Institute of the Russian Peoples Friendship University, (Russia).

Пахомова Жанна Евгеньевна

д.м.н., профессор Ташкентской медицинской
академии, председатель ассоциации
акушеров-гинекологов Республики Узбекистан
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Tashkent
Medical Academy, Chairman of the Association
of Obstetricians and Gynecologists of the Republic of Uzbekistan

Юлдашев Ботир Ахматович

д.м.н., доцент Самаркандского
государственного медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, associate professor
Samarkand State Medical University

Ответственный секретарь:

Махмудова Севара Эркиновна

PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences, Samarkand State Medical University

Караченцова Ирина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Russian National
Research Medical University "N.I. Pirogov"

Аллазов Салах Алазович

д.м.н., профессор Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

д.м.н., Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Samarkand
State Medical University

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна

д.м.н., профессор Бухарского медицинского института
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Bukhara Medical Institute

Локшин Вячеслав Нотанович

д.м.н., профессор, член-корр. НАН РК,
президент Казахстанской ассоциации
репродуктивной медицины (Казахстан)
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Corresponding Member of the National Academy
of Sciences of the Republic of Kazakhstan,
President of the Kazakhstan Association
of Reproductive Medicine (Kazakhstan).

Аскеров Арсен Аскерович

д.м.н., профессор Кыргызско-Российского
Славянского университета, президент Кыргызской
ассоциации акушер-гинекологов и неонатологов
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz - Russian
Slavic University, President of the Kyrgyz Association
of Obstetricians and Neonatologists

Зокиров Фарход Истамович

PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences,
Samarkand State Medical University

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. **Нигматулина Ильмира Ильдаровна** ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ/PRENATAL SCREENING IN THE DIAGNOSIS OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE FIRST TRIMESTER/HOMILANING RIVOJLANISHIDAGI ANOMALIYALARINI BIRINCHI TRIMESTRDA TASHXISLASHDA PRENATAL.....6
2. **Akramov Axtam Rabimovich** IMMUN NAZORAT PUNKTLARI INHIBITORLARI XAVFLI O`SMAGA QARSHI PREPARATLAR YANGI SINFI/ИНГИБИТОРЫ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НОВЫЙ КЛАСС ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ/IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS A NEW CLASS OF ANTICANCER DRUGS.....11
3. **Gapparova Guli Nurmuminovna** PIYELONEFRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKNING INTERSTITSIAL TO`QIMA SHIKASTLANISHI BIOMARKERLARINING (NGAL, KIM-1, L-FABP, STISTATIN S, IL-18) DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK ANAMIYATI/DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RENAL INTERSTITIAL INJURY BIOMARKERS (NGAL, KIM-1, L-FABP, CYSTATIN C, IL-18) IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS.....18
4. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Ganiyev Faxriddin Istamkulovich, Hamroeva Lola Qahhorovna, Hamrayeva Dilsöz Ikrom qizi** MORRIS SINDROMI ANIQLANGAN QIZ BOLALARDA VA OSMIR QIZLARDA FENOTIPIK XUSUSIYATLARI/FENOTIPIЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ МОРРИСА/PHENOTYPICAL FEATURES IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MORRIS SYNDROME.....23
5. **Turazoda Maftuna Ulug`bek qizi, Turazoda Zafarjon Ulug`bek o`g`li, Khudoyarova Dildora Rakhimovna** PREVENTION OF THE PROGRESSION OF PROLAPSE OF THE INTERNAL GENITAL ORGAN/ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУЩЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ /ICHKI JINSIY A`ZOLAR PROLAPSINING PROGRESSIYASINI OLDINI OLISH.....26

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. **Закирова Нодира Исламовна, Абдуллаева Нигора Эркиновна** ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ МАКРОСОМНЫМ ПЛОДОМ/MAKROSOMAL HOMILA BILAN TUG`ILGANDAN AYOLLARDA LAKTATSIYA FUNKTSIYASI/LACTATION FUNCTION IN WOMEN AFTER DELIVERY OF A MACROSOMIC FOETUS.....29
2. **Мамедов Умид Сунатович, Гайсина Елена Александровна, Рахимов Нодир Махамматкулович** БИОМАРКЕРЫ ПРЕКАХЕКСИИ У ЖЕНЩИН РАКОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ: КОМПЛЕКСНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД/PRECAHEXIA BIOMARKERS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE SYSTEM CANCER: A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC APPROACH/REPRODUKTIV TIZIM SARATONLI AYOLLARDA PREKAHEKSIYA BIOMARKERLARI: KOMPLEKS DIAGNOSTIK YONDASHUV.....33
3. **Муродова Малика Джамоловна, Юлдашев Ботир Ахматович** СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК/MODERN METHODS OF ASSESSING KIDNEY FUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE/SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA BUYRAK FAOLIYATINI VANOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI.....38
4. **Наджимитдинов Ялкин Саидхатович** ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ВКЛОЧЕННЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ/EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ENDOSCOPIC REMOVAL OF IMPACTED URETERAL STONES IN CHILDREN/BOLALARDA TA`SIRLANGAN URETERAL TOSHLARNI ENDOS-KOPIK YO`LI BILAN OLISHNING SAMARALI VA XAVFSIZLIGI.....42
5. **Рахмонова Парвина Фаридуновна, Раббимова Гульнора Тоштемировна, Рафиков Санжар Шавкатович, Хамроева Лола Каххоровна** КЛИНИКО- ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ УДВОЕННЫХ РУДИМЕНТАРНЫХ МАТОК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА/CLINICAL AND ECHOGRAPHIC FEATURES OF DUPLICATED RUDIMENTARY UTERI IN PATIENTS WITH MAYER-ROKITANSKIY-KÜSTER-HAUSER SYNDROME/MAYER-ROKITANSKIY-KUSTER-XAUZER SINDROMI BO`LGAN BEMORLARDA IKKILANGAN RUDIMENTAR BACHADONLARNING KLINIK VA EXOGRAFIK XUSUSIYATLARI.....46
6. **Рафиков Санжар Шавкатович, Хамроева Лола Каххоровна, Негмаджанов Баходур Болтаевич, Ганиев Фахриддин Истамкулович, Саттаров Шариф Шавкатович** УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УДВОЕНИЯ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВЫСОКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ГЕМИВАГИНЕ/YUQORI OBSTRUKTIV NEMIVAGIN BILAN BACHADON VA VAGINAL IKKILANISHNI JARROHLIK YO`LI BILAN TUZATISHNING TAKOMILLASHTIRILGAN USULI/IMPROVED SURGICAL CORRECTION METHOD FOR UTERINE AND VAGINAL DUPLICATION IN HIGH OBSTRUCTIVE NEMIVAGINA.....52
7. **Юлдашев Санжар Келдиярович** МУЛЬТИФАКТОРНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ: РОЛЬ КЛАССИФИКАЦИИ POP-Q В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ/TOS A`ZOLARI PROLAPSINI O`RGANISHGA KO`P OMILLI YONDASHUV: POP-Q KLASSIFIKATSIYASINING KLINIK ANAMIYATI/MULTIFACTORIAL APPROACH TO THE STUDY OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: THE ROLE OF POP-Q CLASSIFICATION IN CLINICAL PRACTICE.....56
8. **Izomiddinova Moxinur Kamoloddinovna** SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA KAMQONLIKNI MONITORING QILISH/MONITORING ANEMIA IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE/МОНИТОРИНГ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.....61
9. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Shopulatov Erkin Xoltojiyevich, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Hamroyeva Lola Qaxorovna, Begmirzayeva Nigora Ibragimovna** QARINDOSHLIK NIKOHIDAN TUG`ILGAN QIZLAR VA O`SMIRLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINI TAHLIL QILISH/ANALYSIS OF THE REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND ADOLESCENTS BORN FROM CONSANGUINEOUS MARRIAGES/АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ РОДИВШИХСЯ ОТ РОДСТВЕННЫХ БРАКОВ.....66

10. **Xudoyarova Dildora Raximovna, Qobilova Zarina Xamzayevna** HOMILADORLIK DAVRIDA YURAK RITMI BUZILISHLARI: DAVOLASH VA ASORATLARNING OLDINI OLISSHA MULTIDISCIPLINAR YONDASHUVLAR/CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PREGNANCY: MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO TREATMENT AND COMPLICATION PREVENTION/НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ.....72
11. **Gafarov Rushen EREKTIL** TRIBULUS TERRESTRIS SUPPLEMENTATIONS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION: HOW EFFECTIVE ARE THEY?/DISFUNKSIYANI DAVOLASHDA TRIBULUS TERRESTRIS PREPARATLARI: ULAR QANCHALIK SAMARALI?/ПРЕПАРАТЫ TRIBULUS TERRESTRIS В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ: НАСКОЛЬКО ОНИ ЭФФЕКТИВНЫ?.....77
12. **Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna, Abdullaeva Lola Saifullaevna** OBSTETRIC BLEEDING: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT/AKUSHERLIK QON KETISHI: DIAGNOSTIKA, PROFILAKTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI/АКУШЕРСКОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ.....82

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1. **Негмаджанов Баходур Болтаевич, Мухаммедова Фариза Фарходовна** ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ПЕРВОБЕРЕМЕННОЙ ПОДРОСТКА (случай из практики)/FEATURES OF THE COURSE OF PRETERM BIRTH IN A PRIMIGRAVIDA ADOLESCENT (case from practice)/BIRINCHI MARTA HOMILADOR BO'LGAN O'SMIRDA MUDDATIDAN OL DIN TUG'ILISHLARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI (klinik kuzatuv).....87



UDK: 618.1-006


Akramov Axtam Rabimovich

t.f.n., dotsent

Samarkand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

IMMUN NAZORAT PUNKTLARI INGIBITORLARI XAVFLI O'SMAGA QARSHI PREPARATLAR YANGI SINFI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Akramov Axtam Rabimovich, Immune checkpoint inhibitors a new class of anticancer drugs(literature review), Journal of Reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol.6, issue 4

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17720300>

Акромов Ахтам Рабимович

К.м.н., доцент

Самаркандский Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ИНГИБИТОРЫ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НОВЫЙ КЛАСС ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Akramov Axtam Rabimovich

Associate Professor of the

Department of Oncology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS A NEW CLASS OF ANTICANCER DRUGS (LITERATURE REVIEW)

Dolzarblik. Immun tizimi o'zaro bir - biri bilan bog'langan organlar, hujayralar va molekularlar tizimi bo'lib butun organizm bo'ylab tarqalgan. Immun tizimining asosiy vazifasi organizm uchun yot bo'lgan barcha tashqi va ichki antigenlar (bakteriyalar, mikroblar, viruslar, ko'chirib o'tqazilgan yot organlar va to'qimalar, rak hujayralari, autoantigenlar)dan himoya qilishdir [6,10].

Fiziologik holatda doimiy hujayra bo'linishi, natijasida har kecha kunduz sog'lom inson organizmida 50-70 milliardgacha yangi hujayra paydo bo'ladi va shuncha hujayra halok bo'lib apoptozga uchraydi. Shu yangi paydo bo'lgan hujayralardan taxminan 106 (1mln.) mutant hujayra yuzaga keladi va organizmda xavfli o'sma paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Normal fiziologik holatda immun tizimi doimiy himoya vazifasini bajarib, paydo bo'lgan rak hujayralarini bartaraf qilishi natijasida rak hujayralari rivojlanib, ko'payishga qodir emas. Bu holat "tabiiy immunologik nazorat" deb ataladi. Normal somatik hujayralarni shu organizmga xos ekanligini tanib olish jarayoni T-limfotsitlar yuzasida bo'ladigan maxsus oqsillar (T - hujayra retseptorlari -TCR) tufayli sodir bo'ladi [6,11,23].

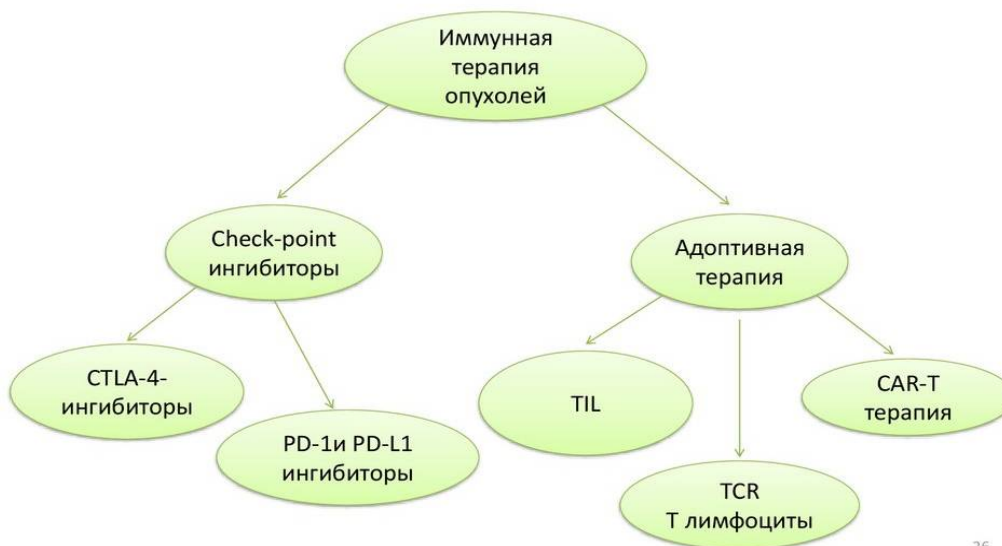
Biroq, ba'zida rak hujayralari normal immun nazorat hujumini turli xil

yo'llar bilan aylanib o'tadi va xavfli o'sma o'sib ko'payishiga, tarqalishiga imkon paydo bo'ladi, oqibatda rak kasalligi yuzaga keladi [2,6,21,23].

Immuno-onkologiya sohasidagi ilmiy tadqiqotlar normal immun tizimi o'z vazifasini bajarishi uchun immunologik reaksiyalarni o'zaro ta'sir qilish mexanizmlarini o'rganishga imkon bermoqda. Immunoterapiya - xavfli o'sma kasalligini davolash usullaridan biri bo'lib, immunologik tizim rak hujayralarini aniqlab, organizmni xavfli o'smadan xalos bo'lishiga va onkologik bemorlarni davolashda yangi yo'nalishdir [1,5,9].

Bugungi kun onkologiyasida immunoterapiya jadal rivojlanib xavfli o'sma kasalliklarini turli xildagi shakllariga qarshi kurashning samarali vositasiga aylanmoqda. So'nggi yillarda zamonaviy immunoterapevtik dori vositalarining klinik amaliyotga joriy etilishi, turli xil xavfli o'smaga duchor bo'lgan ko'plab bemorlar uchun kasallikning prognozini ijobiy o'zgartirishga olib kelmoqda [8,13,15].

Hozirgi vaqtda immunoterapiyaning bir nechta turlari mavjud bo'lib, ammo bugungi kunda onkologiyada ko'p ishlatiladigan zamonaviy usul bu immunologik "nazorat punktini" ingibitorlari (checkpoint terapii) hisoblanadi. Bu usul onkologiyada xavfli o'smalarni davolashda keng istiqbollarni ochib bermoqda (Rasm.1).



26

Расм.1. Иммунотерапия usullari

Иммунотерапия yordamida xavfli o'smalarni davolash mexanizmi ximioterapiya va target terapiyadan tubdan farq qiladi. Bunda, xavfli o'smaga qarshi preparatlarning ta'siri aynan rak hujayralariga emas, balki organizm immun tizimi mexanizmlarini rakga qarshi faollashtirish va rak kasalligini bartaraf qilishga qaratilgan [1,16,21].

Иммунотерапия ishlash tartibini tushunish uchun paydo bo'lgan rak hujayralari rivojlanib borishida immun tizimi hujayralarining javob reaksiyasi jarayonini ko'rib chiqish kerak bo'ladi. Bu siklik jarayon bo'lib, quyidagi 7ta bosqichni o'z ichiga oladi (Rasm.2):

1. **O'sma antigenlarining ajralib chiqishi bosqichi.** Boshlang'ich bosqich bo'lib, halok bo'lgan rak hujayralaridan immunogen omillarni ajralib chiqarilishi va yetuk bo'lmagan nofaol dendrit hujayralarning faollashishi.

2. **O'sma antigenlarini fagotsitoz bosqichi.** O'sma antigenlari limfa tugunlariga ko'chiriladi, u yerda fagotsitozga uchraydi va keyinchalik yetuk dendritik hujayralar tomonidan T-limfotsitlarga taqdim etiladi.

3. **T - effektor hujayralarning faollashishi.** O'sma antigeni va T-limfotsit yuzasidagi retseptorlarni o'zaro bir - biri bilan

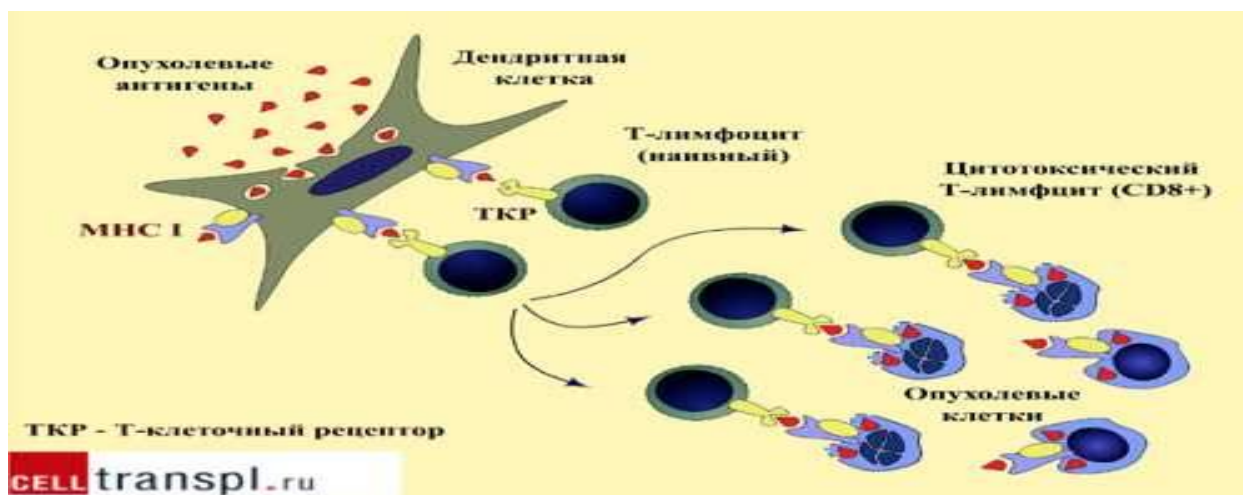
muloqoti, shu jumladan T-limfotsitlar yuzasida CD-28 retseptorlarining stimulyatsiyasi tufayli yuzaga keladi va natijada T-effektor limfotsitlarning faollashuvi sodir bo'ladi.

4. **Effektor hujayralarning migratsiyasi.** Ushbu bosqich o'sma atrofida joylashgan tuzilmalar ishlab chiqaradigan xemokinlar tufayli yuzaga keladi.

5. **T - limfotsitlar tomonidan o'sma infiltratsiyasi.** Qon tomir endoteliasining faollashishi, ma'lum oqsillar shakllanishi va keyinchalik ularni qon tomiridan atrof to'qimalarga chiqishi - ekstravazatsiyasi kuzatilishi.

6. **Rak hujayralarini T - limfotsitlar tomonidan qurshab olinishi.** Oltinchi bosqich odatda rak hujayralar tuzilmalarini tanib olish va yo'q qilish qobiliyatiga ega bo'lgan T-effektor limfotsitlar faollashgandan keyin sodir bo'ladi.

7. **Saraton hujayralarini yo'q qilinishi bosqichi.** T-limfotsitlarni killer (yo'q qilish) funktsiyasi rak hujayralarining o'limiga olib keladi, natijada juda ko'p miqdorda rak antigenlari hosil bo'ladi va bu o'z navbatida o'smaga qarshi jarayonning kuchayishiga hissa qo'shadi.



Расм.2. Иммуно тизими hujayralarining antigenga qarshi javob reaksiyasi

O'smaga qarshi immunologik reaksiyaning asosiy bosqichlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganish, rak kasalligida immunoterapiyaning asosiy maqsadi rak hujayralarini aniqlab, ularni o'limiga qaratilgan bo'lib, bloklangan jarayonlarning normal ishlashini tiklash ekanligini tushunishga imkon beradi [5,14,19].

Hujayra sikli - hujayra bo'linishi (mitoz) yoki o'limi (apoptoz) oldidan sodir bo'ldigan murakkab jarayonlar ketma-ketligidir. Bu

jarayon ketma-ket to'rt fazani o'z ichiga oladi. Bo'linish bosqichida hujayra dastlab presintetik davrga G1 - fazaga kiradi. Ushbu fazada DNK replikatsiyasi uchun zarur bo'lgan RNK va oqsillarning sintezi sodir bo'ladi. Keyin S- fazasi keladi, bu davrda DNK sintezi sodir bo'ladi. Undan keyin G2 - fazada hujayra bo'linishi mitozga tayyorlanadigan davr va hujayra sikli mitoz fazasi bilan tugaydi. Mitozdan keyin sikl qayta takrorlanadi. Biroq, hujayra siklining

shunday davri borki, bu davrda hujayra bo'linmaydi va tinch holatda G0 faza bo'ladi. Hujayra siklining har bir bosqichining sifatli yakunlanishi va normal hujayralardagi ko'payishning tartibga solinishi hujayra siklida "nazorat nuqtalari" yoki "nazorat punktlari" mavjudligi tufayli sodir bo'ladi. Bunday "nuqtalar" G1 / S va G2 / M fazalar orasidagi o'tish chegarasida joylashgan. Agar hujayra nazorat punktidan "o'tib ketsa", u hujayra sikli bo'ylab "harakatlanishni" davom ettiradi. Ba'zi holatlarda, masalan, DNKning shikastlanishi, "nazorat punkti" dan o'tishga to'sqinlik qilsa, to'siqlar bartaraf etilmaguncha siklning keyingi bosqichi boshlanmaydi.

Asosiy nazorat punktlaridan biri hujayra bo'linish siklini G1 - fazasida sodir bo'ladi, bu yerda S - fazaga kirishdan oldin DNK "tekshiriladi". Shunday qilib, r53, Rb genlari va siklinga bog'liq kinaza ingibitorlari (r21, r16, ARF, r27) tomonidan boshqariladigan hujayra siklining to'xtatilishi atipik shikastlangan hujayraning bo'linishiga yo'l qo'ymaydi va DNKni tiklash uchun vaqt beradi. DNK ta'mirlangandan so'ng hujayra yana bo'linish sikliga kiradi (G0 -G1- S- G1-M). Agar DNK shikastlanishini qayta tiklab bo'lmasa, hujayra G0 - fazasidan apoptozga o'tadi. Hujayra siklini tartibga solish va har bir fazaga o'tish davriy ravishda bir-birini ketma-ket almashtirish siklinga bog'liq kinazlar bilan amalga oshiriladi [1,8,16]. Bu fermentlar tegishli subbirlik, siklin oqsili ishtirokida faollashadi. Har bir siklinga bog'liq kinazalar uchun - u bilan kompleks hosil qila oladigan bir yoki bir nechta siklinlar mavjud. Siklin darajalari hujayra sikli davomida, birinchi navbatda, transkripsiya nazorati orqali o'zgaradi. Shunday

qilib, hujayra siklining har bir bosqichida ma'lum bir siklin va siklinga bog'liq kinazalar kompleksi faol holatga keladi.

Muhim bosqich hujayradagi retinoblastoma oqsilining (Rb) fosforlanish jarayonidir. Dam olish G-0 fazadagi hujayralarda Rb oqsili E2F-DP kompleksi (transkripsiya omili oqsili va dimerizatsiyalanish oqsili) bilan bog'liq. Bog'langan kompleks (Rb - E2F-DP) hujayralarning DNKni replikasiya qilish qobiliyatini cheklaydi [17,23,25]. Rb oqsili fosforlanganda kompleksdan E2F transkripsiya omili ajralib chiqadi. Keyin E2F sitoplazmadan yadroga ko'chiriladi va deoksiribonukleotidlar, DNK replikasiyasi, siklin Ye, A, V va siklinga bog'liq kinazalar oqsillari sintezi uchun mas'ul bo'lgan bir necha genlar guruhining ekspressiyasini boshlaydi [5,8,11,14]. Hujayra siklining har qanday fazasida nazoratning buzilishi tartibsiz hujayra bo'linishiga (proliferatsiyasiga) olib kelishi mumkin.

Immunitet "nazorati punktlari" immunitet tizimining regulyatorlari hisoblanadi. Ushbu tartibga solish mexanizmlarining buzilishi autoimmun reaksiyalarga yoki xavfli o'smalar rivojlanishiga sabab bo'ladi. Normal fiziologik sharoitda "immun nazorat punktlarining" asosiy vazifasi organizmni immun reaksiyasini o'zini antigenlariga qarshi reaksiyasini to'xtatib zaiflashtirish, shu bilan autoimmun reaksiyalarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslikdir. Immun nazorat punktlari immun tizimi funksiyasini boshqaradi. (Pasm.3). Immunoregulyatsiya: stimulyatsiya yoki supressiya mexanizmlari orqali muvozanatni saqlab turadi, ya'ni autoimmun reaksiyalar yoki xavfli o'sma kelib chiqishini bartaraf qilib turadi [4,15].

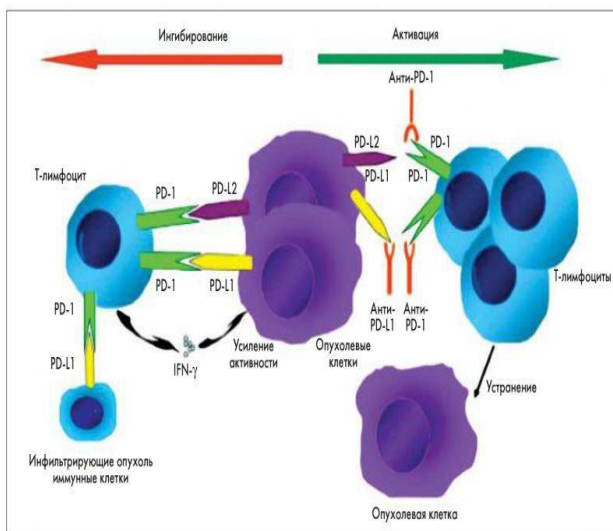


Рис. 1. Механизм блокирования иммунных контрольных точек ингибиторами PD-1 и PD-L1 [1]

Rasm.3 Immun nazorat punktlari immun tizimi muvozanatini saqlaydi.

Rak hujayralari immunnologik nazoratdan "niqoblanib" yashirinish maqsadida ushbu nazorat punktlaridan foydalanadi va o'zini immun tizimi hujumidan himoya qiladi. Immunologik nazorat punkti ingibitor preparatlari bu blokni olib tashlaydi, shundan so'ng xavfli o'sma immunitet nazorat tizimi tomonidan hujumga uchraydi [2,6,19,21].

Immunologik nazorat punktlari - bu organizmning immun reaksiyasini nazorat qilish va mo'tadillashtirish uchun mo'ljallangan immun hujayralar yuzasidagi retseptorlardan iboratdir [19,21].

Hozirda ushbu ma'lumotlarga asoslanib, immun nazorat punktlarini ingibitsiya qila oladigan va shu bilan birgalikda organizmni o'z immun tizimi xavfli o'sma hujayralarini yo'q qilishga qaratilgan preparatlar

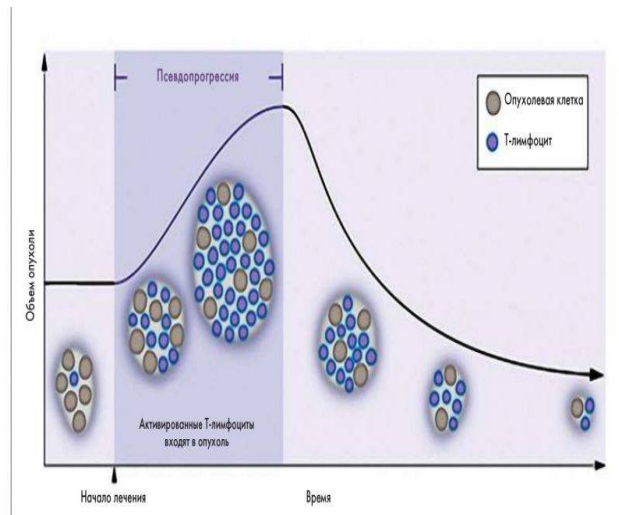
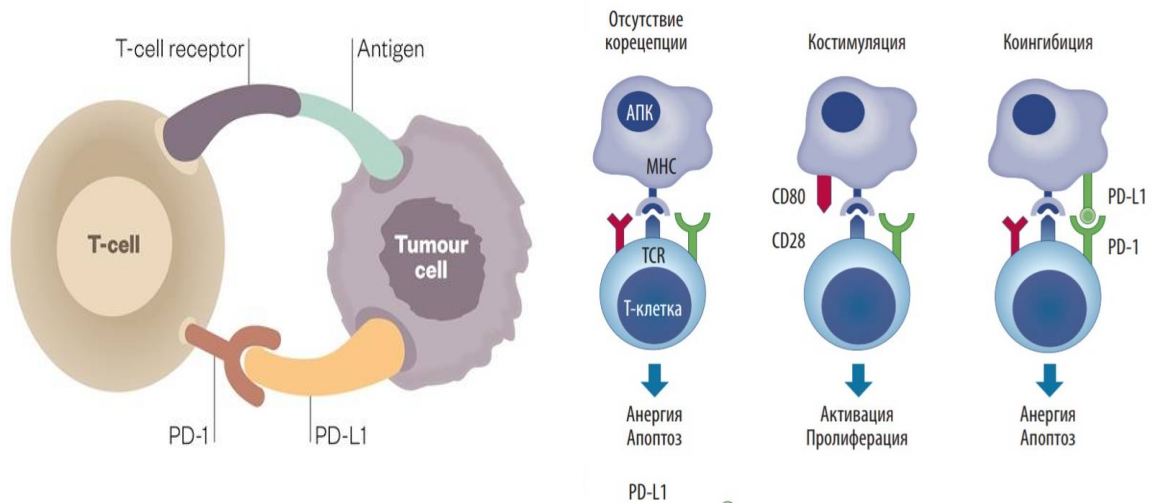


Рис. 2. Ответ на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек с кратковременным увеличением объема опухоли (псевдопрогрессией; Н.Ж. West, JAMA, 2015)

ishlab chiqarilgan. Ushbu moddalar immun nazorat punkti ingibitorlari yoki chekpoyn - ingibitorlari deb yuritiladi [3,12,24].

Amaliyotda qo'llanilayotgan preparatlar immunitetni nazorat qilish punktlarini ingibitorlari: T-limfotsitlar va rak hujayralari yuzasida ma'lum retseptorlarni faoliyatini to'xtatish (bloklash) va rak kasalligini davolanib tuzalishiga olib keladi. Ushbu jarayonga qatnashadigan retseptorlarga qo'yidagilar kiradi: CTLA-4 (tsitotoksik T-limfotsitlar antigeni - 4), PD-1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim retseptorlari - 1), PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim liganda - 1 retseptorlari) [3,12,17]. (Rasm.4).



Рasm.4. Иммуn хужайралар ва хавfli о'сma yуzasidagi ретсеptорлар

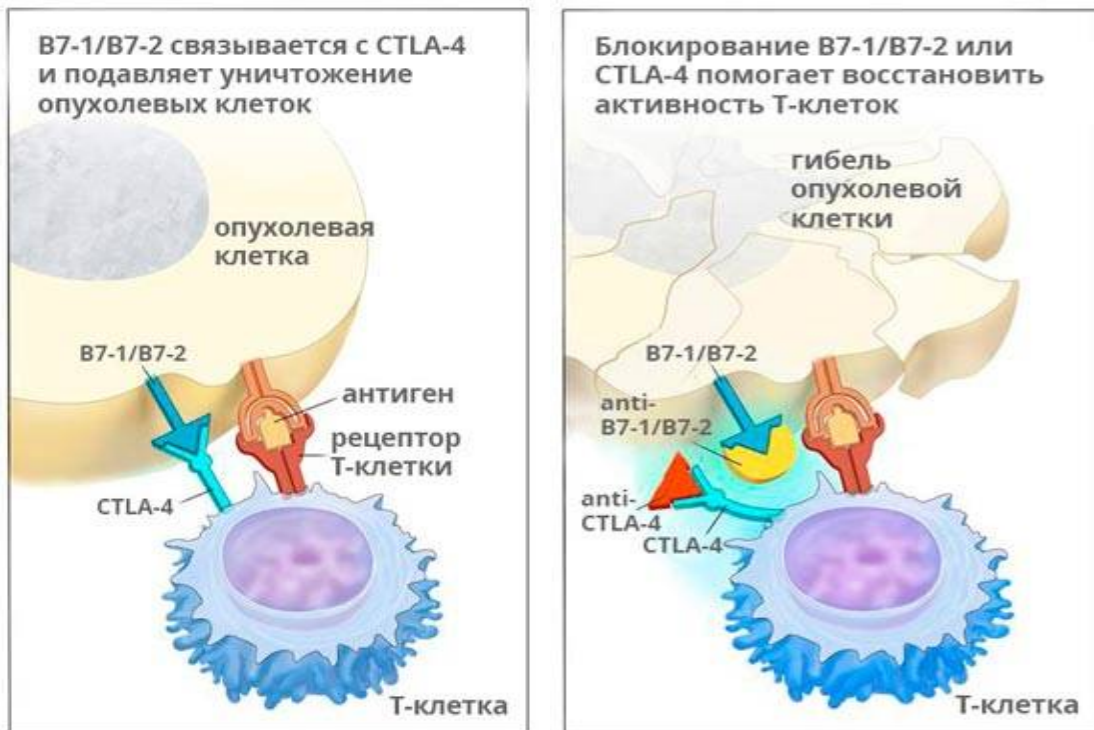
Bu ретсеptорлар фаолиятини то'xtatish (ингибитсиya) орqали биз ситотоксик T-лимфоситларнинг раkга қарши фаоллигини кучайтирамиз. Бу о'z навбатидa ба'зи бир локализатсиядаги ва ривожланish босқичларидaги хавfli о'sмаларни, уларни метастазларини ва hatто раk касаллигини агрессив клиник кечish шаклларини муvаффақиятли даволaш имконини бермоqда [4,12,20,24].

Иммунитетни назорат қилиш пунктини блоkiровка (ингибитсиya) қилиш усули турли xil самарадорликка ега. Масалан: тери меланомасидa, Ходжкин лимфомаси ва T-хужайрали лимфомадa javоб даражаси yуqори бо'lib, 50 дан 80% gacha, ya'ни ushbu усул препаратлари билан даволаниш yaxshi натижа берadi. Biroq, ko'krak беzi саратони ва prostata саратонидa javоб даражаси juda паст.

2018 yilda иммунологлар америкалик Jeymc Allison ва япониялик Tonzuki Xонде хавfli о'sмаларни даволaшдa иммуноterapiyani янги yo'nalishi негaтив иммуn назоратни блоklash (ингибитсиya) усулини кашф

қилганликларини uchун физиология ва tibbiyot бо'yича Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi.

Ma'lumki, T-лимфоситларни фаоllashuvi ва табaқаланishига (differentirovaka) yordam beradigan ikkita signal "o'ziniki" va "begona" antigenlarni aniqlash орqали amalga oshadi. Birinchi signal immunitetga antigenlarni ushbu organizmga xosligini tasdiqlaydi va ularni tan olishni o'z ichiga oladi, bu o'z navbatidа T-лимфоситлар ретсеptорлари ва bosh gistomoslik kompleksi орqали amalga oshadi. Ikkinchi signal, antigenга bog'liq bo'lmagan signal fao llashgandan so'ng qisqa vaqt ichidа antigen taqdim etuvchi хужайралардa ifodalangan kostimulyator molekularlar tomonidan yuboriladi, so'ngra T-лимфоситdа yуzasidа CTLA-4 supressiyalovchi ретсеptorning sintezi va ekspressiyasi boshlanadi. T-лимфосит faqat birinchi signalni qabul qilganda, fao llashuv sodir bo'lmaydi [9,17,18].



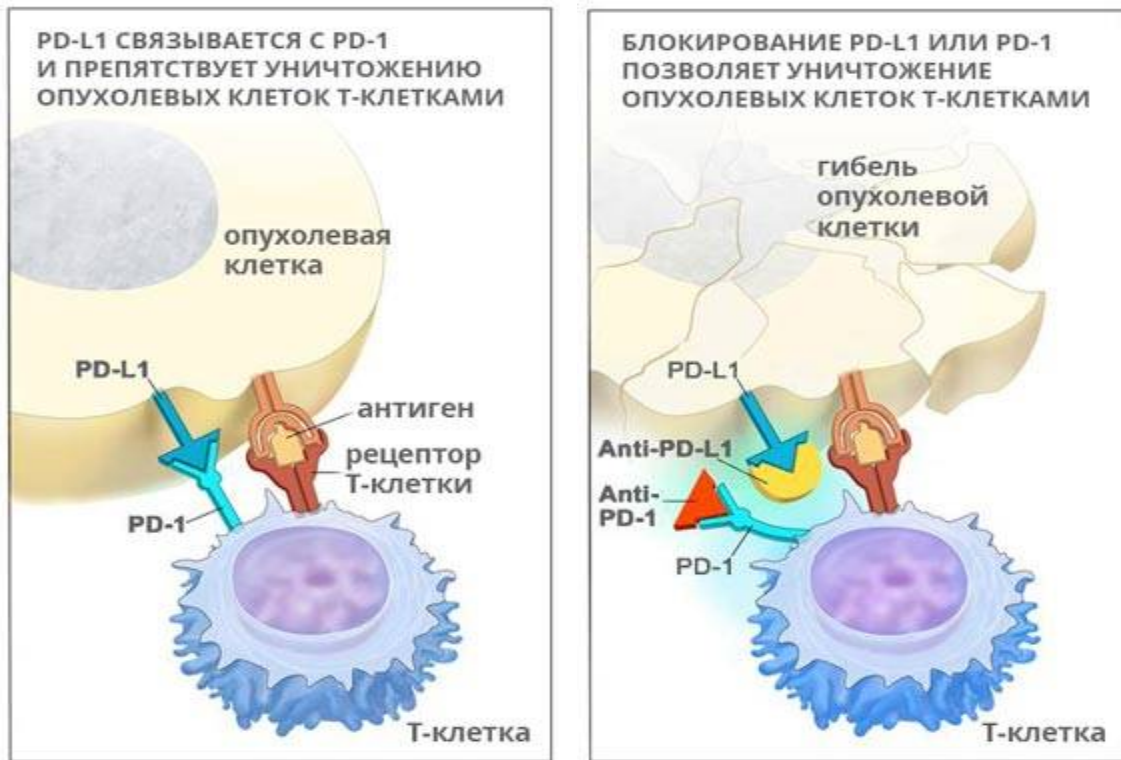
Рasm.5. T-цитотоксик лимфосит yуzasidagi CTLA-4 ретсеptор блоklanganda va fao llashganda.

D.Allison бу jarayonga vositachilik қилувchi фаоllashgan T-лимфоситларни CTLA-4 ретсеptорини aniqladi. Keyinchalik sintez қилинган ретсеptорни блоklaydigan (ингибитсиya) моноклонал антиnanachalar eksperimentdа va клиник sinovlarda yуqori dаражада samaradorlikni ko'rsatdi.

Hozirda amaliyotdа qo'llanilayotgan препаратлар иммунологик назорат пунктларини ингибиторлари, иммуносупрессияга olib keluvchi salbiy signal va ретсеptорларни блоklaydi, natijada иммуn тизими хужайралардa хавfli о'sмага қарши himoya funktsiyasi tiklanadi va раk хужайралари T-цитотоксик лимфоситлар tomonidan yo'q қилинadi [13,25].

Xavfli o'smaga qaro'i immunologik jarayonda T- sitoksik limfotsitlar yuzasidagi CTLA-4 retseptorlarining rolini o'rganish bilan bir qatorda, boshqa "yo'l" – PD-1 (dasturlashtirilgan hujayra o'limi retseptorlari-1), PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim liganda - 1

retseptorlari) bo'yicha yapon immunologi professor T. Xondze tomonidan parallel tadqiqotlar olib borildi. Rak hujayralari o'z mikro muhitida allaqachon faollashgan T limfotsitlarni fuksiyasini pasaytirib qo'yishi mexanizmlaridan birini kashf etdi [12,18,20]. (Rasm.6).



Расм.6. Т-цитотоксик лимфоцит юзасидаги PD-1, PD-L1 рецеттор блокланганда ва фаоллашганда

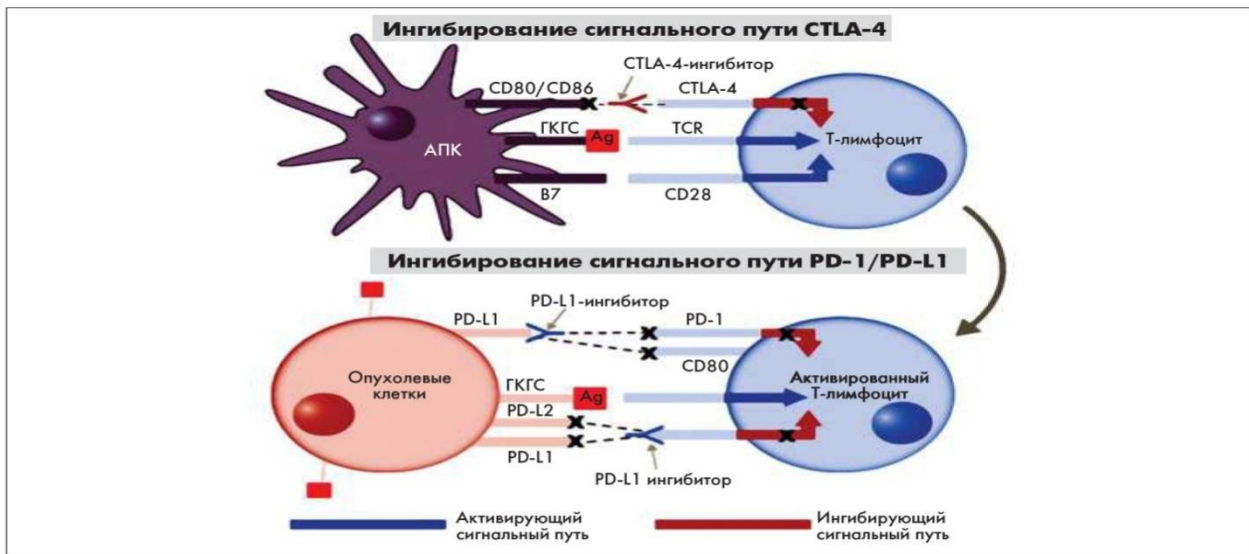


Рис. 3. Механизм действия разных ингибиторов иммунных контрольных точек [8]

АПК – антигенпрезентирующая клетка; CTLA-4 – антиген цитотоксических Т-лимфоцитов-4; ГКГС – главный комплекс гистосовместимости; TCR – Т-клеточный рецептор

Расм.7. Антиген тақдим қилувчи, Т-ситотоксик лимфоситлар ва рақ ҳужайралари юзасидаги CTLA-4, PD-1, PD-L1 ва бoshqa рецетторлар сигнал yo'llарини ингибитсиyasi mexанизmlari.

Immun nazorat punkti ingibitori preparatlari uchun klinik sinov ma'lumotlari xavfli o'sma kasalligini bir necha turlarida, erta bosqichidan tortib to'kechi tarqalgan bosqichlarigacha yuqori samaradorlik ko'rsatishi mumkin. Immun nazorat punkti ingibitorlarining afzalligi shundaki, ular barcha davolash usullaridan natija bo'lmaganda ham qo'llanilishi mumkin. Bundan tashqari, ushbu turdagi terapiya saraton kasalligini davolashda muvaffaqiyat qozonish imkoniyatini oshiradi va bir vaqtning o'zida terapiyaning asosiy turi ta'sirini yaxshilaydi [10,20,22].

Immun nazorat punkti ingibitorlari bu - immun nazorat punktlari faoliyatini to'xtatib qo'yadigan birikmalar bo'lib, odatda biotexnologiya yordamida ishlab chiqarilgan tizimli monoklonal antitanachalardir. Hozirda klinik tadqiqot va onkologik bemorlarni davolashda asosan uch turdagi immun nazorat ingibitorlardan foydalaniladi. Bular sitotoksik T-limfotsit antigeni - 4 (CTLA-4); dasturlashtirilgan hujayra o'limi oqsili - 1 (PD-1); yoki uning ligandi - 1 (PD-L1) qaratilgan monoklonal antitanachalardir. Bularga PD-1 (pembrolizumab, nivolumab preparatlari) va PD-L1 (atezolizumab,

durvulumab) ingibitorlari, shuningdek, CTLA-4 ingibitori ipilimumab kabi preparatlar kiradi [3,4,7,20,22].

Immunoterapiya kelajakda rak kasalligi retsidivi ehtimolini kamaytirishi mumkin, chunki u immunitet tizimining rak hujayralariga erta hujum qilishiga yordam beradi.

Xavfli o'smalarda PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim 1-ligandasi) retseptorlari ekspressiyasining oshib ketishi turli xil rak kasalliklarida jumladan, buyrak, siydik pufagi, qizilo'ngach, oshqozon, oshqozon osti bezi, jigar va tuxumdon raklarida kasallik oqibatini yomonligini belgilaydi.

PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim 1-ligandasi) retseptorlarining rak hujayralari yuzasida haddan tashqari ko'payishi, yani 50% dan ortiq hujayralarida aniqlanishi quyidagi xavfli o'smalarga eng xosdir:

1. Glioblastoma va aralash glioma (100% hollarda),
2. Nazofarengal kartsinoma (68-100%),
3. Melanoma (40-100%),
4. Tarqalgan miyelom kasalligi (93%),
5. Limfoma (17-94%),
6. Siydik qopi raki (28-100%),
7. Nomayda hujayrali o'pka raki (35-95%),
8. Ichak adenokartsinomasi (53%),
9. Gepatotsellyulyar kartsinoma (45-93%),
10. Tuxumdon raki (33-80%),
11. Oshqozon osti bezi raki (39%),
12. Oshqozon va qizilo'ngachning raklari (42%).

Immun nazorat punkti ingibitorlari orqali immunoterapiya quyidagi hollarda qo'llaniladi:

- Xavfli o'smani jarrohlik yo'li bilan olib tashlashdan keyin;
- Rak to'qimasini qalinligi 1 mm dan ortiq bo'lsa;
- Retsidiv (qaytalanish) xavfi mavjud bo'lgan hollarda;
- Juda tez rivojlanadigan agressiv kechadigan melanomalarda.

Immun nazorat punkti ingibitorlari o'zlarining "maqsadlariga" selektiv ta'sir qilish qobiliyati tufayli aksariyat hollarda nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Nojo'ya ta'sirlar kelib chiqishi ko'pincha immunologik preparatlarni sog'lom hujayralar immun nazorat retseptorlariga ham ta'sir qilishi natijasida kelib chiqadi. Nojo'ya ta'sirlari immunoterapiyani dori turiga qarab o'zgaradi. Nojo'ya ta'sirlar bemorga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini inobatga olish kerak [12,15,24].

Immunoterapiya ham har qanday davolash usuli kabi, asoratlarga ega. Asoratlar paydo bo'lishi davolanish natijasida immun tizimining faollashuvi va kuchayishi bilan bog'liq bo'lib, u nafaqat xavfli o'sma hujayralari, balki organizmning o'z a'zolari, to'qimalariga ham hujum qila boshlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Акрамов А.Р. Лекарственная терапия злокачественных опухолей. (Химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия). Биомедицина ва амалиёт журнали. 2024, Т.9, №4, стр. 275-283.
2. Афанасьев Б.В. Иммунотерапия злокачественных заболеваний. Санкт-Петербург. 2018. Стр. 54.
3. Боголюбова А.В., Ефимов Г.А., Друцкая М.С., Недоспасов С.А. Иммунотерапия опухолей, основанная на блокировке иммунологических контрольных «точек» («чекпойнтов»). Медицинская иммунология, 2015, Т. 17, № 5, стр. 395-406.
4. Дмитриевская М. И., Ибрагимова Д.Н., Усеинова А.Н., Ребик А. А. Роль ингибиторов иммунных контрольных точек в реализации противоракового иммунитета. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021, т. 11, № 3, стр.93-99
5. Имянитов Е. Н. Фундаментальная онкология в 2022 году: обзор наиболее интересных открытий. Практическая онкология. Т. 24, №1, 2023. Стр.1-6.
6. Кадагидзе З.Г., А.И. Чертова Иммунная система и рак. Практическая онкология. Т.17, №3 – 2016, стр.62-73.
7. Ключагина Ю.И., З.А. Соколова, М.А. Барышникова. Роль рецептора PD1 и его лигандов PDL1 и PDL2 в иммунотерапии опухолей. Онкопедиатрия, 2017, Т.4, № 1, стр.49-55.
8. Кононенко И.Б., А.В. Снеговой, В.Ю. Сельчук. Ингибиторы циклин-зависимых киназ: Эффективность и безопасность. Медицинский совет. 2019, №10, стр.42-55.
9. Кузнецова М.С., Шику Хироши, Караулов А.В., Сенников С.В. Современная Т-клеточные технологии иммунотерапии солидных опухолей. Медицинская иммунология. 2023, Т. 25, № 2, стр. 271-286
10. Логинова Е. Н., Лялюкова Е. А., Надей Е. В., Семенова Е. В. Основы иммуноонкологии и иммунотерапии в онкологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022, № 205 (9), стр.129-139
11. Моиссенко В.М., Н.М. Волков История иммунотерапии рака. Практическая онкология. Т.17, №2 – 2016, стр.53-118.
12. Саяпина М.С. Иммунорегуляторные функции ингибиторов PD-1/PD-L1и развитие к ним резистентности. Злокачественные опухоли. 2017,Т.7, № 2, стр. 94-99
13. Фалалеева Н.А., Быкова Е.А., Гривцова Л.Ю, Белохвостова А.С., Даниленко А.А, Пимонова И.С.,Шегай П.В., Иванов С.А.,Каприн

А.Д. Иммуноterapia: неоадьювант и/или адьювант ? Обзор литературы. Практическая онкология. Т.24, №3, 2023. Стр.337-405.

14. Чубенко В.А. Опухоли с микросателлитной нестабильностью. Что произошло за последний год? Практическая онкология. Т.25, №1, 2024. Стр.34-40.
15. Шубникова Е.В., Т. М. Букатина, Н. Ю. Вельц, Д. А. Каперко, Г. В. Кутехова Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа: новые риски нового класса противоопухолевых средств. Безопасность и риск фармакотерапии 2020. Т.8, №1, стр.9-22.
16. Akramov A.R. Modern drug therapy of malignant tumors. (Chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy). European Journal of Modern Medicine and Practice. Vol.5 No.1, 2025, p.311- 318.
17. Buchbinder EI, Desai A. CTLA-4 and PD-1 pathways: similarities, differences, and implications of their inhibition. Am J. Clin. Oncol. 2016;39(1):98–106.
18. Callahan MK, Wolchok JD. At the bedside: CTLA-4- and PD-1-blocking antibodies in cancer immunotherapy. J Leukoc Biol. 2013;94(1):41–53.
19. Chen L, Flies DB. Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. Nat Rev Immunol. 2013;13(4):227–42.
20. Momtaz P., Postow M.A. (2014) Immunologic checkpoints in cancer therapy: focus on the programmed death-1 (PD-1) receptor pathway. Pharmgenomics Pers. Med., 7: 357–365.
21. Oiseth S.J., Aziz M.S. Cancer immunotherapy: a brief review of the history, possibilities, and challenges ahead // J Cancer Metastasis Treat. – 2017. – Vol. 3. – P. 250-61.
22. Simmons D, Lang E. The most recent oncologic emergency: what emergency physicians need to know about the potential complications of immune checkpoint inhibitors. Cureus. 2017;9(10):e1774.
23. Thommen DS, Schumacher TN. T cell dysfunction in cancer. Cancer Cell. 2018;33(4):547–62.
24. Villadolid J, Amin A. Immune checkpoint inhibitors in clinical practice: update on management of immune-related toxicities. Transl Lung Cancer Res. 2015;4(5):560–675.
25. Waldman A.D., Fritz J.M., Lenardo M.J. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice // Nature Reviews Immunology. – 2020. – Vol. 20. – P. 651–668.

**ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**
**JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND
URO-NEPHROLOGY RESEARCH**

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000