

KO'KRAK BEZI SARATONIDA SUYUQ BIOPSIYA (LIQUID BIOPSY)NING ZAMONAVIY AHAMIYATI

Maxmudxonova Naimaxon Saidakrom qizi

Ilxomova Feruza Sherali qizi

Nurimova Lola Sherzodovna

Sattorova Marjona Matxiddin qizi

Toshkent farmasevtika instituti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22094735>

Annotatsiya. Ko'krak bezi saratoni ayollar orasida keng tarqalgan onkologik kasalliklardan biri bo'lib, uni erta aniqlash, davolash samaradorligini baholash va kasallik qaytalanish xavfini baholash zamonaviy onkologiyaning muhim vazifalaridan hisoblanadi. Suyuq biopsiya qon namunasi orqali o'sma bilan bog'liq biomarkerlarni aniqlashga asoslangan minimal invaziv usuldir. Ushbu usulda asosan aylanib yuruvchi o'sma DNKsi (ctDNA), aylanib yuruvchi o'sma hujayralari (CTC), hujayrasiz DNK, mikroRNKlar va ekstrasellyulyar vezikulalar o'rganiladi. Ushbu maqolada suyuq biopsiyaning ko'krak bezi saratonidagi zamonaviy ahamiyati, diagnostik va prognostik imkoniyatlari, davolash samaradorligini monitoring qilishdagi o'rni, minimal qoldiq kasallikni aniqlash istiqbollari hamda usulning afzallik va cheklovlari tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: ko'krak bezi saratoni, suyuq biopsiya, ctDNA, CTC, cfDNA, molekulyar diagnostika, minimal qoldiq kasallik, precision medicine.

Kirish. Ko'krak bezi saratoni biologik jihatdan turli xil xususiyatlarga ega bo'lgan murakkab kasallikdir. Bir xil tashxisga ega bo'lgan bemorlarda ham o'smaning molekulyar tarkibi, davolashga javobi va qaytalanish ehtimoli farq qilishi mumkin. Shu sababli zamonaviy onkologiyada faqat o'smaning mavjudligini aniqlash emas, balki uning molekulyar xususiyatlarini ham baholash muhim hisoblanadi. Hozirgi vaqtda to'qima biopsiyasi ko'krak bezi saratonini tashxislash va molekulyar tavsiflashning asosiy usuli bo'lib qolmoqda. Biroq biopsiya invaziv bo'lishi, takroriy namuna olishning qiyinligi va o'smaning turli qismlaridagi heterojenlikni to'liq ko'rsatmasligi mumkin. So'nggi yillarda ushbu muammolarni qisman hal qilishga yordam beradigan suyuq biopsiya usullariga qiziqish ortib bormoqda. [1–4] Suyuq biopsiyaning asosiy afzalligi qon namunasini nisbatan oson va takroriy olish mumkinligidir. Shu sababli o'smaning vaqt davomida qanday o'zgarishini kuzatish imkoniyati paydo bo'ladi. 2024–2025-yillardagi sharhlarda suyuq biopsiya ayniqsa ctDNA va CTC orqali o'smaning molekulyar xususiyatlarini baholash, davolashga javobni kuzatish va qaytalanish xavfini o'rganishda istiqbolli yo'nalish sifatida ko'rsatilgan. [1,2,5]

Suyuq biopsiyaning biologik asosi. Suyuq biopsiya deganda organizmning biologik suyuqliklaridan, ko'pincha periferik qondan, o'sma bilan bog'liq biomarkerlarni ajratib olish va tekshirish tushuniladi. Qon tarkibida o'sma hujayralaridan ajralgan DNK bo'laklari, o'sma hujayralarining o'zi, RNKlar va boshqa molekulyar komponentlar uchrashi mumkin. Ularning ichida ctDNA va CTC ko'krak bezi saratonida eng ko'p o'rganilgan biomarkerlardandir. [2,3,6] O'sma hujayralarining apoptozi yoki nekrozi natijasida DNKning ayrim qismlari qon aylanishiga chiqadi. Umumiy hujayrasiz DNKning faqat bir qismi o'sma kelib chiqishli bo'lib, aynan shu qism ctDNA deb ataladi. ctDNA tarkibida o'sma uchun xos mutatsiyalar, nusxa soni o'zgarishlari yoki metillanish belgilarini aniqlash mumkin. ctDNA qonda nisbatan qisqa vaqt

saqlanadi, shuning uchun u o'smaning hozirgi holati haqida dinamik ma'lumot berishi mumkin. [3,7]

CTC esa o'sma hujayralarining birlamchi yoki metastatik o'choqdan ajralib, qon oqimiga tushgan shaklidir. Ularning soni va biologik xususiyatlarini o'rganish o'smaning tarqalishi hamda prognozi haqida ma'lumot berishi mumkin. Bundan tashqari, CTCdan molekulyar tahlil uchun foydalanish imkoniyati mavjud. Shu sababli ayrim tadqiqotchilar CTCni bemordagi o'sma haqida ma'lumot beruvchi “tirik biopsiya” sifatida ko'rib chiqadilar. [6,8]

Ko'krak bezi saratonida diagnostik ahamiyati. Suyuq biopsiyaning ko'krak bezi saratonini erta aniqlashdagi imkoniyatlari faol o'rganilmoqda. Nazariy jihatdan qondagi o'sma DNKsi yoki boshqa biomarkerlarni klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin aniqlash kasallikni erta aniqlashga yordam berishi mumkin. Ammo erta bosqichdagi o'smalarda ctDNA ajralishi ko'pincha juda kam bo'ladi. Shu sababli testning sezgirligi muhim muammo bo'lib qolmoqda. 2024-yilgi sharhda ham erta ko'krak bezi saratonida ctDNA miqdori past bo'lishi sababli hozirgi texnologiyalar bilan aniqlash qiyinligi ta'kidlangan. Shu bois suyuq biopsiya hozircha mammografiya, klinik ko'rik va to'qima biopsiyasining to'liq o'rnini bosuvchi usul sifatida qaralmaydi. [3] Boshqa tomondan, suyuq biopsiya o'smaning molekulyar profilini baholashda foydali bo'lishi mumkin. Ayniqsa metastatik kasallikda plazma ctDNA orqali ayrim klinik jihatdan muhim mutatsiyalarni aniqlash mumkin. Masalan, PIK3CA mutatsiyasini aniqlash ayrim gormon retseptori musbat, HER2-manfiy metastatik ko'krak bezi saratonida maqsadli davolashni tanlashga yordam beradi. Bu holat suyuq biopsiyaning oddiy diagnostik usul emas, balki shaxsiylashtirilgan davolashni tanlashga yordam beruvchi molekulyar vosita ekanini ko'rsatadi. [4,9]

Davolash samaradorligini kuzatish. Ko'krak bezi saratonida davolash davomida o'smaning molekulyar holatini kuzatish muhim hisoblanadi. An'anaviy tasvirlash usullari o'sma hajmidagi o'zgarishni ko'rsatadi, lekin molekulyar o'zgarishlar ba'zan bundan oldin sodir bo'lishi mumkin. Suyuq biopsiya esa qon namunasini qayta-qayta olish orqali ushbu o'zgarishlarni kuzatish imkonini beradi. Davolashga yaxshi javob berayotgan bemorlarda ctDNA miqdorining kamayishi kuzatilishi mumkin. Aksincha, uning saqlanib qolishi yoki yangi molekulyar o'zgarishlarning paydo bo'lishi davolashga chidamlilik rivojlanayotganidan dalolat berishi mumkin. [1,2,5] Shu bilan birga, bu natijalarni ehtiyotkorlik bilan talqin qilish kerak. 2025-yildagi sharhlar suyuq biopsiya davolash monitoringida katta imkoniyatga ega ekanini ko'rsatsa-da, laboratoriya usullarining turlicha bo'lishi va klinik qarorlar uchun yetarli standartlashtirishning mavjud emasligi hali ham muammo ekanini qayd etadi. [1,5]

Minimal qoldiq kasallik va qaytalanish xavfi. Ko'krak bezi saratonida asosiy muammolardan biri davolashdan keyin kasallikning qaytalanishidir. Ba'zi bemorlarda tasvirlash usullarida o'sma aniqlanmasa ham, organizmda juda kam miqdorda o'sma hujayralari qolishi mumkin. Bunday holat minimal qoldiq kasallik deb yuritiladi. Agar ushbu hujayralar keyinchalik ko'payib ketsa, kasallik qaytalanishi mumkin. Shu sababli minimal qoldiq kasallikni juda erta bosqichda aniqlash klinik jihatdan katta ahamiyatga ega. ctDNA tahlili minimal qoldiq kasallikni aniqlash uchun istiqbolli usul hisoblanadi. Agar o'sma uchun xos genetik o'zgarishlar qonda klinik yoki radiologik qaytalanishdan oldin aniqlansa, kelajakda bemorlarni qaytalanish xavfiga ko'ra ajratish imkoniyati paydo bo'lishi mumkin. 2024-yilgi ilmiy sharhda erta ko'krak bezi saratonida ctDNAning minimal qoldiq kasallikni aniqlashdagi imkoniyatlari va bu yo'nalishdagi klinik tadqiqotlar rivojlanayotgani qayd etilgan. [3] Biroq

ctDNA musbat natijasi avtomatik ravishda davolashni o'zgartirish kerak degani emas. Buning uchun klinik jihatdan foydali bo'lgan aniq davolash strategiyasi mavjudligini isbotlash zarur. Shuning uchun ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlar hozir ham davom etmoqda.

Suyuq biopsiyada qo'llaniladigan laboratoriya usullari. ctDNA ni aniqlash uchun polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR), raqamli PCR, droplet digital PCR (ddPCR) va yangi avlod sekvenslash (NGS) kabi usullar qo'llaniladi. PCR va ddPCR ma'lum mutatsiyalarni juda past miqdorda aniqlash uchun qulay. NGS esa bir vaqtning o'zida ko'plab genlarni tekshirish imkonini beradi va o'smaning kengroq molekulyar profilini olishga yordam beradi. [5,10] CTC ni aniqlashda immunomagnit usullar, mikrofluidik platformalar, hujayralarni saralash va mikroskopik identifikatsiya kabi texnologiyalardan foydalaniladi. Zamonaviy usullar nafaqat CTC sonini, balki ularning molekulyar xususiyatlarini ham o'rganish imkonini bermoqda. Biroq CTC juda kam miqdorda uchrashi va ayrim hujayralarning biologik xususiyatlari farq qilishi sababli aniqlash usullarini standartlashtirish muhim hisoblanadi. [6,8,10]

Suyuq biopsiyaning afzalliklari. Suyuq biopsiyaning eng muhim afzalliklaridan biri uning minimal invazivligidir. Qon olish oddiy va bemor uchun nisbatan qulay bo'lgani sababli tahlilni bir necha marta takrorlash mumkin. Bu xususiyat kasallikning rivojlanishi yoki davolashga javobini vaqt davomida kuzatish uchun juda muhim. Bundan tashqari, suyuq biopsiya o'smaning turli o'choqlaridan kelib chiqqan molekulyar ma'lumotlarni qisman aks ettirishi mumkin, shu sababli u o'sma heterojenligini o'rganishda ham foydali bo'lishi mumkin. [1,2] Yana bir afzalligi — molekulyar natijani nisbatan tez olish imkoniyati. Ayniqsa ma'lum bir mutatsiyani izlash kerak bo'lganda, PCR asosidagi usullar amaliy jihatdan qulay bo'lishi mumkin. Bu esa ayrim bemorlarda davolashni tanlash jarayonini tezlashtirishga yordam beradi.

Cheklovlari. Suyuq biopsiya istiqbolli bo'lishiga qaramay, uning bir qator cheklovlari mavjud. Birinchi muammo — erta bosqichdagi o'smalarda ctDNA miqdorining juda kamligi. Ikkinchi muammo — normal hujayralardan keladigan cfDNA miqdorining ko'pligi sababli o'sma DNKsini ajratib aniqlashning qiyinligidir. Uchinchi muammo esa laboratoriyalar o'rtasidagi usul, namuna olish va natijalarni talqin qilish farqlaridir. [3,5,10] Bundan tashqari, suyuq biopsiyada aniqlangan molekulyar o'zgarish har doim ham klinik jihatdan muhim bo'lmasligi mumkin. Shuning uchun laboratoriya natijasini bemorning klinik holati, tasvirlash natijalari va boshqa laboratoriya ko'rsatkichlari bilan birgalikda baholash kerak. Hozirgi ilmiy adabiyotlar ham suyuq biopsiyani ko'plab vaziyatlarda foydali qo'shimcha usul sifatida ko'rsatadi, ammo uni barcha holatlarda standart davolash qarorlarining yagona asosi sifatida ishlatish uchun dalillar yetarli emas. [1,4,9]

Kelajakdagi istiqbollar. Kelajakda suyuq biopsiya bir nechta biomarkerlarni birgalikda o'rganish asosida yanada rivojlanishi mumkin. ctDNA va CTC bilan bir qatorda mikroRNKlar, ekstrasellyulyar vezikulalar va boshqa biomarkerlarni kompleks tahlil qilish o'sma haqida ko'proq ma'lumot berishi mumkin. Yangi avlod sekvenslash, raqamli PCR, single-cell tahlil va bioinformatika usullarining rivojlanishi ham testlarning sezgirlikni oshirishga yordam beradi. [2,5,10] Sun'iy intellekt va mashinaviy o'qitish usullari katta hajmdagi molekulyar ma'lumotlarni tahlil qilish, biomarkerlarni birlashtirish va bemorlarni xavf guruhlariga ajratishda istiqbolli yo'nalish bo'lib ko'rinmoqda. Biroq bunday texnologiyalarni klinik amaliyotga kiritishdan oldin ularning aniqligi, takrorlanuvchanligi va real bemorlardagi foydasi mustaqil tadqiqotlarda tasdiqlanishi kerak.

Xulosa. Suyuq biopsiya ko'krak bezi saratonida zamonaviy molekulyar diagnostikaning istiqbolli yo'nalishlaridan biridir. Ayniqsa ctDNA va CTC kabi biomarkerlar o'smaning genetik xususiyatlarini aniqlash, davolash jarayonini kuzatish, ayrim maqsadli davolash imkoniyatlarini tanlash va minimal qoldiq kasallikni o'rganishda muhim ahamiyatga ega. Usulning minimal invazivligi va qon namunasini takroran olish imkoniyati uni bemorlarni uzoq muddat monitoring qilish uchun qulay qiladi. [1,3] Shu bilan birga, suyuq biopsiyaning erta diagnostikadagi sezgirliigi, laboratoriya standartlarining bir xilligi, juda kam miqdordagi ctDNA ni aniqlash va natijalarni klinik qarorga aylantirish bilan bog'liq muammolar mavjud. Shu sababli hozirgi bosqichda suyuq biopsiyani to'qima biopsiyasining to'liq o'rnini bosuvchi usul emas, balki mavjud diagnostik va davolash yondashuvlarini to'ldiruvchi zamonaviy vosita sifatida baholash maqsadga muvofiq. Kelajakdagi klinik tadqiqotlar ushbu usulning ko'krak bezi saratonining turli bosqichlarida aniq o'rnini belgilashga yordam beradi.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Liquid biopsy in breast cancer: Redefining precision medicine. The Journal of Liquid Biopsy. 2025.
2. Advancements in liquid biopsy for breast Cancer: Molecular biomarkers and clinical applications. Cancer Treatment Reviews. 2025.
3. Panet F, Papakonstantinou A, Borrell M, et al. Use of ctDNA in early breast cancer: analytical validity and clinical potential. npj Breast Cancer. 2024;10:50.
4. Klocker EV, Suppan C. Liquid biopsy in breast cancer. memo – Magazine of European Medical Oncology. 2024.
5. Advances in CTC and ctDNA detection techniques: opportunities for improving breast cancer care. Breast Cancer Research. 2025.
6. Breast Cancer Circulating Tumor Cells: Current Clinical Applications and Future Prospects. Clinical Chemistry. 2024;70(1):68–80.
7. Circulating tumor DNA and its clinical applications in breast cancer. Review literature.
8. Liquid biopsy in metastatic breast cancer. Review literature. 2020.
9. Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update. Journal of Clinical Oncology. 2022.
10. Liquid biopsy in breast cancer: clinical implications of ctDNA and CTCs in diagnosis, treatment and monitoring. Molecular and Cellular Biochemistry. 2025.