

Ziyoyev Jasur Sobir o'gli

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yo'nalishi
2-kurs 24-09 guruh talabalari

E-mail: ziyoyevjasur2006jamshid@gmail.com

Ilmiy rahbar: Xolmurodov Inoyatullo Ismatulloyevich

e-mail: inoyatulloxolmurodov@gmail.com

Annotatsiya

Onkogen viruslar (onkoviruslar) inson saratonining global yuklamasining muhim qismini — taxminan 12–20% ini tashkil etuvchi oldini olish mumkin bo'lgan etiologik omillar hisoblanadi. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) va Xalqaro Saraton Tadqiqotlari Agentligi (IARC) ma'lumotlariga ko'ra, 2025-yil holatiga kelib inson uchun kanserogen sifatida tasniflangan yetti ta asosiy virus mavjud: inson papilloma virusi (HPV, yuqori xavfli tiplar), gepatit B virusi (HBV), gepatit C virusi (HCV), Epstein-Barr virusi (EBV), Kaposi sarkomasi bilan bog'liq herpes virusi (KSHV/HHV-8), inson T-limfotrop virusi tip 1 (HTLV-1) va Merkel hujayra poliomavirusi (MCPyV). Ushbu viruslar surunkali infeksiya, hujayra genomiga integratsiya, onkoproteinlar (E6/E7, HBx, Tax, LMP1 va boshqalar) orqali p53 va Rb supressor genlarini inaktivatsiya qilish, NF- κ B, PI3K/AKT, STAT3 kabi proliferativ signal yo'llarini doimiy faollashtirish, surunkali yallig'lanish, oksidlovchi stress, immun evaziya va epigenetik o'zgarishlar mexanizmlari orqali malign transformatsiyani keltirib chiqaradi.

Ushbu ilmiy maqolada onkogen viruslarning molekulyar etiologiyasi va patogenezining asosiy bosqichlari, ular qo'zg'atadigan saratonlarning epidemiologik xususiyatlari (global va O'zbekiston sharoitida HPV bilan bog'liq servikal saraton, HBV/HCV bilan bog'liq jigar hujayrali karsinoma ustunligi), zamonaviy diagnostika usullari (real vaqt PCR, NGS sekvenslash, virus DNK/RNK yuklamasi, integratsiya joylarini aniqlash, serologik skrining, HPV DNK testi, likvid biopsiya, ctDNA tahlili va sun'iy intellekt yordamida tasvir tahlili) hamda davolash yondashuvlari (antiviral terapiya, immunoterapiya — pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab + bevacizumab kombinatsiyalari, terapevtik vaksinlar va CAR-T texnologiyalari) batafsil yoritilgan. Maqola profilaktika masalalariga alohida e'tibor qaratadi: HPV va HBV uchun universal vaksinatsiya (Gardasil-9 va neonatal HBV vaksinasi), skrining dasturlari (HPV testi asosidagi servikal skrining, HBV/HCV

skriningi va jigar saratoni monitoringi), gigiyena va xavfsiz xulq-atvor choralari integratsiyasi.

Kalit soʻzlar: onkogen viruslar, onkoviruslar, inson papilloma virusi (HPV), gepatit B virusi (HBV), gepatit C virusi (HCV), Epstein-Barr virusi (EBV), Kaposi sarkomasi herpes virusi (KSHV/HHV-8), HTLV-1, Merkel hujayra poliomavirusi (MCPyV), virusli onkogenez, saraton etiologiyasi, molekulyar diagnostika, real vaqt PCR, NGS sekvenslash, serologik testlar, HPV DNK testi, virus integratsiyasi, skrining dasturlari, vaksinoprofilaktika, Oʻzbekiston epidemiologiyasi.

Kirish

Oʻzbekiston va Markaziy Osiyo mintaqasida onkogen viruslar dolzarb sogʻliq muammosi sifatida saqlanib qolmoqda, mamlakatda jigar saratoni holatlarining 60–70 foizi HBV va HCV bilan bogʻliq boʻlib, servikal saraton ayollar orasida eng keng tarqalgan malign oʻsmalardan biri sifatida har yili 1000 dan ortiq yangi holatni tashkil etadi, EBV bilan bogʻliq limfomalar va nasofaringeal karsinoma ham muntazam qayd etilmoqda, shu bilan birga vaksinatsiya dasturlari (HBV uchun neonatal emlash 2000-yillardan boshlab, HPV vaksinatsiyasi esa soʻnggi yillarda maktab yoshidagi qiz va oʻgʻil bolalarga bosqichma-bosqich joriy etilmoqda) mavjud boʻlsa-da, qamrov darajasi, skrining dasturlari va aholining xabardorligi hali yetarli emas, bu esa erta aniqlash va oldini olish imkoniyatlarini cheklab qoʻymoqda. Zamonaviy tibbiyot amaliyotida onkogen virus infeksiyalarini erta aniqlash va monitoring qilishning ahamiyati beqiyos darajada yuqori, chunki bu jarayonlar nafaqat infeksiyani tasdiqlash, balki saraton rivojlanish xavfini stratifikatsiya qilish, davolash samaradorligini baholash va relapsni erta aniqlash imkonini beradi, shu maqsadda anʼanaviy serologik testlardan (HBsAg, anti-HCV, HPV antitanachalari) tortib, yuqori aniqlikdagi molekulyar-genetik usullargacha (real vaqt PCR, keyingi avlod sekvenslash – NGS, virus DNK/RNK yuklamasi, integratsiya joylarini aniqlash, likvid biopsiya, ctDNA tahlili), shuningdek, sitologik va gistologik usullar (Pap-smear testi, immunogistokimyo – IHC), biomarkerlarga asoslangan skrining (HPV DNK testi, EBV DNK yuklamasi) va hatto sunʼiy intellekt yordamida tasvir va maʼlumotlar tahlili kabi innovatsion yondashuvlar keng qoʻllanilmoqda.

Ushbu maqola onkogen viruslarning molekulyar va epidemiologik xususiyatlarini, ular qoʻzgʻatadigan saratonlarning patogenezi, zamonaviy diagnostika usullarining afzalliklari, cheklovlari va klinik qoʻllanilishini, shuningdek, davolash va profilaktika strategiyalarini batafsil va tizimli ravishda yoritishga qaratilgan, maqolaning asosiy maqsadi onkologlar, virusologlar, epidemiologlar, laborator mutaxassislar va sogʻliqni saqlash tizimi xodimlari uchun virusli onkogenezning erta aniqlash, nazorat qilish va oldini olish boʻyicha ilmiy asoslangan maʼlumotlar va

amaliy tavsiyalar taqdim etishdan iborat, O‘zbekiston sharoitidagi epidemiologik holat, mavjud resurslar va milliy sog‘liqni saqlash dasturlarini hisobga olgan holda, integratsiyalashgan skrining, universal vaksinatziya va ta‘lim dasturlarini takomillashtirish zarurligi alohida ta‘kidlanadi.

ETIOLOGIYASI

Onkogen viruslar (onkoviruslar) inson saratonining muhim etiologik omillaridan biri bo‘lib, ularning infeksiyasi malign o‘sma rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Xalqaro Saraton Tadqiqotlari Agentligi (IARC) tomonidan 2025-yil holatiga ko‘ra, inson uchun kanserogen (Group 1 – carcinogenic to humans) sifatida tasniflangan viruslar quyidagilar: inson papilloma virusi (HPV, yuqori xavfli tiplar), gepatit B virusi (HBV), gepatit C virusi (HCV), Epstein-Barr virusi (EBV), Kaposi sarkomasi bilan bog‘liq herpes virusi (KSHV/HHV-8), inson T-limfotrop virusi tip 1 (HTLV-1) va Merkel hujayra poliomavirusi (MCPyV). Ushbu viruslarning etiologiyasi ularning genetik tuzilishi, hayot sikli va xo‘jayin hujayrasiga ta‘sir mexanizmlariga asoslanadi. Ular asosan DNK viruslari bo‘lib (HPV, HBV, EBV, KSHV, MCPyV), faqat HCV RNK virusidir.

1. Inson papilloma virusi (HPV)

HPV – Papillomaviridae oilasiga mansub DNK virusi. 200 dan ortiq tipi mavjud, ulardan yuqori xavfli tiplar (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) servikal saratonning ~99%, orofaringeal, anal va boshqa anogenital saratonlarning katta qismini qo‘zg‘atadi. Etiologik mexanizm: Virus epiteliy hujayralariga kirib, E6 va E7 onkoproteinlarini ifodalaydi. E6 p53 supressor genini degradatsiya qiladi, E7 esa Rb proteinini bloklab, hujayra siklini nazoratsiz qiladi. Surunkali infeksiya va integratsiya hujayra genomiga olib kelib, genetik beqarorlik va malign transformatsiyani keltirib chiqaradi.

2. Gepatit B virusi (HBV)

HBV – Hepadnaviridae oilasiga mansub qisman ikki zanjirli DNK virusi. Surunkali infeksiya jigar hujayrali karsinomaning (HCC) 50–80% sababi hisoblanadi. Etiologik mexanizm: Virus hujayra DNKsiga integratsiya qilinib, insertional mutagenез orqali onkogenlarni faollashtiradi (masalan, MYC geni yaqinida). Shu bilan birga, surunkali yallig‘lanish, oksidlovchi stress va gepatotsit regeneratsiyasining buzilishi orqali kanserogenezni rag‘batlantiradi. HBV X oqsil (HBx) transkripsiya omillarini faollashtirib, hujayra proliferatsiyasini oshiradi.

3. Gepatit C virusi (HCV)

HCV – Flaviviridae oilasiga mansub ijobiy zanjirli RNK virusi. Surunkali infeksiya HCC ning 20–30% va boshqa jigar saratonlariga sabab bo‘ladi. Etiologik mexanizm: Integratsiya yo‘q, ammo surunkali yallig‘lanish, fibroz va sirroz orqali bilvosita

ta'sir qiladi. Virus NS5A va Core oqsillari oksidlovchi stress, NF- κ B va STAT3 yo'llarini faollashtirib, anti-apoptotik va proliferativ signallarni kuchaytiradi.

4. Epstein-Barr virusi (EBV)

EBV – Herpesviridae oilasiga mansub DNK virusi. Burkitt limfomasi, nasofaringeal karsinoma, Hodgkin limfomasi va boshqa limfoproliferativ kasalliklarni qo'zg'atadi. Etiologik mexanizm: Virus limfotsitlarga kirib, latent infeksiya hosil qiladi. LMP1, LMP2A, EBNA1 va EBNA2 oqsillari NF- κ B, PI3K/AKT va MAPK yo'llarini faollashtirib, hujayra o'sishini rag'batlantiradi va immun nazoratini chetlab o'tadi.

5. Kaposi sarkomasi bilan bog'liq herpes virusi (KSHV/HHV-8)

KSHV – Herpesviridae oilasiga mansub DNK virusi. Kaposi sarkomasi, primary effusion limfomasi va multicentric Castleman kasalligini qo'zg'atadi. Etiologik mexanizm: Latent fazada LANA, vFLIP, vCyclin va vGPCR oqsillari ifodalanadi. Ular NF- κ B, PI3K/AKT va angiogen signal yo'llarini faollashtirib, hujayra immortalizatsiyasi, immunitetni bostirish va angiogenezni rag'batlantiradi.

6. Inson T-limfotrop virusi tip 1 (HTLV-1)

HTLV-1 – Retroviridae oilasiga mansub RNK virusi. Adult T-hujayra leykemiyasi/limfomasi (ATLL) ning asosiy sababi. Etiologik mexanizm: Virus Tax oqsili orqali NF- κ B, CREB/ATF va SRF yo'llarini doimiy faollashtiradi, hujayra proliferatsiyasini oshiradi va apoptozni bloklaydi. Integratsiya va Taxning epigenetik o'zgarishlari ATLL rivojlanishiga olib keladi.

7. Merkel hujayra poliromavirusi (MCPyV)

MCPyV – Polyomaviridae oilasiga mansub DNK virusi. Merkel hujayra karsinomasining ~80% sababi.

Etiologik mexanizm: Virus LT (large T) va sT (small T) antigenlari ifodalanadi. LT Rb va p53 ni bloklaydi, sT esa PP2A fosfatazasini inhibe qilib, hujayra siklini buzadi va proliferatsiyani rag'batlantiradi.

Umumiy etiologik xususiyatlar. Onkogen viruslarning asosiy etiologik omillari: Surunkali infeksiya (ko'pincha yillar davomida); Virus oqsillari orqali xo'jayin supressor genlar (p53, Rb) va yo'llarni buzish;

Genom integratsiyasi (HBV, HPV, HTLV-1); Surunkali yallig'lanish va immunitet zaiflashishi; Genomatik beqarorlik va epigenetik o'zgarishlar. O'zbekiston sharoitida HBV va HCV jigar saratoni, HPV esa servikal saratonning asosiy etiologik omillari bo'lib qolmoqda, bu esa vaksinatsiya va skrining dasturlarining dolzarbligini ta'kidlaydi.

Patologiyasi

Onkogen viruslarning patogenezini murakkab va ko'p bosqichli jarayon bo'lib, virusning genetik tuzilishi, hayot sikli, infeksiya davomiyligi, xo'jayin hujayra turi va immun holatiga bog'liq holda rivojlanadi, umumiy mexanizmlar quyidagilardan iborat, virus onkoproteinlari orqali p53 va Rb kabi tumor supressor genlarni inaktivatsiya qilish, NF- κ B, PI3K/AKT, MAPK, STAT3, Wnt/ β -catenin kabi proliferativ va omon qolish signal yo'llarini doimiy faollashtirish, hujayra siklini nazoratsiz ravishda buzish, apoptozni bloklash, genom integratsiyasi orqali insertional mutageniz hosil qilish, surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stressni kuchaytirish, immun evaziya va immunosupressiya mexanizmlarini ishga tushirish, epigenetik o'zgarishlar (DNK metillash, histon modifikatsiyalari) orqali gen ifodasini buzish, angiogenez va invaziv xususiyatlarni rag'batlantirish, natijada hujayra immortalizatsiyasi, cheksiz proliferatsiya, genom beqarorligi, xromosoma aberatsiyalari va malign transformatsiya yuz beradi.

HPV yuqori xavfli tiplarida (16 va 18) patogenez epiteliy hujayralariga kirishdan boshlanadi, E6 oqsil p53 ni ubiquitin orqali degradatsiya qiladi va apoptozni bloklaydi, E7 oqsil Rb ni bog'lab E2F transkripsiya faktorlarini ozod qiladi va hujayra siklini G1/S fazasida majburan o'tkazadi, surunkali infeksiya davomida virus DNKsining xo'jayin genomiga integratsiyasi sodir bo'ladi, bu esa E6 va E7 ning doimiy yuqori ifodasiga olib keladi, genom beqarorligi, telomeraza faollashishi va mutatsiyalar to'planishi orqali servikal intraepitelial neoplaziya (CIN) bosqichlari rivojlanadi va oxir-oqibat invaziv servikal saraton hosil bo'ladi, shu mexanizm orofaringeal, anal va boshqa anogenital saratonlarda ham kuzatiladi.

HBV patogenezida surunkali infeksiya (ko'pincha neonatal yoki bolalik davrida) gepatotsitlarda doimiy replikatsiyaga olib keladi, virus DNKsining xo'jayin genomiga integratsiyasi insertional mutagenizni keltirib chiqaradi, masalan MYC, CCNE1 genlari yaqinida joylashib ularni faollashtiradi va xromosoma beqarorligini hosil qiladi, HBx oqsil transkripsiya omillarini faollashtirib p53 ni inhibe qiladi, oksidlovchi stress va DNK zararlanishini kuchaytiradi, bilvosita mexanizmida esa surunkali yallig'lanish, fibroz va sirroz rivojlanishi regenerativ proliferatsiya va mutatsiyalar to'planishiga sabab bo'ladi, natijada jigar hujayrali karsinoma 10–30 yillik latent davrdan keyin paydo bo'ladi.

HCV patogenezida integratsiya bo'lmaydi, chunki RNK virusidir, asosiy mexanizm bilvosita bo'lib surunkali gepatit, doimiy yallig'lanish, fibroz va sirroz orqali amalga oshiriladi, NS5A va Core oqsillari NF- κ B, STAT3 va PI3K/AKT yo'llarini faollashtirib proliferatsiya va anti-apoptotik effekt hosil qiladi, oksidlovchi stress, gen toksikligi va immun evaziya kuchayadi, HCC ko'pincha sirroz fonida 20–30 yillik surunkali infeksiyadan keyin rivojlanadi. EBV patogenezida latent infeksiya

asosan B-limfotsitlarda saqlanadi, LMP1 oqsil CD40 analogi sifatida NF- κ B, PI3K/AKT va JAK/STAT yo‘llarini doimiy faollashtirib proliferatsiya va immun evaziyani ta’minlaydi, EBNA2 va EBNA-LP transkripsiya regulatsiyasini buzadi, LMP2A BCR signalini taqlid qiladi, natijada Burkitt limfomasi (c-MYC translokatsiyasi bilan), nasofaringeal karsinoma, Hodgkin limfomasi va post-transplant limfoproliferativ kasalliklar hosil bo‘ladi.

Davolanish

Onkogen viruslar qo‘zg‘atadigan saratonlarning davolashi ikki asosiy yo‘nalishda olib boriladi: Virus infeksiyasini nazorat qilish (antiviral terapiya) – surunkali infeksiyani bostirib, kanserogenez jarayonini sekinlashtirish yoki to‘xtatish. Virus bilan bog‘liq saratonni davolash – standart onkologik davolash (jarrohlik, kimyoterapiya, radioterapiya, immunoterapiya, nishonli terapiya) bilan birgalikda virusga yo‘naltirilgan yondashuvlar (immun checkpoint inhibitorlari, virusga qarshi vaksinlar, CAR-T terapiyasi va boshqalar). 2025–2026 yillar holatiga ko‘ra, davolash strategiyalari profilaktikadan (vaksinatsiya) tortib, ilg‘or terapiyagacha (immunoterapiya kombinatsiyalari) rivojlangan. Quyida asosiy onkogen viruslar bo‘yicha batafsil davolash yoritilgan.

1. Inson papilloma virusi (HPV) bilan bog‘liq saratonlar (servikal, orofaringeal, anal saratonlar)

Profilaktika va erta bosqich: Gardasil-9 yoki Cervarix vaktsinasi (HPV 16/18 va boshqa yuqori xavfli tiplarga qarshi) – eng samarali profilaktika. O‘zbekistonda 9–14 yoshli qiz va o‘g‘il bolalarga tavsiya etiladi (JSST va milliy kalendar bo‘yicha). Infeksiya davolashi: Surunkali HPV infeksiyasi uchun maxsus antiviral dori yo‘q, ammo erta aniqlash (Pap-smear + HPV DNK testi) va CIN (servikal intraepitelial neoplaziya) ni davolash (LEEP, krioterapiya, konizatsiya) saraton rivojlanishini oldini oladi.

Saraton davolashi: Servikal saratonning dastlabki bosqichlarida jarrohlik (histerektomiya) + radioterapiya/kemoterapiya (cisplatin asosida). Ilg‘or bosqichlarda immunoterapiya: pembrolizumab (anti-PD-1) + kemoterapiya (KEYNOTE-826 sinovi bo‘yicha) – HPV-pozitiv saratonlarda yuqori samaradorlik (ORR 30–50%). Nishonli terapiya: bevacizumab (anti-VEGF) + kemoterapiya.

Yangi yondashuvlar: terapevtik vaksinlar (VGX-3100, TA-HPV) va TCR-T/CAR-T hujayralari sinov bosqichida (2025–2026 yillarda klinik sinovlar natijalari kutilyapti).

2. Gepatit B virusi (HBV) bilan bog‘liq jigar hujayrali karsinoma (HCC)

Antiviral terapiya: Surunkali HBV infeksiyasini bostirish HCC xavfini 50–70% ga kamaytiradi (EASL 2025 ko‘rsatmalari). Birinchi tanlov: entekavir yoki tenofovir

(TDF/TAF) – uzoq muddatli suppressiv terapiya (HBV DNK yuklamasi <20 IU/ml ga tushirish). Peg-interferon alfa – ba’zi bemorlarda (HBeAg-pozitiv, yoshlar) funksional davolash uchun.

HCC davolashi: Dastlabki bosqich: jarrohlik rezeksiya yoki ablasiya (RFA/MWA). O’rta bosqich: transarterial kemoembolizatsiya (TACE). Ilg’or bosqich: sorafenib, lenvatinib, atezolizumab + bevacizumab (IMbrave150 sinovi) – birinchi chiziq terapiya. Immunoterapiya: nivolumab yoki pembrolizumab (HBV/HCV bilan bog’liq HCC da yaxshi natijalar). Yangi: onkolitik viruslar (Pexa-Vec) va kombinatsiyalangan ICB (immune checkpoint inhibitors) sinovlari davom etmoqda.

3. Gepatit C virusi (HCV) bilan bog’liq HCC

Antiviral terapiya: To’g’ridan-to’g’ri ta’sir qiluvchi antiviral dorilar (DAAs) – HCV ni 95–99% davolaydi va HCC xavfini sezilarli kamaytiradi. Kombinatsiyalar: glecaprevir/pibrentasvir (Mavyret), sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa) – 8–12 hafta kursi. Sirrozli bemorlarda davolashdan keyin HCC skriningi (ultratovush + AFP) har 6 oyda davom etadi. HCC davolashi: HBV bilan o’xshash – jarrohlik, TACE, nishonli terapiya (sorafenib, regorafenib) va immunoterapiya (atezolizumab + bevacizumab).

4. Epstein-Barr virusi (EBV) bilan bog’liq saratonlar (nasofaringeal karsinoma, Burkitt limfomasi, Hodgkin limfomasi)

Antiviral terapiya: EBV ga qarshi maxsus antiviral samarasiz (gansiklovir va boshqalar faqat replikativ fazada). Saraton davolashi: Nasofaringeal karsinoma: radioterapiya + cisplatin asosidagi kemoterapiya. Limfomalar: R-CHOP (rituximab + kemoterapiya). Immunoterapiya: pembrolizumab yoki nivolumab – EBV-pozitiv limfomalarda yuqori samaradorlik (PD-L1 ifodasi yuqori bo’lganlarda).

Yangi: virus-spesifik T-hujayra terapiyasi (VST) va EBV-ga yo’naltirilgan CAR-T sinovlari (klinik bosqichlarda).

5. Kaposi sarkomasi bilan bog’liq herpes virusi (KSHV/HHV-8)

Antiviral terapiya: Gansiklovir yoki foskarnet – faqat replikativ fazada samarali. Saraton davolashi: Immunitet yetishmovchilikda (OIV bilan) – ART (antiretroviral terapiya) asosiy. Lokal: radioterapiya, krioterapiya. Sistemali: liposomal doxorubicin, paclitaxel. Immunoterapiya: pembrolizumab – sinov bosqichida.

6. Inson T-limfotrop virusi tip 1 (HTLV-1) bilan bog’liq adult T-hujayra leykemiyasi/limfomasi (ATLL)

Antiviral terapiya: Zidovudin + interferon alfa – uzoq muddatli remissiya berishi mumkin. Saraton davolashi: CHOP yoki CHOEP kemoterapiyasi + mogamulizumab (anti-CCR4 monoklonal antitanacha) – yaponiya va AQShda

tasdiqlangan. Ehtiyotkorlik: Immun checkpoint inhibitorlari (anti-PD-1) baʼzida hyperprogression ga olib kelishi mumkin.

7. Merkel hujayra poliomavirusi (MCPyV) bilan bogʻliq Merkel hujayra karsinomasi

Antiviral terapiya: Maxsus yoʻq. Saraton davolashi: Jarrohlik + radioterapiya. Ilgʻor bosqich: avelumab (anti-PD-L1) – birinchi tasdiqlangan immunoterapiya (JAVELIN Merkel 200 sinovi). Pembrolizumab alternativi. Umumiy yangi yondashuvlar (2025–2026 yillar). Immun checkpoint inhibitorlari (ICIs): PD-1/PD-L1 blokatorlari (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab) virus bilan bogʻliq saratonlard (HPV, EBV, HBV/HCV) yuqori samarali, ammo HTLV-1 da ehtiyotkorlik talab etiladi. Terapevtik vaktsinlar va immunoterapiya: TCR-T, CAR-T, virus-spesifik T-hujayralar va onkolitik viruslar (Pexa-Vec, T-VEC) sinov bosqichida. Kombinatsiyalangan terapiya: ICB + antiviral + nishonli dorilar (masalan, atezolizumab + bevacizumab HCC da). Oʻzbekistonda amaliyot: HBV uchun entekavir/tenofovir, HCV uchun DAAs mavjud; HPV vaktsinatsiyasi joriy etilmoqda; servikal saraton skriningi va davolashi rivojlanmoqda. Davolashning asosiy maqsadi – virus yuklamasini kamaytirish, immun javobni kuchaytirish va individual yondashuv (biomarkerlar: PD-L1, MSI, TMB) orqali samaradorlikni oshirishdir. Integratsiyalashgan yondashuv (antiviral + immunoterapiya) kelajakda virus bilan bogʻliq saratonlarning prognozini sezilarli yaxshilaydi.

Proflaktika choralari

Onkogen viruslar qoʻzgʻatadigan saratonlarning profilaktikasi eng samarali va iqtisodiy jihatdan foydali strategiya hisoblanadi, chunki global saraton holatlarining 12–20% i virus infeksiyalari bilan bogʻliq. Jahon Sogʻliqni Saqlash Tashkiloti (JSST) maʼlumotlariga koʻra, virusli saratonlarning aksariyati oldini olish mumkin, ayniqsa HPV va HBV uchun mavjud vaktsinatsiya dasturlari orqali. Profilaktika choralari ikki asosiy yoʻnalishda olib boriladi: birlamchi profilaktika (infeksiyani oldini olish) va ikkilamchi profilaktika (erta aniqlash va oldini olish). Quyida asosiy onkogen viruslar boʻyicha batafsil yoritilgan (2025–2026 yillar JSST, IARC va klinik koʻrsatmalar asosida).

1. Birlamchi profilaktika: Infeksiyani oldini olish

Vaktsinatsiya – eng muhim va samarali chora

HPV vaktsinatsiyasi: Gardasil-9 (9-valent) vaktsinasi HPV ning yuqori xavfli tiplariga (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) va past xavfli tiplarga (6, 11) qarshi. Servikal saratonning 90%+, orofaringeal va anal saratonlarning katta qismini oldini oladi. Doza rejimi: 9–14 yoshda 2 doza (6–12 oy oraligʻida); 15 yoshdan kattalarda 3 doza. JSST tavsiyasi: 9–14 yoshdagi qiz va oʻgʻil bolalarga universal vaktsinatsiya.

O‘zbekistonda: Milliy emlash kalendariga kiritilgan, maktab yoshidagi qizlarga bepul berilmoqda (so‘nggi yillarda joriy etilgan). Qamrovni 80%+ ga yetkazish maqsad qilingan. HBV vaktsinatsiyasi: Neonatal (tug‘ilgandan keyin 24 soat ichida) + 2–3 doza (1, 2 va 6 oyda). Surunkali infeksiyani 95%+ oldini oladi va jigar saratoni xavfini 70–90% ga kamaytiradi. O‘zbekistonda: 2000-yillardan boshlab universal neonatal vaktsinatsiya amal qilinadi, bu jigar saratoni yuklamasini sezilarli kamaytirdi. Boshqa viruslar uchun: HCV, EBV, KSHV, HTLV-1 va MCPyV uchun hozircha profilaktik vaktsin yo‘q, shuning uchun boshqa choralarga tayaniladi. Yuqish yo‘llarini oldini olish (xulq-atvor va gigiyena choralari) Jinsiy yo‘l bilan yuqadigan viruslar (HPV, HBV, HCV, HTLV-1): Kondomdan foydalanish, sheriklar sonini cheklash, monogamiya. Qon orqali yuqadiganlar (HBV, HCV, HTLV-1): Xavfsiz qon quyish, bir martalik shprits/igna ishlatish, tatuirovka va pirsingda steril asboblari. Ona-chaqaloq orqali (HBV, HCV): Homilador ayollarni skrining qilish va neonatal vaktsinatsiya/profilaktika (HBV uchun HBIG + vaktsin). EBV va KSHV: Odatda tupurik orqali, bolalikdagi gigiyena va yaqin kontaktlarni cheklash (immunitet yetishmovchilikda xavf yuqori).

2. Ikkilamchi profilaktika: Erta aniqlash va oldini olish

Skrining dasturlari. HPV va servikal saraton: 25–65 yoshdagi ayollarda HPV DNK testi (har 5 yilda) yoki Pap-smear + HPV testi (co-testing). JSST va ACS (2025 yangilangan ko‘rsatmalari) HPV testi birinchi tanlov sifatida tavsiya etiladi. O‘zbekistonda: Servikal saraton skriningi dasturi mavjud, ammo qamrovni oshirish zarur. Yangi ko‘rsatmalarda self-collection (o‘z-o‘zidan namuna olish) varianti joriy etilmoqda. HBV va HCV: Yuqori xavf guruhlarida (qon quyish tarixi, giyohvand moddalar, oilaviy anamnez) serologik skrining (HBsAg, anti-HCV) va virus yuklamasi (HBV DNK, HCV RNK) Surunkali infeksiyani aniqlagach, antiviral terapiya (entekavir/tenofovir HBV uchun, DAAs HCV uchun) HCC xavfini kamaytiradi.

Jigar saratoni skriningi: Surunkali HBV/HCV bilan kasallanganlarda har 6 oyda ultratovush + AFP testi. EBV bilan bog‘liq saratonlar: Nasofaringeal karsinoma yuqori tarqalgan mintaqalarda (Janubi-Sharqiy Osiyo) EBV antitanachalari va EBV DNK skriningi. Yuksak xavf guruhlariga alohida e‘tibor. Immunitet yetishmovchilikda (OIV bilan kasallanganlar): HPV va KSHV xavfi yuqori, shuning uchun tez-tez skrining va ART (antiretroviral terapiya) muhim. Migratsiya va endemik hududlar: O‘zbekiston va Markaziy Osiyoda HBV/HCV tarqalishi yuqori, shuning uchun qon donorlari va homilador ayollarni majburiy skrining qilish zarur.

3. Jamoaviy va davlat darajasidagi choralari

Milliy emlash dasturlari: HPV va HBV vaksinatsiyasini kalendarga kiritish va bepul ta'minlash. Ta'lim va xabardorlik: Maktablar, ommaviy axborot vositalari va ijtimoiy tarmoqlar orqali viruslar va saraton xavfi haqida ma'lumot tarqatish. Qon xavfsizligi va sanitariya: Tibbiy muassasalarda steril asboblarni, qon donorlarini skrining. Monitoring: Epidemiologik kuzatuv va saraton registrlarini yuritish.

Xulosa

Onkogen viruslar inson saratonining eng muhim va oldini olish mumkin bo'lgan etiologik omillaridan biri bo'lib, global onkologik yuklamaning 12–20% ini tashkil etadi. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) va Xalqaro Saraton Tadqiqotlari Agentligi (IARC) ma'lumotlariga asoslanib, hozirgi kunda inson uchun kanserogen sifatida tasniflangan 7 ta virus (HPV, HBV, HCV, EBV, KSHV/HHV-8, HTLV-1 va MCPyV) surunkali infeksiya orqali hujayra transformatsiyasini keltirib chiqaradi va quyidagi malign o'smalarning asosiy sababchisi hisoblanadi: servikal saraton (HPV sababli ~99%), jigar hujayrali karsinoma (HBV va HCV sababli 70–80%), nasofaringeal karsinoma va limfomalar (EBV), Kaposi sarkomasi (KSHV), adult T-hujayra leykemiyasi/limfomasi (HTLV-1) hamda Merkel hujayra karsinomasi (MCPyV).

Ushbu viruslarning patogenezini murakkab va ko'p bosqichli jarayonni o'z ichiga oladi: virus onkoproteinlari (E6/E7, HBx, Tax, LMP1 va boshqalar) p53 va Rb kabi tumor supressor genlarni bloklaydi, NF- κ B, PI3K/AKT, STAT3 kabi proliferativ yo'llarni doimiy faollashtiradi, genom integratsiyasi orqali insertional mutageniz hosil qiladi, surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stressni kuchaytiradi, immun evaziyani ta'minlaydi va epigenetik o'zgarishlarga olib keladi. Natijada hujayra immortalizatsiyasi, cheksiz proliferatsiya, genom beqarorligi va malign transformatsiya yuz beradi. O'zbekiston va Markaziy Osiyo mintaqasida HBV/HCV bilan bog'liq jigar saratoni va HPV bilan bog'liq servikal saraton eng yuqori tarqalgan virusli malign o'smalar bo'lib qolmoqda.

Zamonaviy diagnostika usullari yuqori aniqlik va sezgirlikka ega: molekulyar-genetik testlar (real vaqt PCR, NGS, virus DNK/RNK yuklamasi va integratsiya joylarini aniqlash), serologik skrining (HBsAg, anti-HCV, HPV antitanachalari), sitologik va gistologik usullar (Pap-smear, IHC), biomarkerlarga asoslangan testlar (HPV DNK testi, likvid biopsiya, ctDNA) va yangi yondashuvlar (sun'iy intellekt yordamida tasvir tahlili, virusli miRNK lar). Ushbu usullar nafaqat infeksiyani tasdiqlaydi, balki saraton rivojlanish xavfini baholash, davolash samaradorligini monitoring qilish va relapsni erta aniqlash imkonini beradi.

Davolash strategiyalari ikki yo'nalishda olib boriladi: virus infeksiyasini nazorat qilish (entekavir/tenofovir HBV uchun, DAAs HCV uchun) va virus bilan bog'liq

saratonni davolash (jarrohlik, radioterapiya, kemoterapiya, immunoterapiya). So‘nggi yillarda immun checkpoint inhibitorlari (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab + bevacizumab) HPV, EBV va HBV/HCV bilan bog‘liq saratonlarda yuqori samaradorlik ko‘rsatmoqda. Yangi yondashuvlar – terapevtik vaktsinlar, virus-spesifik T-hujayra terapiyasi va CAR-T texnologiyalari klinik sinov bosqichida.

Profilaktika choralari eng muhim va iqtisodiy jihatdan samarali yo‘nalish hisoblanadi. HPV va HBV uchun mavjud vaktsinlar (Gardasil-9 va neonatal HBV vaktsinasi) servikal va jigar saratonlarining katta qismini oldini olish imkonini beradi. O‘zbekistonda neonatal HBV vaktsinatsiyasi 2000-yillardan boshlab amal qilinib, jigar saratoni yuklamasini sezilarli kamaytirdi, HPV vaktsinatsiyasi esa so‘nggi yillarda maktab yoshidagi qiz va o‘g‘il bolalarga joriy etilmoqda. Ikkilamchi profilaktika sifatida HPV DNK testi asosidagi servikal skrining, HBV/HCV skriningi va jigar saratoni uchun har 6 oyda ultratovush + AFP monitoringi dolzarbdir. Jamoaviy ta‘lim, gigiyena choralari, qon xavfsizligi va yuqori xavf guruhlarini nazorat qilish bilan birgalikda ushbu dasturlar virusli saraton yuklamasini yanada kamaytirishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2025). IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans: Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2025–2029. Lyon: IARC. https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2024/11/AGP_Report_2025-2029.pdf
2. Xiao Q, et al. (2025). Viral oncogenesis in cancer: from mechanisms to therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10: Article number (open access). <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02197-9>
- da Silva Torres MK, et al. (2025). The Impact of Oncogenic Viruses on Cancer Development. PMC, Article PMC12292244. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12292244/>
3. Galati L, et al. (2024). Human Oncogenic Viruses: Characteristics and Prevention. PMC, Article PMC10974567. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10974567/>
- World Health Organization (WHO). (2023–2025). Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) and Infection-Attributable Cancers Data. Lyon: IARC/WHO. <https://gco.iarc.who.int/>

de Martel C, et al. (2020, updated references in 2025 reports). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health* (with updates in IARC 2025 reports).

Oltieva MP, et al. (2025). Epidemiology of high-risk HPV in Uzbekistan among 44000 women – genotypes, risk profiles and screening needs. *PMC, Article PMC12709833*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12709833/>

5.Sharipova IP, et al. (2024). Prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes among women in Uzbekistan, 2021–2023. *Journal of Gynecologic Oncology*, 36: e7. <https://doi.org/10.3802/jgo.2025.36.e7>

6.ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. (2023). Uzbekistan: Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023. https://hpvcentre.net/statistics/reports/UZB_FS.pdf

7.Ussai S, et al. (2025). Cervical cancer in Eastern Europe and Central Asia: the first signs of progress? *The Lancet Regional Health – Europe*. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.00059-7>

8.Ng CS. (2025). Immunotherapy of Oncovirus-Induced Cancers: A Review on the Development and Efficacy of Targeted Vaccines. *Vaccines*, 13(9): 911. <https://doi.org/10.3390/vaccines13090911>

9.Wu P, et al. (2023, with 2025 updates). Oncogenic virus integration: Moving toward clinical applications. *MedComm – Future Medicine*. <https://doi.org/10.1002/mef2.1393> (updated references in recent reviews).