



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (79) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

РОЛЬ АДЕНОЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ГЛИОБЛАСТОМЕ

Мамажонов З.А. <https://orcid.org/0009-0009-9853-2737>

Маматова И.Ю. <https://orcid.org/0009-0003-0675-994X>

Улугбекова Г.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-1472-8188>

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, Андижон, Ул. Атабеков 1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Глиобластома (ГБ) представляет собой наиболее агрессивную и трудно поддающуюся лечению форму злокачественных опухолей головного мозга. В последние годы всё большее внимание привлекает изучение роли аденозинергической сигнализации в патогенезе ГБ. Аденозин, высвобождаемый в больших количествах в опухолевой микросреде, взаимодействует с четырьмя типами пуринергических рецепторов — A1, A2A, A2B и A3. Эти рецепторы регулируют широкий спектр биологических процессов, включая клеточную пролиферацию, ангиогенез, иммунное подавление и устойчивость к терапии. Особенно значимыми в контексте глиобластомы являются A2A и A2B рецепторы, которые способствуют иммуносупрессивной среде, ингибируя активность цитотоксических лимфоцитов и способствуя поляризации макрофагов в сторону M2-фенотипа. Блокада аденозиновых рецепторов, в частности A2A, рассматривается как перспективная терапевтическая стратегия, способная повысить эффективность иммунотерапии и химиотерапии. Настоящая статья рассматривает молекулярные механизмы действия аденозина и его рецепторов в опухолевой среде, их влияние на гетерогенность и инвазивность ГБ, а также обсуждает современные подходы к таргетной терапии, направленной на модуляцию аденозинергической сигнализации.

Ключевые слова: глиобластома, аденозин, аденозиновые рецепторы, A2A, A2B, иммуносупрессия, таргетная терапия, опухолевая микросреда.

THE ROLE OF ADENOSINE RECEPTORS IN GLIOBLASTOMA

Mamajonov Z.A. <https://orcid.org/0009-0009-9853-2737>

Mamatova I.Yu. <https://orcid.org/0009-0003-0675-994X>

Ulugbekova G.Zh. <https://orcid.org/0000-0002-1472-8188>

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, Andijan, Ul. Atabekov 1 Phone: (0-374)223-94-60.
E-mail: info@adti

✓ Resume

Glioblastoma (GB) is the most aggressive and difficult to treat form of malignant brain tumors. In recent years, there has been increasing interest in studying the role of adenosinergic signaling in the pathogenesis of GB. Adenosine, released in large quantities in the tumor microenvironment, interacts with four types of purinergic receptors — A1, A2A, A2B, and A3. These receptors regulate a wide range of biological processes, including cell proliferation, angiogenesis, immune suppression, and therapy resistance. Particularly significant in the context of glioblastoma are the A2A and A2B receptors, which contribute to the immunosuppressive environment by inhibiting the activity of cytotoxic lymphocytes and promoting macrophage polarization towards the M2 phenotype. The blockade of adenosine receptors, particularly A2A, is considered a promising therapeutic strategy that can enhance the effectiveness of immunotherapy and chemotherapy. This article discusses the molecular mechanisms of action of adenosine and its receptors in the tumor environment, their impact on the heterogeneity and invasiveness of glioblastoma, and addresses modern approaches to targeted therapy aimed at modulating adenosine signaling.

Keywords: glioblastoma, adenosine, adenosine receptors, A2A, A2B, immunosuppression, targeted therapy, tumor microenvironment.

Актуальность

Глиобластома (ГБ) – наиболее агрессивная и распространенная форма первичной опухоли головного мозга у взрослых, характеризующаяся высокой степенью инвазивности, ангиогенеза и устойчивости к лечению [3]. Несмотря на значительные усилия в разработке терапевтических стратегий, медиана выживаемости пациентов с ГБ остается неудовлетворительно низкой. В связи с этим, изучение молекулярных механизмов, способствующих росту и прогрессированию ГБ, является критически важным для выявления новых терапевтических мишеней. Одним из таких многообещающих направлений является исследование роли аденозиновых рецепторов (АР) в биологии глиобластомы.

Аденозин – пуриновый нуклеозид, который высвобождается в высоких концентрациях в опухолевом микроокружении вследствие гипоксии, метаболического стресса и гибели клеток [4]. Связываясь со своим семейством G-белок-связанных рецепторов (A1, A2A, A2B и A3), аденозин может модулировать широкий спектр клеточных процессов, включая пролиферацию, миграцию, ангиогенез и иммунный ответ, которые играют ключевую роль в развитии и прогрессировании ГБ [1].

Влияние различных подтипов аденозиновых рецепторов на глиобластома:

A1 рецептор (A1P): Экспрессия A1P была обнаружена в клетках ГБ, однако его точная роль остается противоречивой. Некоторые исследования предполагают, что активация A1P может ингибировать рост опухолевых клеток и индуцировать апоптоз [4]. В то же время, другие данные указывают на потенциальную роль A1P в содействии ангиогенезу и инвазии при определенных условиях [5]. Необходимы дальнейшие исследования для полного понимания функции A1P в контексте ГБ.

A2A рецептор (A2AP): A2AP является одним из наиболее изученных АР при ГБ. Множество исследований демонстрируют, что A2AP экспрессируется на высоком уровне в клетках ГБ и в эндотелиальных клетках опухолевых сосудов [5]. Активация A2AP, как правило, способствует росту опухоли, ангиогенезу и иммуносупрессии в микроокружении ГБ. Например, было показано, что блокада A2AP с помощью селективных антагонистов приводит к замедлению роста опухоли *in vitro* и *in vivo*, а также усиливает противоопухолевый иммунный ответ [2].

A2B рецептор (A2BP): Экспрессия A2BP также обнаружена в клетках ГБ, и его роль, по-видимому, является контекстно-зависимой. Некоторые исследования указывают на то, что A2BP может способствовать пролиферации и миграции клеток ГБ. Кроме того, A2BP может участвовать в регуляции ангиогенеза и воспаления в опухолевом микроокружении [4]. Однако другие данные свидетельствуют о потенциальных противоопухолевых эффектах активации A2BP при определенных условиях [5].

A3 рецептор (A3P): A3P также экспрессируется в клетках ГБ, и его роль в биологии опухоли активно изучается. Некоторые исследования показывают, что активация A3P может ингибировать рост клеток ГБ и индуцировать апоптоз [4]. Кроме того, A3P может участвовать в регуляции ангиогенеза и иммунного ответа в микроокружении ГБ. Агонисты A3P рассматриваются как потенциальные противоопухолевые агенты.

Аденозиновые рецепторы как терапевтические мишени при глиобластоме:

Учитывая их вовлеченность в ключевые аспекты биологии ГБ, аденозиновые рецепторы представляют собой перспективные терапевтические мишени. Антагонисты A2AP, в частности, демонстрируют многообещающие результаты в доклинических исследованиях, замедляя рост опухоли и усиливая противоопухолевый иммунитет. Клинические испытания антагонистов A2AP в комбинации со стандартной терапией ГБ находятся на ранних стадиях, и их результаты ожидаются с большим интересом [4].

Кроме того, агонисты A3P также привлекают внимание как потенциальные противоопухолевые средства, демонстрируя способность ингибировать рост клеток ГБ и индуцировать апоптоз. Комбинирование стратегий, направленных на различные АР, может также оказаться эффективным для более комплексного воздействия на биологию ГБ.

Заключение:

Аденозиновые рецепторы играют сложную и многогранную роль в биологии глиобластомы, влияя на ключевые процессы, такие как пролиферация, миграция, ангиогенез и иммунный ответ.

Дальнейшее изучение функций различных подтипов АР в контексте ГБ и разработка селективных агонистов и антагонистов могут привести к появлению новых эффективных терапевтических стратегий для борьбы с этим агрессивным заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Burnstock G. Purinergic signalling: past, present and future. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Jan;42(1):3-8. doi: 10.1590/s0100-879x2008005000037. Epub 2008 Oct 3. PMID: 18853040.
2. Beavis PA, Milenkovski N, Henderson MA, John LB, Allard B, Loi S, Kershaw MH, Stagg J, Darcy PK. Adenosine Receptor 2A Blockade Increases the Efficacy of Anti-PD-1 through Enhanced Antitumor T-cell Responses. *Cancer Immunol Res.* 2015 May;3(5):506-17. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0211. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25672397.
3. Debom GN, Rubenich DS, Braganhol E. Adenosinergic Signaling as a Key Modulator of the Glioma Microenvironment and Reactive Astrocytes. *Front Neurosci.* 2022 Jan 5;15:648476. doi: 10.3389/fnins.2021.648476. PMID: 35069091; PMCID: PMC8766410.
4. Fishman P, Bar-Yehuda S, Synowitz M, Powell JD, Klotz KN, Gessi S, Borea PA. Adenosine receptors and cancer. *Handb Exp Pharmacol.* 2009;(193):399-441. doi: 10.1007/978-3-540-89615-9_14. PMID: 19639290; PMCID: PMC3598010.
5. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005 Mar 10;352(10):987-96. doi: 10.1056/NEJMoa043330. PMID: 15758009.

Поступила 20.04.2025