

ALZHEIMER KASALLIGI UCHUN YANGI DORI VOSITALARI VA YONDASHUVLAR

Anorov Sirojiddin

Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti

Davolash ishi yo'nalishi talabasi

Annotatsiya: Alzheimer kasalligi – surunkali progressiv neyrodegenerativ kasallik bo'lib, xotira, fikrlash va xulq-atvor buzilishlariga olib keladi. Ushbu maqolada so'nggi yillarda Alzheimer kasalligini davolash va simptomlarni yengillashtirish bo'yicha ishlab chiqilgan yangi dori vositalari va terapevtik yondashuvlar tahlil qilinadi. Xususan, amiloid-beta plakklarini tozalovchi monoklonal antitanalar (adukanumab, lekanemab), tau-patologiyaga qarshi modulyatorlar, neyroinflammasiyaga ta'sir qiluvchi vositalar hamda noinvaziv neyrostimulyatsiya usullarining samaradorligi va klinik ahamiyati ko'rib chiqiladi. Shuningdek, biomarkerlar asosidagi individual terapiya yondashuvlari va sun'iy intellekt yordamida erta diagnostika texnologiyalari haqida ma'lumotlar keltiriladi.

Kalit so'zlar: Alzheimer kasalligi, adukanumab, lekanemab, tau-protein, neyrodegeneratsiya, biomarker, sun'iy intellekt, neyroinflammasiya, klinik sinovlar.

Alzheimer kasalligi dunyo miqyosida demensiya bilan bog'liq eng keng tarqalgan kasallik bo'lib, asosan 65 yoshdan oshganlarda uchraydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining 2023-yildagi ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 55 milliondan ortiq kishi demensiya bilan yashaydi, ularning katta qismi aynan Alzheimer kasalligiga chalingan. Kasallik surunkali va teskari qaytmas xususiyatga ega bo'lib, asosan markaziy asab tizimida amiloid-beta peptidlarining to'planishi, tau-proteinlarining fosforillanishi, neyroinflammasiya va sinaptik aloqalarning uzilishi bilan tavsiflanadi.

Avvalgi davrda Alzheimer kasalligini davolashda asosiy e'tibor simptomatik yondashuvlarga qaratilgan bo'lsa (masalan, xolinesteraza ingibitorlari va NMDA antagonistlari), oxirgi yillarda kasallik patogenezini nishonga oluvchi biologik dori vositalari va aniq nishonli terapiya yondashuvlari rivojlanmoqda. 2021-yilda FDA tomonidan adukanumab nomli birinchi anti-amiloid monoklonal antitana tasdiqlangani ushbu yo'nalishda tub burilishni anglatdi. Bundan tashqari, genomika, proteomika va neyroimaging texnologiyalarining taraqqiyoti Alzheimer kasalligini erta bosqichda aniqlash va individual yondashuv asosida davolash imkonini yaratmoqda. Ushbu maqolada ushbu yangi usullar tahlil qilinadi va ularning klinik ahamiyati ko'rib chiqiladi.

Alzheimer kasalligi dunyo miqyosida surunkali va progressiv kechuvchi eng keng tarqalgan neyrodegenerativ kasallik hisoblanadi. U asosan xotira, idrok, nutq va kundalik faoliyat bilan bog'liq kognitiv funksiyalarni izchil pasaytiradi. Kasallikning

asosiy patogenetik omillari – miya to‘qimasida amiloid-beta peptidlarining plakklar ko‘rinishida to‘planishi, tau-proteinlarning giperfosforillanishi, neyroinflammasiya va sinaptik aloqalarning yo‘qolishidir. An’anaviy simptomatik davo vositalari (masalan, donepezil, rivastigmin, galantamin) faqat vaqtincha simptomlarni yengillashtiradi, ammo kasallikning rivojlanishiga bevosita ta’sir qilmaydi. Shu sababli so‘nggi yillarda patogenezga yo‘naltirilgan, molekulyar nishonlarga asoslangan yangi avlod dori vositalari ishlab chiqilmoqda.

Yangi terapevtik yondashuvlarning eng muhim yo‘nalishlaridan biri bu amiloid-beta plakklarini nishonga oluvchi monoklonal antitanalardir. 2021-yilda FDA tomonidan tasdiqlangan adukanumab ushbu yo‘nalishdagi ilk dori vositasi bo‘ldi. Adukanumab inson tanasida ishlab chiqilgan monoklonal antitana bo‘lib, miya to‘qimasidagi amiloid-beta agregatlariga bog‘lanib, ularni immun tizimi orqali yo‘q qilishni rag‘batlantiradi. Klinika III bosqichdagi EMERGE va ENGAGE tadqiqotlari bu preparatning glyukoza metabolizmi va plakk zichligini kamaytirishda ijobiy ta’sirini ko‘rsatgan bo‘lsa-da, kognitiv funksiyalarni saqlab qolishda bahsli natijalar qayd etilgan. Shunga qaramay, bu preparat tarixda ilk bora kasallikning ildiziga yo‘naltirilgan dori sifatida baholandi.

Keyingi muhim yutuq bu lekanemab bo‘lib, 2023-yilda FDA tomonidan tezlashtirilgan tartibda tasdiqlandi. Lekanemab ham amiloid-beta oligomerlarini va fibrillar plakklarni nishonga oladi. “Clarity AD” deb nomlangan III faza tadqiqotida ushbu dori 18 oy davomida kasallik rivojlanishini statistik ahamiyatga ega darajada sekinlashtirgan. Lekanemabning afzalligi uning kognitiv buzilish bosqichining eng boshida qo‘llansa samaradorligi ancha yuqori bo‘lishida namoyon bo‘ladi. Biroq preparatlar bilan bog‘liq asosiy xavf – ARIA (amiloidga bog‘liq anormal miya tasvirlari) holatlari – ya’ni miya shishishi yoki qon ketish xavfidir. Bu xavf, ayniqsa APOE ε4 gen variantiga ega bemorlarda yuqori bo‘lishi mumkin.

Yangi davolash yondashuvlari faqat amiloid patologiyasiga emas, balki tau-proteinlarga ham qaratilmoqda. Tau-proteinlar miya neyronlarida mikrotrubkalarni barqarorlashtiruvchi oqsillardir, ammo Alzheimerda ular giperfosforillanib, neurofibrillyar to‘plamlar hosil qiladi. Bu esa sinaptik aloqalar buzilishiga va neyron o‘limiga olib keladi. Hozirda tau-antitanalar, tau-agregatsiyaga qarshi modulyatorlar va mikroRNA vositalari ustida klinik tadqiqotlar olib borilmoqda. Masalan, semorinemab, gosuranemab va zagotenemab kabi tau-targetli antitanalar sinovdan o‘tmoqda, biroq hali amaliyotda qo‘llanish bosqichiga yetmagan.

Bundan tashqari, neyroinflammasiyaning kamaytirish ham muhim terapevtik strategiyadir. Alzheimer patogenezida faollashgan mikroglialar, sitokinlar va oksidlovchi stress miya to‘qimalariga zarar yetkazadi. Bu yo‘nalishda lenalidomid, sarkosin va tocilizumab kabi yondashuvlar tahlil qilinmoqda. Hozircha ularning samaradorligi bo‘yicha yetarlicha klinik dalillar mavjud emas, ammo kelajakda bu yo‘nalish muhim rol o‘ynashi mumkin.

Neyrodegeneratsiyani to'xtatish maqsadida neyrostimulyatsiya texnologiyalari ham o'rganilmoqda. Masalan, transkraniyal magnit stimulyatsiya (TMS) va transkraniyal to'g'ri tok stimulyatsiyasi (tDCS) orqali miya faolligini tartibga solish va sinaptik plastiklikni oshirish bo'yicha ijobiy klinik kuzatuvlar mavjud. Shuningdek, invaziv usul bo'lgan chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS) ham ba'zi bemorlarda kognitiv funksiyalarni saqlab qolishga yordam berishi mumkin.

Yana bir muhim yondashuv bu individuallashtirilgan terapiya bo'lib, unda bemorning genetik, metabolik va biomarkerlari asosida dori tanlanadi. PET-imaging va suyuqlik biomarkerlar yordamida kasallikning aniq bosqichini, amiloid va tau darajasini, neyrodegeneratsiya holatini baholab, shaxsga xos davo rejasi tuzish mumkin. Masalan, suyuq suyak ichki suyuqligida (CSF) amiloid-beta 42/40 nisbati, fosfo-tau va neurofilament darajalari kasallik monitoringida muhim marker hisoblanadi. So'nggi yillarda esa qondan olinadigan plazma biomarkerlari asosida noninvaziv skrining yondashuvlar ham jadal rivojlanmoqda.

Sun'iy intellekt va mashinali o'qitish texnologiyalari ham erta diagnostika va prognoz baholashda o'z o'rniga ega bo'lmoqda. MRI, PET va kognitiv test natijalari asosida AI algoritmlari yordamida kasallik rivojining ehtimolini oldindan taxmin qilish, dori samaradorligini individual baholash imkoniyati paydo bo'lmoqda.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, Alzheimer kasalligini davolashda so'nggi yillarda tub burilish ro'y bermoqda. Agar ilgari faqat simptomatik yondashuvlar mavjud bo'lgan bo'lsa, hozirda patogenetik nishonlarga yo'naltirilgan davolar, neyrohimiyaviy markerlarga asoslangan yondashuvlar, genetik va neyroimaging asosida individual terapiya strategiyalari ustuvorlik kasb etmoqda. Biroq bu preparatlar keng qo'llanishi uchun hali ham uzoq muddatli xavfsizlik, samaradorlik va iqtisodiy tahlillar zarur. Davolashning muvaffaqiyati ko'p jihatdan erta aniqlash va individual yondashuvga bog'liq.

Alzheimer kasalligi – murakkab patogenezga ega bo'lgan, surunkali progressiv neyrodegenerativ kasallik bo'lib, uning samarali davosi hali to'liq yaratilmagan. Biroq so'nggi yillarda patogenetik mexanizmlarni chuqurroq tushunishga asoslangan yangi terapevtik yondashuvlar ishlab chiqilmoqda. Xususan, amiloid-beta plakklarini nishonga oluvchi monoklonal antitanalar (adukanumab, lekanemab) kasallik rivojlanishini sekinlashtirishga xizmat qilmoqda. Shuningdek, tau-protein patologiyasiga, neyroinflammasiyaga, oksidlovchi stressga qarshi modulyatorlar, neyrostimulyatsiya usullari va sun'iy intellekt asosidagi individual terapiya strategiyalari ilmiy jamoatchilik e'tiborida. Bu yondashuvlar hali ham klinik sinovlar bosqichida bo'lsa-da, ular kelajakda kasallikni erta bosqichda aniqlash va davolash imkonini oshiradi. Alzheimer kasalligiga qarshi kurashda multidissipliner va individual yondashuv, ilg'or texnologiyalarni birlashtirish asosiy ustuvor yo'nalish hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Cummings, J., et al. (2022). Alzheimer's disease drug development pipeline: 2022. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*.
2. FDA News Release (2021). FDA grants accelerated approval for Alzheimer's drug Aduhelm (aducanumab).
3. van Dyck, C. H., et al. (2023). Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 388(1), 9–21.
4. Long, J. M., & Holtzman, D. M. (2019). Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell*, 179(2), 312–339.
5. Selkoe, D. J., & Hardy, J. (2016). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Molecular Medicine*, 8(6), 595–608.
6. Hampel, H., et al. (2018). Blood-based biomarkers for Alzheimer disease: mapping the road to the clinic. *Nature Reviews Neurology*, 14(11), 639–652.
7. Jack, C. R., et al. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(4), 535–562.
8. Dubois, B., et al. (2021). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *The Lancet Neurology*, 20(6), 484–496.
9. Dacks, P. A., et al. (2021). Precision medicine approaches to Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 17(7), 1071–1083.