

ASTMANI DAVOLASHDAGI YANGI BIOLOGIK PREPARATLAR.**Anorov Sirojiddin***Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti**Davolash ishi yo'nalishi talabasi*

Annotatsiya: *Bronxial astma bu surunkali yallig'lanishli kasallik bo'lib, bronxlar darajasida havoning cheklanishi, reversiv obstruksiya va gipersezuvchanlik bilan kechadi. An'anaviy davo usullari, xususan inhalyatsion kortikosteroidlar va bronxolitiklar ko'pchilik hollarda simptomlarni nazorat qilishda yordam beradi, biroq o'rta va og'ir darajadagi astma shakllarida ushbu vositalar yetarli klinik natijani bermaydi. So'nggi yillarda immunologik mexanizmlarga asoslangan biologik preparatlar ishlab chiqildi va klinik amaliyotga joriy etildi. Ular interleykin-4, -5, -13 yoki IgE kabi maqsadli molekulalarni bloklab, yallig'lanish jarayonini nazorat qilishda ancha samarali hisoblanadi. Ushbu maqolada biologik terapiyaga oid yangi dori vositalari, ularning ta'sir mexanizmlari va klinik samaradorligi ko'rib chiqiladi.*

Kalit so'zlar: *bronxial astma, biologik terapiya, monoklonal antikorlar, interleykinlar, og'ir astma, IgE, dori samaradorligi*

Bronxial astma yuqori tarqalgan surunkali kasalliklardan biri bo'lib, jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, 300 milliondan ortiq odamga ta'sir qiladi. Kasallikning patogeneza T2-tip immun javobi, eozinofillarning faollashuvi, IgE ishlab chiqarilishi va tsitokinlar (ayniqsa IL-4, IL-5 va IL-13) markaziy o'rin tutadi. Odatda astma simptomlari — nafas qisilishi, hansirash, yo'tal va ko'krakda bosim his qilish holatlari — uzoq muddatli yallig'lanish va bronxial gipersezuvchanlik natijasida yuzaga keladi. Og'ir shakllarda esa bu simptomlar davo choralariga qaramay, nazoratga olinmaydi va bemorning hayot sifatini jiddiy pasaytiradi. Shu sababli, so'nggi yillarda astma patofiziologiyasini chuqur o'rganish orqali maqsadli dori vositalarini ishlab chiqish va immun mexanizmlarga ta'sir etuvchi yangi yondashuvlar ishlab chiqildi. Biologik preparatlar aynan ushbu yo'nalishda eng istiqbolli davo vositalaridan biri sifatida maydonga chiqdi.

Bronxial astma immunologik jihatdan murakkab, ko'p faktorli kasallik bo'lib, klinik jihatdan turli shakllarda namoyon bo'ladi. So'nggi yillarda kasallikni fenotiplashtirish va endotiplar asosida tasniflash orqali har bir bemorga individual yondashish zarurati keng tan olinmoqda. Aynan shu yondashuv biologik preparatlarning paydo bo'lishi uchun

zamin yaratdi. Ushbu dori vositalari immun tizimning ma'lum molekulalariga nisbatan mo'ljallangan bo'lib, astmaning og'ir shakllarida simptomlarni nazorat qilish, yallig'lanishni kamaytirish va inhalyatsion kortikosteroidlarga bo'lgan ehtiyojni sezilarli kamaytirishga qodir.

Hozirda biologik terapiyaga oid eng ko'p ishlatilayotgan preparatlardan biri omalizumab hisoblanadi. U rekombinant humanizatsiyalangan monoklonal antikor bo'lib, IgE molekulalariga bog'lanadi va ularning mast hujayralar bilan o'zaro ta'sirini bloklaydi. Bu orqali allergik reaksiya zanjiri uziladi va bronxial yallig'lanish pasayadi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, omalizumab og'ir allergik astmasi bo'lgan bemorlarda simptomlar chastotasini, shoshilinch shifokorga murojaat qilish holatlarini va kortikosteroid dozasini sezilarli darajada kamaytiradi. Biroq ushbu dori faqat IgE darajasi ma'lum diapazonda bo'lgan va sensibilizatsiyasi tasdiqlangan bemorlarga tavsiya etiladi.

Yana bir guruh biologik preparatlar interleykin-5 (IL-5) va uning retseptorlariga nisbatan ta'sir ko'rsatadi. IL-5 eozinofil yallig'lanishining asosiy vositachisi hisoblanadi, shuning uchun ushbu preparatlar aynan eozinofilli astma endotipida muhim klinik ahamiyat kasb etadi. Mepolizumab, reslizumab va benralizumab ushbu guruh vakillaridir. Mepolizumab va reslizumab IL-5 molekulasini to'g'ridan-to'g'ri neytrallashtiradi, benralizumab esa IL-5 retseptoriga bog'lanib, eozinofillarning apoptozini rag'batlantiradi. Klinik sinovlar ushbu preparatlar fonida nafaqat simptomlarning kamayishini, balki astma xurujlarining soni sezilarli kamayganini ko'rsatdi.

Yaqinda klinik amaliyotga joriy etilgan dupilumab preparati IL-4 va IL-13 retseptorlariga biriktiriladi va ushbu sitokinlar orqali yuzaga keluvchi T2 yallig'lanish zanjirini bloklaydi. Bu yondashuv astmaning kengroq fenotiplariga nisbatan samarali bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi, ayniqsa bemorda atopik dermatit yoki surunkali rinit kabi komorbid holatlar mavjud bo'lsa. Dupilumab qabul qilayotgan bemorlarda nafaqat bronxial simptomlar, balki umumiy allergik reaktivlik holatlari ham kamayishi kuzatilgan. Shuningdek, bu preparat kortikosteroidlarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi va bronxial obstruktsiyani yaxshilaydi.

Tahliliy yondashuvlardan biri sifatida, bemorlarga biologik terapiyani boshlashdan oldin ularning fenotipik va biokimyoviy ko'rsatkichlari aniqlanadi. Bular qatoriga periferik qonda eozinofil darajasi, FeNO (eksgalatsiyalangan azot oksidi), serum IgE, va allergen sensibilizatsiyasi testlari kiradi. Biologik terapiya boshlanishidan oldin ushbu parametrlarning baholanishi davo natijalarini prognoz qilish va preparat tanlashda muhim ahamiyatga ega.

Biologik preparatlarning afzalliklaridan biri ularning maqsadli ta'siridir. Ular immun tizimning faqat muayyan qismiga ta'sir etib, umumiy immunosupressiv ta'sir ko'rsatmaydi. Shu sababli, ko'p hollarda ularning xavfsizlik profili yaxshi, uzoq muddatli qo'llanishda ham sezilarli nojo'ya ta'sirlar kuzatilmaydi. Biroq, har qanday biologik vosita singari, ular individual ravishda baholanishi, davo jarayonida monitoring olib borilishi, antikorlar rivojlanishining oldi olinishi kerak. Masalan, ba'zi bemorlarda dori vositasiga qarshi neytrallashtiruvchi antikorlar paydo bo'lishi mumkin, bu esa terapevtik samarani pasaytiradi.

Yana bir muhim jihat shuki, biologik preparatlar hozircha asosan og'ir astma shakllarida, an'anaviy davo samara bermagan hollarda qo'llaniladi. Bu ularning narxi, qo'llash yo'li (ko'pincha parenteral) va monitoring talablari bilan bog'liq. Ammo kelajakda texnologiyalar arzonlashishi va immunologik tahlillar ommalashishi bilan ushbu vositalar kengroq bemor guruhlari uchun ham qulay bo'lishi mumkin. Shuningdek, dori ishlab chiqaruvchilar tomonidan yangi nishon molekulalarga qarshi biologik agentlar, masalan TSLP (thymic stromal lymphopoietin), IL-33, IL-25 va boshqa yallig'lanish mediatorlari ustida izlanishlar olib borilmoqda. Bu esa astma terapiyasida yanada individual va noinvaziv yondashuvlarni joriy etishga yo'l ochadi.

Yangi avlod biologik preparatlar, ayniqsa bispesifik antikorlar yoki gen muhandisligi asosida yaratilgan dori vositalari hozirda preklinik bosqichda sinovdan o'tmoqda. Bu vositalar bir vaqtning o'zida bir nechta molekulalarni nishonga olish, immun muvozanatni tiklash va yallig'lanish kaskadini kompleks tarzda to'xtatish imkonini beradi. Masalan, IL-5 va IL-13 ni birgalikda bloklovchi antikorlar yordamida murakkab holatdagi T2 yallig'lanishni bir bosqichda bartaraf etish imkoniyati paydo bo'ladi.

Biologik preparatlar hozirgi kunda astmani davolashda muhim burilish yasadi. Ular klinik simptomlarni nazorat qilish, hayot sifatini oshirish va davo strategiyalarini individualizatsiyalashda katta yordam bermoqda. Shunga qaramay, ular keng ommaga to'liq yetib borishi uchun sog'liqni saqlash tizimlari ularni kompensatsiyalash, monitoring tizimini takomillashtirish va dori narxlarini maqbullashtirish kabi masalalarga e'tibor qaratishi zarur.

Yangi biologik preparatlarning astma terapiyasida qo'llanilishi bu sohada katta siljish yasadi. An'anaviy davo usullariga nisbatan ular ancha maqsadli, samarali va bemorlarning hayot sifatini oshirishga qaratilgan. Ayniqsa, og'ir astmaning eozinofilli, IgE-oraliq'ida yuqori bo'lgan yoki T2 yallig'lanishli shakllarida monoklonal antikorlar orqali olib borilayotgan terapiya bemorlar uchun yangi imkoniyatlar yaratmoqda. Omalizumab, mepolizumab, benralizumab va dupilumab singari preparatlar yordamida

kasallik xurujlari kamayadi, nafas olish funksiyasi yaxshilanadi va steroidlarga bo'lgan ehtiyoj sezilarli darajada pasayadi. Shu bilan birga, har bir bemor uchun to'g'ri dori vositasini tanlash, terapiya samaradorligini kuzatib borish va xavfsizlik profilini baholash ham muhim vazifa bo'lib qolmoqda. Kelgusida yangi biologik agentlar, bispesifik antikorlar va gen terapiyasiga asoslangan innovatsion yondashuvlar tufayli astmani individual va yanada aniqroq davolash imkoniyati kengayishi kutilmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2024 Update.
2. Castro M. et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(26):2486–2496.
3. Bousquet J. et al. Anti-IgE therapy with omalizumab in allergic diseases: An update. *Allergy*. 2021; 76(7):1965–1976.
4. Pavord I.D. et al. Mepolizumab for Severe Eosinophilic Asthma: A 4-Year Open-Label Study. *Lancet Respiratory Medicine*. 2019; 7(10): 943–955.
5. FitzGerald J.M. et al. Benralizumab for patients with severe asthma. *New England Journal of Medicine*. 2016; 376(25):2448–2458.
6. Wechsler M.E. et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384(19):1800–1809.
7. Pelaia C. et al. Biologics in severe asthma: the era of precision medicine. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2022; 73:102126.