ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Mamajonova Mazmunaxon Masrurjon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali

Pediatriya ta'lim yo'nalishi 2-bosqich talabasi

mazmunamamajonova@gmail.com +998917472042

Xodjayeva Muqaddas Sati- Maxamatovna

Qo'qon universiteti Andijon filiali

Gistologiya fani o'qituvchisi

madinausm01@gmail.com +998902077121

MONOKLONAL ANTITANACHALAR: ALZGEYMER KASALLIGINI DAVOLASHDAGI YANGI DAVR

Annotatsiya

Lekanemab va donanemab kabi miyadagi beta-amiloidni nishonga oluvchi monoklonal antitanachalar (MAT) kasallikning erta bosqichidagi bemorlarda kognitiv pasayishni sekinlashtirib, Alzgeymer kasalligini davolashda patogenetik (kasallikni o'zgartiruvchi) yangi davrni boshlab berdi. AQSH oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi (FDA) tomonidan tasdiqlangan ushbu terapiyalar immunoterapiya orqali amiloid g'umbaklarini tozalaydi va an'anaviy simptomatik dori vositalaridan farqli o'laroq, yangicha yondashuvni taklif etadi. Biroq, ular miya shishishi yoki qon quyilishi (ARIA) kabi xavflar bilan birga kechadi.

Kalit so'zlar

Alzgeymer kasalligi, monoklonal antitanachalar, lekanemab, donanemab, beta-amiloid, ARIA.

Abstract

Monoclonal antibodies (mAbs) targeting cerebral beta-amyloid, such as lecanemab and donanemab, have initiated a disease-modifying era in Alzheimer's treatment by slowing cognitive decline in early-stage patients. These FDA-approved therapies clear amyloid plaques via immunotherapy, offering a novel approach compared to traditional symptom-management drugs. However, they are associated with risks of brain swelling or hemorrhages (ARIA), necessitating careful clinical surveillance.

Keywords

Alzheimer's disease, monoclonal antibodies, lecanemab, donanemab, beta-amyloid, ARIA.

Аннотация

Моноклональные антитела (мАт), нацеленные на бета-амилоид в головном мозге, такие как леканемаб и донанемаб, открыли новую эру патогенетической (модифицирующей болезнь) терапии болезни Альцгеймера, замедляя снижение когнитивных функций у пациентов на ранних стадиях. Эти методы лечения, одобренные FDA, обеспечивают очищение от амилоидных бляшек посредством иммунотерапии и предлагают принципиально новый подход по сравнению с традиционными препаратами для купирования симптомов. Однако их применение сопряжено с рисками возникновения отека мозга или микрокровоизлияний (ARIA), что требует тщательного медицинского наблюдения.

Ключевые слова:

Болезнь Альцгеймера, моноклональные антитела, леканемаб, донанемаб, бета-амилоид, ARIA.

Kirish qismi.

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) tasnifiga ko‘ra, demensiya nevrologik funksiyalarga salbiy ta’sir ko‘rsatuvchi progressiv (rivojlanib boruvchi) sindromdir. Ruhiy kasalliklar diagnostikasi va statistikasi bo‘yicha qo‘llanmaning 5-nashri (DSM-5) uni turli kognitiv sohalarga ta’sir qiluvchi va yakunda funksional yomonlashuvga olib keluvchi jiddiy neyrokognitiv holat sifatida belgilaydi. Bu holat asosan keksaygan yosh bilan bog‘liqdir. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, 2021-yilda butun dunyo bo‘ylab taxminan 55 million kishi demensiyadan aziyat chekkan. 65 va undan yuqori yoshdagi aholi qatlamining kengayib borishi natijasida, prognozlar 2050-yilga kelib demensiya holatlari 152,8 millionga yetishini ko‘rsatmoqda. Alzgeymer kasalligi (AK) — ushbu klinik holatni ilk bor tavsiflab bergan nemis psixiatri Alois Alzgeymer nomi bilan ataluvchi demensiya turidir. Kasallik o‘ziga xos gistopatologik belgilar, jumladan, amiloid oqsilining patologik to‘planishi natijasida hosil bo‘ladigan g’umbaklar (tugunlar) bilan xarakterlanadi. Alzgeymer kasalligining qo‘shimcha asosiy gistopatologik xususiyatlariga, asosan, giperfosforillangan tau-oqsillaridan tashkil topgan juftlashgan spiral filament

Asosiy qism.

Demensiyaning ushbu subtipi (turi) barcha holatlar orasida ustunlik qiladi va tashxislarning 75 foizini tashkil etadi. Populyatsion tadqiqotlarda 65 yoshdan oshgan yevropaliklar orasida yoshga nisbatan standartlashtirilgan tarqalish darajasi 4,4 foizga yetadi. Arab mintaqalarida esa 60 yoshdan oshganlar orasida demensiya tarqalishi Livanda (4,88%) va Iroqda (3,93%) eng yuqori ko‘rsatkichni qayd etgan. Mintaqaviy parvarishlash xarajatlari esa 12,7 milliard dollarni tashkil etishi prognoz qilinmoqda. Tarixan, Alzgeymer kasalligi kasallikning rivojlanish jarayonini o‘zgartira oladigan samarali tibbiy choralarga qarshilik ko‘rsatib kelgan (ya'ni, samarali davo topilmagan). Biroq, amiloid-beta (Aβ) oqsilini nishonga oluvchi monoklonal antitanachalar (MAT) bilan davolash sohasidagi zamonaviy ishlanmalar kasallikning kechishini o‘zgartirish imkoniyatini yaratib, ushbu yo‘nalishda tub burilish (transformatsion) davrini boshlab berdi. Shunga qaramay, ushbu innovatsiyalar preparatlarning samaradorligi, xavfsizlik profili, foydalanish imkoniyati (mavjudligi) va sog‘liqni saqlash tizimining salohiyati bilan bog‘liq murakkab masalalarni yuzaga keltirmoqda.

Adukanumab, lekanemab va donanemab kabi monoklonal antitanachalarning (mAbs) ruxsat etilishi Alzgeymer kasalligi (AK) terapiyasida muhim qadam bo‘ldi. Ushbu vositalar

kasallikning asosiy patologik xususiyatlaridan biri bo‘lgan miyadagi Aβ (amiloid-beta) g’umbaklarini kamaytirishga qaratilgan. Lekanemab kasallikning erta bosqichidagi ishtirokchilarda 18 oy davomida kognitiv pasayishni 27% ga sekinlashtirganini namoyish etgach, 2023-yilda FDA’ning to‘liq ruxsatnomasini oldi. 2024-yilda FDA va 2025-yil may oyida Avstraliyaning Terapevtik tovarlar boshqarmasi (TGA) tomonidan tasdiqlangan donanemab esa shunga o‘xshash bemorlar guruhida kognitiv pasayishni 35% ga kamaytirishini ko‘rsatdi.

Garchi ushbu antitanachalar kognitiv yomonlashuv sur’atlarini sekinlashtirishda salohiyat ko‘rsatgan bo‘lsa-da, ularning foydalilik darajasi bir-biridan farq qiladi. Yaqinda o‘tkazilgan meta-tahlil natijalari lekanemab va donanemabning kognitiv va funksional ko‘rsatkichlarni sezilarli darajada yaxshilaganini ko‘rsatdi, biroq ushbu yaxshilanishlarning klinik ahamiyati hamon bahslarga sabab bo‘lmoqda. TRAILBLAZER-ALZ 2 tadqiqoti doirasida donanemab tau-patologiyasi past va o‘rta darajada bo‘lgan ishtirokchilar orasida klinik yomonlashuvni 40% gacha kamaytirdi.

Xavfsizlik masalalari hamon dolzarbligini saqlab qolmoqda, ayniqsa amiloid bilan bog‘liq vizuallashtirish anomaliyalari (ARIA) xavfi, jumladan, vazogen shish (ARIA-E) va mikro-qon quyilishlar (ARIA-H) bo‘yicha xavotirlar mavjud. Donanemab tadqiqotlarida ARIA-E holatlari ishtirokchilarning 24 foizida kuzatilgan bo‘lib, bu muntazam ravishda magnit-rezonans tomografiya (MRT) nazoratini olib borish zarurligini ko‘rsatadi. Garchi ko‘plab ARIA holatlari simptomsiz kechsa-da, o‘lim holatlarini ham o‘z ichiga olgan jiddiy asoratlar yuzaga kelgan; bu esa bemorlarni diqqat bilan saralash va kuzatuv protokollariga amal qilishni talab etadi.

Monoklonal antitanachalar logistik va moliyaviy to‘siqlarni ham yuzaga keltirmoqda. Donanemabning yillik xarajati taxminan 26,500 AQSH dollari deb baholanmoqda, bu esa dori vositasidan foydalanish imkoniyati (hamyonbobligi) bo‘yicha jiddiy xavotirlarni tug‘diradi. Ushbu muolajalar pozitron-emission tomografiya (PET) va infuzion markazlar kabi murakkab infratuzilmani talab qiladi, biroq bunday imkoniyatlar hamma joyda ham mavjud emas. Avstraliyadagi xotira klinikalarida o‘tkazilgan so‘rovnomalar shuni ko‘rsatdiki, ularning faqat 38 foizi PET-skanerlash imkoniyatiga ega, yarmidan kamrog‘ida esa infuziya qilish imkoniyati mavjud. Resurslar bilan ta’minlanganlikdagi ushbu tafovutlar sog‘liqni saqlash sohasidagi tengsizlikni yanada kuchaytirishi, ayniqsa qishloq yoki resurslari yetarli bo‘lmagan hududlarga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Bundan tashqari, davolash jarayonini amalga oshirish uchun zarur bo‘lgan mutaxassislar — nevrologlar, hamshiralar va radiologlarga bo‘lgan talab kadrlarni tayyorlash va ularni ishda saqlab qolish tashabbuslariga katta miqdorda sarmoya kiritishni taqozo etadi. Terapiyaning adolatli taqsimlanishini ta'minlash uchun ushbu operatsion cheklovlarni bartaraf etish hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Anti-Aβ (anti-amiloid) terapiyasining rivojlanishi lekanemabning teri ostiga yuboriladigan shakllarini o'z ichiga olishi mumkin, bu esa logistik muammolarni kamaytirishi va bemorlarning davolanishga sodiqligini (muolajalarga rioya qilishini) oshirishi mumkin. Shuningdek, tau-patologiyasi va neyroyallig‘lanishga qaratilgan kombinatsiyalangan (majmuali) strategiyalarga qiziqish ortib bormoqda, bu esa kasallikni yanada kengroq va samaraliroq nazorat qilish imkonini berishi mumkin.

Uzoq muddatli foyda va to‘planib boruvchi nojo‘ya ta’sirlarni baholash uchun kengaytirilgan kuzatuv ma’lumotlari hali ham zarurdir. Nazorat qiluvchi organlar va sog‘liqni saqlash tarmoqlari dori vositalaridan foydalanish imkoniyati ilmiy dalillarga asoslangan va adolatli bo‘lishini ta’minlash uchun hamkorlik qilishlari shart. Farmakoiktisodiy baholashlar esa dori xarajatlarini qoplash va moliyalashtirish to‘g‘risidagi qarorlarga jiddiy ta’sir ko‘rsatadi.

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, monoklonal antitanachalar (MAT) Alzgeymer kasalligining erta bosqichini boshqarishda umidbaxsh ilmiy yangilik hisoblanadi. Klinik tadqiqotlar kasallik rivojlanishini sekinlashtirishda ijobiy tendensiyalarni ko‘rsatayotgan bo‘lsa-da, ushbu afzalliklar xavfsizlik masalalari, yuqori xarajatlar va sog‘liqni saqlash tizimining tayyorgarlik darajasi bilan o‘zaro muvozanatda ko‘rib chiqilishi lozim. Kelajakdagi yutuqlar nafaqat ilmiy kashfiyotlarga, balki sog‘liqni saqlash sohasidagi strategik siyosatni ishlab chiqishga va davolashning adolatli tatbiq etilishiga ham bog‘liq bo‘ladi. Alzgeymer terapiyasi muhitini chinakamiga o‘zgartirish uchun ehtiyotkorona va har tomonlama qamrab oluvchi strategiya hayotiy ahamiyatga ega bo‘lib qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1.Jacob, K. (2014). DSM-5 va demensiya: Tafsilotlar va nozik jihatlar. *Hindiston psixiatriya jurnali*.

2.Zhong, S., et al. (2025). 1990-yildan 2021-yilgacha 204 mamlakat va hududda demensiyaning global, mintaqaviy va milliy yuklamasi. *Medicine*.

3. Lane, K. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzgeymer kasalligi. *Yevropa nevrologiya jurnali*.

4.Lobo, A., et al. (2000). Yevropada demensiya va uning asosiy turlarining tarqalishi: Populyatsiyaga asoslangan kohort tadqiqoti. *Neurology*, 54(11).

5. Tonegawa-Kuji, R., et al. (2025). Alzgeymer kasalligida beta-amiloidga yo‘naltirilgan passiv immunoterapiyalarning samaradorligi va xavfsizligi: Tizimli tahlil va meta-analiz. *PLoS Medicine*.

6. Van Dyck, C. H., et al. (2023). Erta bosqichdagi Alzgeymer kasalligida Lekanemab. *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, 388, 9-21.

7. Mintun, M. A., et al. (2021). Erta bosqichdagi Alzgeymer kasalligida Donanemab. *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, 384, 1691-1704.

8. Huang, Y., & Mucke, L. (2012). Alzgeymer mexanizmlari va terapevtik strategiyalar. *Cell*, 148(6), 1204-1222.

9. Sims, J. R., et al. (2023). Erta simptomatik Alzgeymer kasalligida Donanemab: TRAILBLAZER-ALZ 2 randomizatsiyalangan klinik sinovi. *JAMA*, 330(6), 512-527.

10. Sperling, R., et al. (2012). Bapineuzumab bilan davolangan Alzgeymer bemorlarida amiloid bilan bog‘liq vizuallashtirish anomaliyalari (ARIA): Retrospektiv tahlil. *The Lancet Neurology*, 11(3), 241-249.

11. Rabinovici, G., et al. (2025). Donanemab: To‘g‘ri foydalanish bo‘yicha tavsiyalar. *Alzgeymer kasalligining oldini olish jurnali*.

12. Boustani, M., et al. (2024). AQSHda erta simptomatik Alzgeymer uchun Donanemab bilan cheklangan muddatli davolashning iqtisodiy jihatdan oqlangan narxini baholash. *Neurology and Therapy*.

13. Rashad, A., et al. (2022). Alzgeymer kasalligi uchun Donanemab: Klinik sinovlarning tizimli tahlili. *Healthcare*, 10(11).

14. Weller, J., & Budson, A. (2018). Alzgeymer kasalligi tashxisi va davolash bo‘yicha zamonaviy tushunchalar. *F1000Research*.

15. Paczynski, M., et al. (2025). Ixtisoslashtirilgan xotira klinikasida Lekanemab bilan davolash. *JAMA Neurology*.

16. Cummings, J., et al. (2016). Alzgeymer kasalligida dori vositalarini ishlab chiqish: 2025-yilga borar yo‘l. *Alzheimer’s Research & Therapy*.