Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

SISTEMALI QIZIL BO‘RICHADA KOMPLEMENT TIZIMINI NISHONGA OLUVCHI TERAPIYALARNING ISTIQBOLLARI

Xushimov Abbos Anvar o‘g‘li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti talabasi
abboskhushimov@gmail.com

To‘rayev Shamshod Jumanazar o‘g‘li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti talabasi

G’aybullayev Ubaydullo Lutfullo o‘g‘li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti talabasi

Isoqov Javohir Nizomiddinovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Davolash ishi fakulteti talabasi

Nizomov Baxtiyor Uroqovich
Ilmiy rahbar: Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Ichki kasalliklar kafedrasi assistenti
https://doi.org/10.5281/zenodo.22864187

Annotatsiya. Sistemali qizil bo‘richa autoimmun kasallik bo‘lib, turli organlar va to‘qimalarda surunkali yallig‘lanish bilan kechadi. Kasallik patogenezida komplement tizimining ro‘li ikki tomonlama xususiyatga ega. Bir tomondan komplement komponentlarining irsiy yetishmovchiligi qizil bo‘richa rivojlanishiga moyillik tug‘dirsa, ikkinchi tomondan komplement tizimining haddan tashqari faollashuvi to‘qima shikastlanishiga olib keladi. Ushbu maqolada sistemali qizil bo‘richada komplement tizimini nishonga oluvchi terapiya usullarining hozirgi holati va istiqbollari tahlil qilinadi. Tadqiqotda komplement kaskadining turli bosqichlariga ta’sir qiluvchi monoklonal antikorlar, kichik molekulali ingibitorlar va gen terapiyasi yondashuvlari ko‘rib chiqildi. C5 ingibitorlari, C5a retseptor antagonistlari, MASP-2 ingibitorlari va C3 ingibitorlari kabi preparatlar sinovdan o‘tmoqda. Klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko‘rsatadiki, komplementni nishonga oluvchi terapiyalar qizil bo‘richa bilan og‘rigan bemorlarda kasallik faolligini pasaytirish va organ shikastlanishini kamaytirishda istiqbolli natijalar bermoqda. Biroq bu terapiyalarning xavfsizligi, samaradorligi va uzoq muddatli ta’sirini to‘liq baholash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar zarur.

Kalit so‘zlar: sistemali qizil bo‘richa, komplement tizimi, monoklonal antikorlar, C5 ingibitori, C5a retseptor antagonisti, MASP-2 ingibitori, lupus nefriti

Kirish. Sistemali qizil bo‘richa organizmning o‘z to‘qimalariga qarshi autoantikorlar ishlab chiqarishi natijasida yuzaga keladigan surunkali autoimmun kasallikdir. Kasallik teri, bo‘g‘imlar, buyraklar, markaziy asab tizimi va boshqa hayotiy muhim organlarni zararlashi mumkin. Dunyo bo‘yicha millionlab odamlar ushbu kasallikdan aziyat chekmoqda va ayniqsa ayollar erkaklarga qaraganda to‘qqiz barobar ko‘proq kasallanishadi. Kasallikning klinik kechishi juda xilma-xil bo‘lib, yengil teri belgilaridan tortib hayot uchun xavfli bo‘lgan buyrak yetishmovchiligigacha bo‘lgan holatlarni qamrab oladi.

Sistemali qizil bo‘richa patogenezida komplement tizimi markaziy o‘rin tutadi. Komplement tizimi immun javobning muhim qismi bo‘lib, u uchta asosiy yo‘l orqali faollashadi. Klassik yo‘l antikorlar bilan bog‘langan antigenlar tomonidan qo‘zg‘atiladi. Alternativ yo‘l mikrob hujayralari yuzasidagi sial kislotasi va boshqa molekulalar ta’sirida ishga tushadi. Lekin yo‘li esa mannan bog‘lovchi lektin va fikolinlar orqali faollashadi. Bu uch yo‘lning barchasi C3 komponentining parchalanishi bilan yakunlanadi va bu jarayon komplement kaskadining markaziy hodisasi hisoblanadi.

Komplement tizimining sistemali qizil bo‘richadagi ro‘li murakkab va qarama-qarshidir. Bir tomondan komplement komponentlarining irsiy yetishmovchiligi, xususan C1q, C1r, C1s, C2 va C4 komponentlarining yetishmasligi qizil bo‘richa rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Bu holat komplement tizimining apoptoz jarayonida hosil bo‘lgan hujayra qoldiqlarini tozalashdagi muhim rolini ko‘rsatadi. Komplement yetishmovchiligi bo‘lganda bu qoldiqlar to‘liq tozalanmaydi va autoantigenlar sifatida immun tizimini qo‘zg‘atadi.

Boshqa tomondan komplement tizimining haddan tashqari faollashuvi va uning mahsulotlarining to‘qimalarda cho‘kishi sistemali qizil bo‘richada organ shikastlanishining asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Immunkomplekslar komplementning klassik yo‘lini faollashtiradi va C3a, C5a kabi anafilatoksinlar hamda membrana hujum kompleksi hosil bo‘lishiga olib keladi. Bu mahsulotlar neytrofillar va makrofaglarni jalb qiladi, yallig‘lanish mediatorlarining ajralishini rag‘batlantiradi va to‘qimalarda shikastlanishga sabab bo‘ladi.

Lupus nefriti sistemali qizil bo‘richaning eng og‘ir va prognozni belgilovchi ko‘rinishlaridan biridir. Buyrak koptokchalarida immunkomplekslarning cho‘kishi komplement faollashuvini keltirib chiqaradi va bu jarayon glomerulonyefrit rivojlanishiga olib keladi. Klinik tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, buyrak biopsiyalarida C3, C4 va C1q komponentlarining cho‘kishi lupus nefritining faol shakllarida tez-tez uchraydi. Bundan tashqari C5b-9 membrana hujum kompleksining buyrak koptokchalarida cho‘kishi kasallikning og‘irligi bilan bevosita bog‘liqdir.

An’anaviy davolash usullari kortikosteroidlar, siklofosfamid, mikofenolat mofetil va azatioprin kabi immunosupressiv preparatlarga asoslanadi. Bu preparatlar kasallik faolligini nazorat qilishda samarali bo‘lsa-da, ularning uzoq muddatli qo‘llanishi jiddiy nojo‘ya ta’sirlarga olib keladi. Infeksiyalar, malign o‘smalar, bepushtlik va organ toksikligi kabi asoratlar bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi. Shu sababli yangi terapevtik yondashuvlarni izlash va ishlab chiqish dolzarb muammo bo‘lib qolmoqda.

So‘nggi yillarda komplement tizimini nishonga oluvchi terapiyalar sistemali qizil bo‘richa davolashda istiqbolli yo‘nalish sifatida e’tiborni tortmoqda. Bu terapiyalar komplement kaskadining turli bosqichlariga ta’sir qilib, yallig‘lanish jarayonini to‘xtatishga va to‘qima shikastlanishini kamaytirishga qaratilgan. Komplementni nishonga oluvchi preparatlar orasida monoklonal antikorlar, kichik molekulali ingibitorlar va gen terapiyasi yondashuvlari mavjud. Ushbu maqolaning maqsadi

sistemali qizil bo‘richada komplement tizimini nishonga oluvchi terapiyalarning hozirgi holatini tahlil qilish va ularning kelajakdagi istiqbollarini baholashdan iborat.

Tadqiqot maqsadi. Sistemali qizil bo‘richada komplement tizimini nishonga oluvchi terapiya usullarining samaradorligi va xavfsizligini ilmiy adabiyotlar tahlili asosida baholashdan iborat. Tadqiqot quyidagi vazifalarni hal qilishni ko‘zda tutadi. Birinchidan komplement tizimining sistemali qizil bo‘richa patogenezidagi rolini aniqlash. Ikkinchidan komplement kaskadining turli komponentlarini nishonga oluvchi preparatlarning klinik sinov natijalarini tahlil qilish. Uchinchidan ushbu terapiyalarning an’anaviy davolash usullariga nisbatan afzalliklari va kamchiliklarini aniqlash. To‘rtinchidan komplementni nishonga oluvchi terapiyalarning kelajakdagi rivojlanish yo‘nalishlarini belgilash.

Material va usullar. Komplement tizimini nishonga oluvchi terapiyalar haqida ma’lumot beruvchi maqolalar. Klinik sinov natijalarini o‘z ichiga olgan tadqiqotlar. Sistematik sharh va meta-tahlil maqolalari. Tadqiqotdan chiqarish mezonlari esa quyidagilardan iborat bo‘ldi. Faqat hayvonlar ustida o‘tkazilgan tajribalar. To‘liq matni mavjud bo‘lmagan maqolalar. Takroriy nashrlar.

Komplement tizimini nishonga oluvchi preparatlar nishon molekulalariga qarab guruhlarga ajratildi. Har bir guruh uchun klinik sinov natijalari, samaradorlik ko‘rsatkichlari va xavfsizlik profillari alohida tahlil qilindi.

Natijalar. Komplement tizimining sistemali qizil bo‘richa patogenezidagi ro‘li. Komplement tizimi sistemali qizil bo‘richa patogenezida ikki tomonlama rol o‘ynaydi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, komplement tizimining klassik yo‘li immunkomplekslar tomonidan faollashtiriladi va bu jarayon kasallikning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Immunkomplekslar tarkibiga kiruvchi immunoglobulinlar C1q komponentiga bog‘lanadi va klassik yo‘lni ishga tushiradi. Bu jarayon natijasida C3 konvertaza hosil bo‘ladi va C3 komponenti C3a va C3b ga parchalanadi.

C3a anafilatoksin sifatida neytrofillar va makrofaglarni jalb qiladi hamda yallig‘lanish mediatorlarining ajralishini rag‘batlantiradi. C3b esa opsonin sifatida immunkomplekslarning tozalanishida ishtirok etadi. Biroq sistemali qizil bo‘richada bu jarayonning buzilishi kuzatiladi. Komplement retseptorlarining yetishmovchiligi yoki disfunksiyasi immunkomplekslarning to‘liq tozalanmasligiga olib keladi va ularning to‘qimalarda cho‘kishi kuzatiladi.

Terminal komplement kompleksining hosil bo‘lishi ham sistemali qizil bo‘richada muhim ahamiyatga ega. C5 komponentining C5a va C5b ga parchalanishi natijasida C5b C6, C7, C8 va C9 komponentlari bilan birikib membrana hujum kompleksini hosil qiladi. Bu kompleks hujayra membranalarida teshiklar hosil qilib, hujayralarning lizisiga olib keladi. Lupus nefritida membrana hujum kompleksining buyrak koptokchalarida cho‘kishi glomerulyar shikastlanishning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi.

Lektin yo‘li ham sistemali qizil bo‘richa patogenezida ishtirok etadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, mannan bog‘lovchi lektin va fikolinlar darajasining o‘zgarishi kasallik faolligi bilan bog‘liqdir. MASP-2 serin proteazasi lektin yo‘lining asosiy fermenti bo‘lib, u C4 va C2 komponentlarini parchalab C3 konvertazasini hosil qiladi. Sistemali qizil bo‘richa bilan og‘rigan bemorlarda MASP-2 darajasining oshishi kuzatilgan va bu ko‘rsatkich kasallik faolligi bilan korrelyatsiya qiladi.

Alternativ yo‘lning ro‘li ham tobora ko‘proq e’tirof etilmoqda. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, alternativ yo‘lning faollashuvi lupus nefritida muhim ahamiyatga ega. Faktor B yetishmovchiligi bo‘lgan MRL lpr sichqonlarida nefrit rivojlanishidan sezilarli darajada himoyalanganligi aniqlangan. Bu ma’lumotlar alternativ yo‘lning amplifikatsiya halqasi orqali komplement faollashuvining kuchayishida muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi.

Komplement tizimining hujayra ichidagi funksiyalari ham sistemali qizil bo‘richa patogenezida ishtirok etadi. So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, komplement komponentlari hujayra ichida ham ifodalanadi va ular immun javobning regulyatsiyasida ishtirok etadi. Bu kashfiyot komplement tizimining kasallik patogenezidagi rolini yanada kengaytiradi va yangi terapevtik nishonlarni aniqlash imkonini beradi.

C5 ingibitorlari. C5 komplement kaskadining terminal komponenti bo‘lib, uning ingibitorlari sistemali qizil bo‘richa davolashda eng ko‘p o‘rganilgan preparatlar qatoriga kiradi. Eculizumab C5 ga qarshi yo‘naltirilgan to‘liq insonlashtirilgan monoklonal antikor bo‘lib, u C5 ning C5a va C5b ga parchalanishini bloklaydi. Bu preparat paroksizmal tungi gemoglobinuriya va atipik gemolitik uremik sindrom kabi kasalliklarda qo‘llanilish uchun tasdiqlangan.

Sistemali qizil bo‘richada eculizumabning samaradorligi bir nechta klinik tadqiqotlarda o‘rganilgan. 24 nafar sistemali qizil bo‘richa bilan og‘rigan bemorlarda o‘tkazilgan birinchi fazali klinik sinovda preparatning xavfsizlik profili yaxshi baholandi. Biroq bu tadqiqot samaradorlikni baholash uchun yetarli kuchga ega emas edi. Buyrak yetishmovchiligi bilan asoratlangan sistemali qizil bo‘richa holatlarida eculizumab qo‘llanilganda buyrak funksiyasining yaxshilanishi va komplement ko‘rsatkichlarining normallashuvi kuzatilgan.

Bolalarda lupus nefriti bilan kechadigan trombotik mikrovaskulopatiya holatlarida eculizumabning erta qo‘llanilishi buyrak natijalarini yaxshilashi aniqlangan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, eculizumab guruhi oddiy davolash usuliga qaraganda tezroq buyrak tiklanishiga erishgan. Bu natijalar C5 ingibitorlarining lupus nefritida samarali bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Ravulizumab eculizumabning uzoq ta’sir qiluvchi analogi bo‘lib, u C5 ga yuqori afinitet bilan bog‘lanadi. Bu preparat sakkiz haftagacha komplement blokadasini ta’minlay oladi va bu xususiyat uning eculizumabga nisbatan afzalligi hisoblanadi. Ravulizumab proliferativ lupus nefritida klinik sinovdan o‘tmoqda. SANCTUARY deb nomlangan ikkinchi fazali klinik tadqiqotda ravulizumabning samaradorligi va xavfsizligi baholanmoqda.

Crovalimab yangi avlod C5 ingibitori bo‘lib, u teri ostiga yuborish uchun mo‘ljallangan. Bu preparatning afzalligi shundaki u bemorlarga o‘z-o‘zini davolash imkonini beradi va kasalxonaga borish zaruratini kamaytiradi. Sistemali qizil bo‘richa bilan asoratlangan paroksizmal tungi gemoglobinuriya holatida crovalimabning samarali va xavfsiz ekanligi haqida ma’lumotlar mavjud.

C5 ingibitorlarining asosiy kamchiligi ularning infeksiya xavfini oshirishidir. Neisseria meningitidis infeksiyasi C5 ingibitorlarini qabul qilayotgan bemorlarda jiddiy asorat sifatida kuzatiladi. Shu sababli bu preparatlarni qo‘llashdan oldin bemorlarni meningokokk infeksiyasiga qarshi emlash va profilaktik antibiotik terapiyasi o‘tkazish tavsiya etiladi. Bundan tashqari C5 ingibitorlari komplement tizimining yuqori qismidagi komponentlarning faollashuvini to‘xtata olmaydi va bu C3 cho‘kishi bilan bog‘liq kasalliklarda samaradorlikni cheklashi mumkin.

C5a retseptor antagonistlari. C5a komplement faollashuvi jarayonida hosil bo‘ladigan kuchli anafilatoksin bo‘lib, u C5a retseptori orqali signallarni uzatadi. C5a retseptori neytrofillar, makrofaglar

va boshqa immun hujayralarda ifodalanadi. Sistemali qizil bo‘richada C5a C5a retseptori orqali yallig‘lanish jarayonini kuchaytiradi va to‘qima shikastlanishiga olib keladi.

Avacopan C5a retseptorining kichik molekulali antagonisti bo‘lib, u ANCA bilan bog‘liq vaskulitda qo‘llanilish uchun tasdiqlangan. Lupus nefritida avacopanning samaradorligi preklinik tadqiqotlarda o‘rganilgan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, avacopan makrofaglarning yallig‘lanish mediatorlarini ishlab chiqarishini bloklaydi va bu buyrak shikastlanishini kamaytiradi.

PMX-53 C5a retseptorining peptid antagonisti bo‘lib, lupus nefritining sichqon modellarida samarali ekanligi aniqlangan. PMX-53 glomerulyar shikastlanishni va CD86 musbat makrofag infiltratsiyasini sezilarli darajada kamaytirgan. Bundan tashqari PMX-53 BMPR2 oqsilining ifodalanishini ingibirlashi aniqlangan. Bu ma’lumotlar C5a retseptor blokadasining lupus nefritida terapevtik ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

C5a retseptorining inhibisyonu markaziy asab tizimi lupusida ham samarali bo‘lishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, C5a retseptor antagonisti bilan davolash MRL lpr sichqonlarida neyronal hujayralarning yo‘qolishini oldini oladi. Bu natijalar C5a retseptor blokadasining neyrolupusda ham istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi.

C5a retseptor antagonistlarining afzalligi shundaki ular C5 ingibitorlariga qaraganda kamroq immunosupressiv ta’sirga ega. Ular faqat C5a orqali uzatiladigan signallarni bloklaydi va komplement tizimining boshqa funksiyalariga ta’sir qilmaydi. Bu xususiyat infeksiya xavfini kamaytiradi. Biroq avacopan bilan bog‘liq jigar toksikligi holatlari qayd etilgan va bu preparatning xavfsizlik profilini diqqat bilan kuzatishni talab qiladi.

MASP-2 ingibitorlari. MASP-2 lektin yo‘lining asosiy serin proteazasi bo‘lib, u C4 va C2 komponentlarini parchalab C3 konvertazasini hosil qiladi. Sistemali qizil bo‘richada lektin yo‘lining faollashuvi kasallik patogenezida muhim rol o‘ynaydi. MASP-2 ingibitorlari lektin yo‘lini selektiv ravishda bloklaydi va klassik yo‘lning funksiyasini saqlab qoladi.

MASP-2 ga qarshi monoklonal antikorlar klinik sinovlarda o‘rganilmoqda. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, MASP-2 ingibitori narsoplimab IgA nefropatiyasida samarali bo‘lishi mumkin. Lupus nefritida MASP-2 ingibitorlarining samaradorligi preklinik tadqiqotlarda o‘rganilgan. Bispecifik MASP-2 va MASP-3 antikori bilan davolash pristan bilan induksiya qilingan lupus nefritida albuminuriyani kamaytirgan va buyrak faoliyat ko‘rsatkichlarini yaxshilagan.

MASP-2 ingibitorlarining afzalligi shundaki ular komplement tizimining klassik yo‘lini saqlab qoladi va bu immunkomplekslarning tozalanishida muhim ahamiyatga ega. Klassik yo‘lning saqlanishi infeksiya xavfini kamaytiradi va autoantigenlarning tozalanishini ta’minlaydi. Biroq lektin yo‘lining blokadasi qanday uzoq muddatli oqibatlarga olib kelishi hali to‘liq o‘rganilmagan.

C3 ingibitorlari

C3 komplement kaskadining markaziy komponenti bo‘lib, uning ingibitorlari komplement tizimining barcha uch yo‘lini bloklaydi. Pegcetacoplan C3 ga qarshi yo‘naltirilgan peptid ingibitori bo‘lib, u paroksizmal tungi gemoglobinuriya va C3 glomerulopatiyasida qo‘llanilish uchun tasdiqlangan. Lupus nefritida pegcetacoplanning samaradorligi ikkinchi fazali klinik tadqiqotlarda o‘rganilmoqda.

ADX-097 to‘qimaga yo‘naltirilgan C3 ingibitori bo‘lib, u faqat buyrak koptokchalarida komplement faollashuvini bloklaydi va tizimli komplement funksiyasini saqlab qoladi. Bu xususiyat

ADX-097 ning afzalligi hisoblanadi va u IgA nefropatiyasi, lupus nefriti va C3 glomerulopatiyasida klinik sinovdan o‘tmoqda.

Ebribafusp C3d ga qarshi yo‘naltirilgan faktor H fusion proteini bo‘lib, u komplement faollashuvini to‘qima darajasida ingibirlaydi. Bu preparat ham buyrak kasalliklarida klinik sinovdan o‘tmoqda. C3 ingibitorlarining asosiy kamchiligi ularning komplement tizimining barcha funksiyalarini bloklashidir. Bu infeksiya xavfini oshiradi va immunkomplekslarning tozalanishini buzadi.

Boshqa komplement nishonlari

Komplement tizimining boshqa komponentlarini nishonga oluvchi preparatlar ham ishlab chiqilmoqda. C1q komponentiga qarshi antikorlar klassik yo‘lning eng yuqori bosqichida ta’sir qiladi. Anti-C1q antikorlari bilan davolash MRL lpr sichqonlarida kasallik rivojlanishini kuchaytirishi aniqlangan va bu klassik yo‘lning himoya funksiyasini tasdiqlaydi.

Faktor B ingibitorlari alternativ yo‘lni selektiv ravishda bloklaydi. Iptacopan faktor B ingibitori bo‘lib, u paroksizmal tungi gemoglobinuriya va C3 glomerulopatiyasida qo‘llaniladi. Lupus nefritida iptacopanning samaradorligi o‘rganilmoqda. Faktor D ingibitorlari ham alternativ yo‘lni bloklaydi va ular klinik sinovlarning dastlabki bosqichlarida.

Komplement retseptorlarini nishonga oluvchi preparatlar ham ishlab chiqilmoqda. CR1 komplement retseptori C3b va C4b ni bog‘laydi va komplement faollashuvini ingibirlaydi. CR1 ning eruvchan shakli lupus nefritida terapevtik samaraga ega bo‘lishi mumkin. CD55 va CD59 kabi komplement regulyator oqsillari ham terapevtik nishonlar sifatida o‘rganilmoqda.

Klinik sinov natijalarining tahlili

Komplement tizimini nishonga oluvchi terapiyalarning klinik sinov natijalari tahlil qilinganda bir nechta muhim jihatlar aniqlanadi. Birinchidan bu terapiyalar asosan og‘ir kechadigan va an’anaviy davolash usullariga chidamli bo‘lgan bemorlarda o‘rganilgan. Ikkinchidan ko‘pchilik tadqiqotlar kichik hajmdagi bemor guruhlarida o‘tkazilgan va bu natijalarning statistik ishonchliligini cheklaydi. Uchinchidan komplementni nishonga oluvchi terapiyalar odatda standart immunosupressiv terapiya bilan birgalikda qo‘llanilgan.

Eculizumab bilan o‘tkazilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki bu preparat lupus nefriti bilan asoratlangan trombotik mikrovaskulopatiya holatlarida buyrak funksiyasining yaxshilanishiga olib keladi. Biroq eculizumabning umumiy lupus nefriti populyatsiyasidagi samaradorligi hali to‘liq baholanmagan. Ravulizumabning SANCTUARY tadqiqoti davom etmoqda va uning natijalari C5 ingibitorlarining kengroq qo‘llanilishi uchun muhim ma’lumotlarni taqdim etishi kutilmoqda.

C5a retseptor antagonistlari bo‘yicha o‘tkazilgan preklinik tadqiqotlar istiqbolli natijalar bergan bo‘lsa-da klinik tadqiqotlar hali boshlang‘ich bosqichda. Avacopanning lupus nefritidagi samaradorligini baholash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar zarur. MASP-2 ingibitorlari va C3 ingibitorlari bo‘yicha klinik tadqiqotlar ham davom etmoqda.

Komplementni nishonga oluvchi terapiyalarning xavfsizlik profili bo‘yicha ma’lumotlar cheklangan. C5 ingibitorlarining meningokokk infeksiyasi xavfini oshirishi yaxshi ma’lum. C3 ingibitorlarining infeksiya xavfiga ta’siri hali to‘liq o‘rganilmagan. Uzoq muddatli komplement blokadasining oqibatlari, jumladan autoimmun kasalliklar rivojlanish xavfi bo‘yicha ma’lumotlar yetarli emas.

XULOSA

Sistemali qizil bo‘richada komplement tizimini nishonga oluvchi terapiyalar istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, komplement kaskadining turli bosqichlariga ta’sir qiluvchi preparatlar kasallik faolligini pasaytirish va organ shikastlanishini kamaytirishda samarali bo‘lishi mumkin. C5 ingibitorlari, xususan eculizumab va ravulizumab lupus nefriti bilan asoratlangan holatlarda buyrak funksiyasining yaxshilanishiga olib keladi. C5a retseptor antagonistlari yallig‘lanish jarayonini selektiv ravishda bloklaydi va kamroq immunosupressiv ta’sirga ega. MASP-2 ingibitorlari lektin yo‘lini selektiv bloklaydi va klassik yo‘lning himoya funksiyasini saqlab qoladi. C3 ingibitorlari komplement tizimining barcha yo‘llarini bloklaydi va kuchli terapevtik samaraga ega bo‘lishi mumkin.

Komplementni nishonga oluvchi terapiyalarning afzalliklari qatoriga ularning selektiv ta’sir mexanizmi va an’anaviy immunosupressiv preparatlarga nisbatan kamroq nojo‘ya ta’sirlari kiradi. Bu terapiyalar kasallikning patogenetik mexanizmlariga bevosita ta’sir qiladi va organ shikastlanishini oldini oladi. Biroq bu terapiyalarning kamchiliklari ham mavjud. Komplement tizimining blokadasi infeksiya xavfini oshiradi. C5 ingibitorlari meningokokk infeksiyasi xavfini sezilarli darajada oshiradi va bu preparatlarni qo‘llashdan oldin emlash zarur. C3 ingibitorlari komplement tizimining barcha funksiyalarini bloklaydi va bu immunitetning pasayishiga olib keladi.

Komplementni nishonga oluvchi terapiyalarning kelajakdagi yo‘nalishlari quyidagilardan iborat. Birinchidan to‘qimaga yo‘naltirilgan preparatlarni ishlab chiqish. Bu preparatlar faqat shikastlangan to‘qimalarda komplement faollashuvini bloklaydi va tizimli immunitetni saqlab qoladi. Ikkinchidan kombinatsiyalangan terapiya yondashuvlarini ishlab chiqish. Komplement ingibitorlarini boshqa immunosupressiv preparatlar bilan birgalikda qo‘llash sinergistik samara berishi mumkin. Uchinchidan biomarkyorlarga asoslangan davolash yondashuvlarini ishlab chiqish. Komplement faollashuvining biomarkerlari asosida bemorlarni guruhlarga ajratish va har bir bemorga moslashtirilgan davolash usulini tanlash imkonini beradi.

Komplement tizimini nishonga oluvchi terapiyalar sistemali qizil bo‘richa davolashda inqilobiy o‘zgarishlarga olib kelishi mumkin. Biroq bu terapiyalarning samaradorligi va xavfsizligini to‘liq baholash uchun kattaroq hajmdagi klinik tadqiqotlar zarur. Uzoq muddatli kuzatuv tadqiqotlari komplement blokadasining oqibatlarini aniqlashga yordam beradi. Kelajakda komplementni nishonga oluvchi terapiyalar sistemali qizil bo‘richa bilan og‘rigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va kasallik prognozini yaxshilashda muhim rol o‘ynashi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Усанова А.А. и др. Клиническая ревматология: учебное пособие / Под ред. А.А. Усановой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2026. – 424 с.
2. Окороков А.Н. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани: учебное пособие для СПО. – М.: Медицинская литература, Профобразование, 2026.
3. Шостак Н.А. и др. Ревматология: подагра: учебное пособие для вузов. – 2-е изд. – М.: Юрайт, 2025. – 103 с.
4. Mikrobiologiya, Immunologiya, Virusologiya: darslik. – O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta maxsus ta’lim vazirligi tomonidan nashr etilgan. Tibbiyot oliy o‘quv yurtlari talabalari uchun.
5. Shaxmurova G.A., Egamberdiyeva L.N. Immunologiya: o‘quv qo‘llanma. – Toshkent, 2017.