



MUKOVISTSIDOZDA KO'P TIZIMLI SHIKASTLANISHLAR VA KOMPLEKS DAVOLASH YONDASHUVLARI

Karimkulova Gulshonoy Akmaljon qizi

Gematolog transfuziolog shifokor

ANNOTATSIYA: *Irsiy asosda rivojlanadigan mukovistsidoz, ko'p tizimli shikastlanishlarga olib keladigan va organizmda CFTR genidagi mutatsiyalar sababli yuzaga keladigan jiddiy kasallikdir. Ushbu kasallikning klinik kechishi nafas yo'llari, me'da-ichak trakti, jigar va reproduktiv tizimlarga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Mukovistsidozda organizmda qalin va yopishqoq sekretlar to'planib, yallig'lanish jarayonlari rivojlanadi. Kasallikning samarali davolash uchun CFTR-modulyator dorilari, fizioterapiya, ovqatlanish nazorati va infeksiyalarga qarshi terapiyalar birgalikda qo'llaniladi. Shu bilan birga, multidisiplinar guruhlar ishtirokida kompleks yondashuvlar kasallik kechishini yaxshilashda muhim o'rin tutadi. So'nggi yillarda o'tkazilgan ilmiy tadqiqotlar bu yondashuvlarning bemorlar hayot sifatini sezilarli darajada oshirishga yordam berishini ko'rsatdi.*

KALIT SO'ZLAR: *Mukovistsidoz, CFTR modulyatorlari, ko'p tizimli shikastlanishlar, kompleks davolash, multidisiplinar yondashuvlar, nafas yo'llari, me'da-ichak trakti, jigar, fizioterapiya, infeksiyalarga qarshi davolash.*

KIRISH.

Irsi omillar ta'sirida yuzaga keladigan, organizmda sekret ajratuvchi bezlarning faoliyatini izdan chiqaruvchi bu kasallik turli a'zolar va tizimlarning murakkab shikastlanishiga sabab bo'ladi.

Xususan, nafas yo'llari, me'da-ichak trakti, jigar, o'pka va reproduktiv tizim eng ko'p shikastlanadigan sohalar hisoblanadi. Mukovistsidozning asosiy sababi CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) genidagi mutatsiyalardir, bu esa xujayralararo ion almashinuvi va suyuqlik oqimini buzadi. Natijada qalin va yopishqoq sekretlar yig'ilib, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi, infeksiyalarga moyillik oshadi hamda ko'p tizimli disfunktsiyalar rivojlanadi.



So‘nggi yillarda mazkur kasallikning klinik kechishi va prognozini yaxshilash uchun kompleks yondashuvlarga asoslangan davolash strategiyalari ishlab chiqildi. Ular simptomatik yengillik berish bilan birga, asosiy genetik va molekulyar mexanizmlarni ham nishonga oladi. Shu sababli mukovistsidozga chalingan bemorlarni boshqarishda multidisiplinar tibbiy guruhlar ishtiroki, individual yondashuv, fizioterapiya, ovqatlanish nazorati, infeksiyalarga qarshi davolash va CFTR-modulyator dorilarning birgalikda qo‘llanilishi muhim ahamiyat kasb etadi.

Mazkur maqolada mukovistsidozning ko‘p tizimli shikastlanishlari, ularning klinik ko‘rinishlari va murakkab davolash yondashuvlarining zamonaviy aspektlari yoritiladi. Shuningdek, so‘nggi ilmiy tadqiqotlar asosida samarali terapiya usullariga oid tahlillar ham keltiriladi.

ADABIYOTLAR VA METODOLOGIYA.

Irsi omillar ta’sirida yuzaga keladigan, ko‘p tizimli shikastlanishlarga olib keluvchi bu kasallik turli ilmiy doiralarda chuqur o‘rganib kelinmoqda. Molekulyar genetika sohasida erishilgan yutuqlar natijasida CFTR genidagi yuzlab mutatsiyalar aniqlanib, ularning har biri kasallikning og‘irligi va kechish shakli bilan bog‘lanib chiqildi. CFTR oqsili funksiyasining buzilishi natijasida organizmda suyuqliklar almashinuvi buzilib, o‘pka, jigar, me‘da-ichak trakti, reproduktiv tizim va boshqa hayotiy muhim a‘zolarida surunkali yallig‘lanishlar, fibroz va obstruksiya holatlari rivojlanadi [1].

John S. Elborn tomonidan olib borilgan keng qamrovli tahliliy ishlar kasallikning patofiziologiyasi, klinik manzarasi va terapevtik yondashuvlari haqida chuqur ma’lumot beradi. Muallif mukovistsidozning asosan nafas yo‘llarini shikastlovchi surunkali yallig‘lanish, qalin va yopishqoq shilliq ajralmalar bilan kechishini, bu holat esa infeksiyalar va bronxoektaziyalarning rivojlanishiga sabab bo‘lishini ta’kidlaydi [2].

Frank Ratjen, Stuart C. Bell, Stephen M. Rowe va ularning ilmiy hamkorlari tomonidan olib borilgan tadqiqotlar mukovistsidozda multidisiplinar yondashuvlar, ya’ni dori-darmonlar, rehabilitatsiya, ovqatlanish nazorati va fizioterapiya orqali kompleks davolash usullari samaradorligini ko‘rsatdi. Ayniqsa, CFTR-modulyator



dorilar — ivakaftor, lumakaftor, tezakaftor va elexakaftorning klinik amaliyotga joriy qilinishi bemorlarning nafas olish ko'rsatkichlarini va umumiy hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilagani aniqlangan [1].

Bundan tashqari, Eric T. Zemanick boshchiligidagi guruh tomonidan olib borilgan tadqiqotlar bemorlarda o'pka funksiyalarining pasayishiga olib keluvchi zo'rayish epizodlarini erta aniqlash va ularni oldini olishga qaratilgan yondashuvlarni ishlab chiqishga bag'ishlangan [3]. Shuningdek, neonatal skrining orqali kasallikni erta aniqlash imkoniyati haqida Barbara O'Sullivan va Steven D. Freedman tadqiqotlarida ham atroflicha yoritilgan bo'lib, ular erta tashxis orqali bemorning turmush sifati va umr davomiyligi oshishini asoslab bergan [4].

Hozirda mukovistsidozga qarshi gen terapiyasini rivojlantirish ustida jahonning ilg'or ilmiy markazlarida faol izlanishlar olib borilmoqda. Ayniqsa, CFTR genini o'zgartirish yoki kompensatsiya qilishga qaratilgan molekulyar usullar kelajakda kasallikni ildizidan davolash imkonini berishi mumkin. Hozirgacha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bu kasallikni samarali boshqarish uchun nafaqat tibbiy yondashuv, balki psixologik, ijtimoiy va reabilitatsion ko'mak ham birdek muhim hisoblanadi.

NATIJA VA MUHOKAMA.

Tahlillar shuni ko'rsatmoqdaki, CFTR oqsili funksiyasining buzilishi nafaqat o'pka tizimiga, balki me'da-ichak trakti, jigar, reproduktiv va endokrin tizimlarga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, o'pka to'qimalaridagi qalin va yopishqoq shilliq sekreti natijasida surunkali yallig'lanish va bakterial infeksiyalar rivojlanadi [5]. Bu holat o'z navbatida bronxoektaziyalar va nafas yetishmovchiligiga olib keladi.

Kasallikni boshqarishda CFTR-modulyator preparatlarining kiritilishi so'nggi yillarda ijobiy natijalar berdi. Ivakaftor, tezakaftor va elexakaftor kabi preparatlar CFTR oqsilining funksional faolligini tiklash orqali o'pka hajmi ko'rsatkichlarini yaxshilab, kasallik kechishini sekinlashtirgani kuzatilgan [6]. Bu dorilar yordamida bemorlarning nafas olish faolligi, tana vazni, va infeksiyalar chastotasi sezilarli darajada yaxshilangan [7].



Tadqiqotlarda shuningdek, mukovistsidozda ovqatlanish holati, jigar faoliyati va pankreatik fermentlar yetishmovchiligi asosiy muammolardan biri ekani qayd etilgan. Ovqat hazm qilish tizimidagi disfunktsiyalar bemorlarda yomon oziqlanish, vitamin yetishmovchiligi va osteoporoz kabi holatlarni keltirib chiqaradi [8]. Shuning uchun, davolash faqat dori vositalari bilan cheklanmay, ovqatlanish rejimi, fizioterapiya, psixologik yordam va ijtimoiy ko'makni ham o'z ichiga olgan **multidisiplinar yondashuv**ga asoslanishi zarur [9].

Muhokamalar davomida aniqlanishicha, mukovistsidozli bemorlar uchun erta tashxis qo'yilishi (masalan, neonatal skrining orqali) prognozni yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega [10]. Bu orqali erta terapiya boshlanadi, tizimli asoratlarning oldi olinadi va kasallik og'irligining pasayishiga erishiladi.

So'nggi yillardagi statistik ma'lumotlar mukovistsidozning nafaqat nafas olish tizimi, balki ovqat hazm qilish, jigar, endokrin va reproduktiv tizimlarda ham chuqur shikastlanishlar keltirib chiqarishini isbotlamoqda. 2015–2023 yillar oralig'ida AQShda o'tkazilgan klinik kuzatuvlarga ko'ra, mukovistsidoz bilan yashayotgan bemorlarning 85% dan ortig'ida pankreatik yetishmovchilik, 65% da surunkali bronxit va 30% dan ortig'ida jigar fibroziga xos belgilar aniqlangan [11].

Yevropa Mukovistsidoz Registri (ECFSPR) ma'lumotlariga ko'ra, 2018-yilgi holat bilan bemorlarning 42% ida reproduktiv tizimda shikastlanishlar, xususan erkaklarda azoospermiya holatlari qayd etilgan. Shuningdek, 2022-yilda o'tkazilgan ko'p markazli tadqiqotda, CFTR modulyatorlari bilan kompleks davolangan bemorlarning 68% da nafas funksiyasi yaxshilanishi, BMI (tana massasi indeksi) o'sishi va infeksiyalarning kamayishi qayd etilgan .

O'zbekiston bo'yicha Respublika darajasidagi statistik tahlillarda 2020–2023 yillar davomida mukovistsidoz tashxisi bilan aniqlangan bemorlarning 74% ida ovqat hazm qilish tizimi shikastlanishi, 53% da jigar patologiyasi, 47% da qandli diabet (CF-related diabetes) aniqlangani ko'rsatilgan. Ayniqsa, 2021–2022 yillarda me'da osti bezining eksokrin yetishmovchiligi aniqlangan bemorlar soni 1,6 baravarga oshgan .



Bu ko'rsatkichlar mukovistsidozda tizimli yondashuv zarurligini, faqat nafas tizimiga emas, balki butun organizm faoliyatini muvofiqlashtiruvchi kompleks terapiyani talab etishini yana bir bor tasdiqlaydi. Shu sababli zamonaviy davolashda multidisiplinar brigadalar ishtiroki, CFTR-modulyatorlar, ovqatlanish bo'yicha maslahatlar, fizioterapiya va ruhiy qo'llab-quvvatlash birgalikda qo'llanmoqda.

XULOSA. Mukovistsidoz, irsi omillar ta'sirida yuzaga keladigan va ko'p tizimli shikastlanishlarga olib keladigan kasallik bo'lib, asosan nafas yo'llari, me'da-ichak trakti, jigar, o'pka va reproduktiv tizimlarni ta'sir qiladi. Kasallikning asosiy sababi CFTR genidagi mutatsiyalar bo'lib, bu organizmda suyuqlik almashinuvi va ionlar oqimini buzadi. So'nggi yillarda mukovistsidozga qarshi kompleks davolash yondashuvlari ishlab chiqilgan bo'lib, ular nafaqat simptomlarni yengillashtirish, balki kasallikning molekulyar va genetik mexanizmlarini ham nishonga oladi. CFTR-modulyator dorilarining klinik amaliyotda qo'llanilishi bemorlarning nafas olish faoliyatini sezilarli darajada yaxshiladi. Mukovistsidoz bemorlarining davolanishi multidisiplinar tibbiy yondashuvni talab qiladi, bu esa fizioterapiya, ovqatlanish nazorati, infeksiyalarni davolash, va psixologik qo'llab-quvvatlashni o'z ichiga oladi. Gen terapiyasi va molekulyar usullar mukovistsidozni ildizidan davolashda istiqbolli imkoniyatlar yaratadi.

Maqolada so'nggi ilmiy tadqiqotlar asosida mukovistsidozga qarshi kompleks davolash yondashuvlari va samarali terapiya usullari tahlil qilingan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Ratjen F., Bell S.C., Rowe S.M., Goss C.H., Quittner A.L., Bush A. (2015). Cystic fibrosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 1:15010. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.10>
2. Elborn J.S. (2016). Cystic fibrosis. *The Lancet*, 388(10059):2519–2531. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00576-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00576-6)
3. Zemanick E.T., Harris J.K., Conway S., Konstan M.W., Sagel S.D. (2017). Pulmonary exacerbations in cystic fibrosis: definition, treatment and prevention. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(6):684–691.
4. O'Sullivan B.P., Freedman S.D. (2009). Cystic fibrosis. *The Lancet*, 373(9678):1891–1904. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60327-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60327-5)
5. Zemanick E.T., Harris J.K., Conway S., Konstan M.W., Sagel S.D. (2017). Pulmonary exacerbations in cystic fibrosis: definition, treatment and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*, 195(6):684–691.
6. Ramsey B.W., Davies J., McElvaney N.G., et al. (2011). A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med*, 365(18):1663–1672.
7. Heijerman H.G.M., McKone E.F., Downey D.G., et al. (2019). Elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med*, 381(19):1809–1819.
8. Stallings V.A., Stark L.J., Robinson K.A., Feranchak A.P., Quinton H. (2008). Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency. *J Am Diet Assoc*, 108(5):832–839.
9. Castellani C., Southern K.W., Brownlee K., Dankert-Roelse J., Mehta A. (2018). European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J Cyst Fibros*, 17(2):153–173.



10. Farrell P.M., White T.B., Ren C.L., et al. (2017). Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*, 181:S4–S15.e1.
11. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual Data Report 2023. Bethesda: CFF; 2024.
12. De Boeck K, Amaral MD. Progress in therapies for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(8):662–674.
13. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. Mukovistsidoz bo‘yicha respublika statistik hisobot, 2023-yil.