

ALTSGEYMER KASALLIGIDA QO'LLANILADIGAN XOLINESTERAZA INGIBITORLARINING FARMAKODINAMIK XUSUSIYATLARI

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Pediatrica fakulteti 516-guruh talabasi

Amonova Shahrizod

Pediatrica fakulteti 201-guruh talabasi

Rahmatillayeva Diyora

Samarqand, O'zbekiston

Annotatsiya

Altsgeymer kasalligi — progressiv neyrodegenerativ kasallik bo'lib, kognitiv funksiyalarning asta-sekin pasayishi bilan xarakterlanadi. Kasallik asosan keksa yoshdagi aholida uchraydi va demensiyaning eng keng tarqalgan sababidir. Ushbu maqolada Altsgeymer kasalligining etiopatogenezi, klinik belgilari, zamonaviy diagnostika usullari hamda farmakologik davolash prinsiplari tahlil qilindi. Zamonaviy davolash usullari kasallikni to'liq davolamaydi, ammo simptomatik yengillik beradi va kasallik progresini sekinlashtiradi.

Kalit so'zlar: demensiya, beta-amiloid, tau oqsili, xolinesteraza ingibitorlari, memantin

Kirish

Altsgeymer kasalligi birinchi marta 1906-yilda nemis nevropatologi Alois Alzheimer tomonidan tasvirlangan. Hozirgi kunda kasallik demensiyaning 60–70% holatini tashkil etadi. Kasallikning asosiy patologik belgisi miya to'qimasida beta-amiloid blyashkalari va neyrofibrillar tau tugunlarining to'planishidir. Xolinergik gipotezaga ko'ra, kognitiv funktsiyaning buzilishi va Altsgeymer kasalligi bilan og'rigan bemorlarga ta'sir qiluvchi

xulq-atvor buzilishlari asosan xolinergik uzatishdagi kortikal nuqsonlar bilan bog'liq. Kasallik rivojlanishida quyidagi omillar muhim:

Genetik moyillik (APOE- ϵ 4 geni)

Beta-amiloid peptidining to'planishi

Tau oqsilining patologik fosforlanishi

Xolinergik neyronlarning degeneratsiyasi

Patogenez asosida sinaptik uzatish buzilishi va neyronlar o'limi yotadi. Xolinesteraza ingibitorlari

Donepezil

Rivastigmin

Galantamin

Ular asetilxolin parchalanishini kamaytirib, kognitiv funksiyani yaxshilaydi.

2. NMDA retseptor antagonistlari

Memantin

Glutamatning neyrotoksik ta'sirini kamaytiradi.

3. Yangi biologik preparatlar

So'nggi yillarda beta-amiloidga qarshi monoklonal antitanachalar ishlab chiqilmoqda.

Ushbu kasallikni davolash uchun ko'plab xolinesteraza ingibitorlari o'rganilgan, buning sababi presinaptik neyronlardan ajralib chiqadigan asetilxolinning parchalanishini blokirovka qilish orqali xolinergik tizimni qo'llab-quvvatlashdir. Ushbu dorilarni qaytariladigan (takrin, donepezil va galantamin), soxta qaytariladigan (fizostigmin, eptastigmin va rivastigmin) yoki qaytarib bo'lmaydigan (metrifonat) ferment ingibitorlari

deb tasniflash mumkin. Xolinesteraza ingibitorlari qo'llanilgandan keyin kuzatiladigan eng keng tarqalgan nojo'ya ta'sirlar ko'ngil aynishi, qusish, diareya, bosh aylanishi, asteniya va anoreksiya bo'lib, ularning barchasi xolinergik haddan tashqari stimulyatsiya bilan bog'liq alomatlaridir. Bu ta'sirlar dozaga bog'liq va asosan xolinesteraza ingibitsion darajasiga bog'liq. Xolinesteraza ingibitsionining boshlanish tezligi ham muhimdir, bu ferment ingibitsionining kinetikasiga, titrlashning mavjudligi va tezligiga hamda farmakodinamik cho'qqidan to cho'qqigacha bo'lgan tebranishlarga bog'liq. Asetilxolinesteraza ingibitsioniga va asetilxolinesteraza tiklanishining yarim umriga asoslangan ko'ngil aynishining paydo bo'lishini bashorat qiluvchi model taklif qilingan.

Xulosa qilib aytganda, xolinesteraza ingibitorlari katta, uzoq muddatli, ikki marta ko'r-ko'rona, platsebo-nazorat ostida o'tkazilgan sinovlarda Altsgeymer kasalligini davolashda samarali ekanligi isbotlangan yagona farmakologik vositalardir. Turli xolinesteraza ingibitorlarining samaradorligi o'xshash bo'lsa-da, ularning bardoshlilik profillari farq qiladi. Masalan, kognitiv jihatdan samarali dozalarda ko'ngil aynishi (platsebo bilan kuzatilganidan yuqori) chastotasi eptastigmin 60 mg/kun bilan 1% dan 30 mg/kun fizostigmin bilan 53% gacha.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's & Dementia. 2023.
2. Hardy J., Selkoe D.J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease. Science. 2002;297:353–356.
3. Goedert M., Spillantini M.G. Tau pathology in neurodegenerative diseases. Lancet Neurology. 2006;5:235–245.
4. Dauer W., Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. Neuron. 2003;39:889–909.

5. Schapira A.H.V. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurology*. 2008;7:97–109.
6. Heneka M.T., et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*. 2015;14:388–405.