REFRAKTER TARQOQ SKLEROZDA CD19-MAQSADLI CAR-T HUJAYRA TERAPIYASI: IMMUNOLOGIK QAYTA DASTURLASHNING KLINIK SALOHIYATI VA XAVFSIZLIK PROFILE

Yakubova Marhamat Mirakramovna., Rizaqulov Valijon Alisher o'gli
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Kirish. Tarqoq sklerozning patogenezida B-hujayralarining avtoantigenlarga qarshi patologik javobi markaziy o'rin tutadi. An'anaviy B-hujayralarni kamaytiruvchi monoklonal antitanalar samarali bo'lishiga qaramay, qon-miya to'sig'ini to'liq kesib o'ta olmasligi va uzoq umr ko'ruvchi plazmatik hujayralarni to'liq yo'q qila olmasligi sababli samaradorlik cheklangan . So'nggi yillarda onkologiyadan neyroimmunologiyaga o'tkazilgan ximerik antigen retseptorli T-hujayra (CAR-T) terapiyasi refrakter MS da immun tizimini tubdan qayta dasturlash imkoniyatini taqdim etmoqda. Ushbu tezis CD19-maqsadli CAR-T terapiyasining MS dagi samaradorligi va xavfsizlik profilini tahlil qilishga bag'ishlangan.

Metodlar. Tahlil PubMed va Web of Science ma'lumotlar bazalarida "CAR-T", "multiple sclerosis", "CD19", "refractory" kalit so'zlari bo'yicha 2024–2026-yillar oralig'ida chop etilgan klinik tadqiqotlar va sharhlarni qamrab oldi. Preklinik tadqiqotlar, erta fazali klinik sinovlar va individual klinik holatlar tahlil qilindi. Asosiy e'tibor CD19-maqsadli CAR-T hujayralarining B-hujayralarini chuqur va uzoq muddatli kamaytirish qobiliyatiga, shuningdek, sitokin bo'shatilishi sindromi (CRS) va neyrotoksiklik kabi nojo'ya hodisalarning chastotasiga qaratildi.

Natijalar. Dastlabki klinik sinovlar natijalari shuni ko'rsatadiki, CD19-maqsadli CAR-T terapiyasi refrakter MS bilan og'rigan bemorlarda kasallikning progressiyasini sezilarli darajada to'xtatgan, nevrologik yetishmovchilikning qisman tiklanishiga olib kelgan va yallig'lanish markerlarining keskin pasayishini ta'minlagan. Terapiya uzoq muddatli remissiya va hatto davolanishsiz kasallik nazoratiga erishish potentsialini namoyish etdi. Xavfsizlik profili jihatidan, boshqa CAR-T qo'llanishlariga xos bo'lgan CRS va neyrotoksiklik holatlari MS kogortasida

nisbatan boshqariladigan darajada kuzatilgan. Shu bilan birga, allogen CAR-T va CRISPR-asosidagi xavfsizlik kalitlari kabi yangi muhandislik yondashuvlari xavfsizlikni yanada oshirish uchun tadqiq qilinmoqda.

Muhokama. CD19-CAR-T terapiyasi MS davolashda paradigmal o'zgarishni anglatadi: u nafaqat yallig'lanishni bostiradi, balki patologik immunologik xotirani "qayta o'rnatish" orqali uzoq muddatli tolerantlikka erishishga intiladi. Biroq, bir qator masalalar hal etilmagan: optimal antigen nishonini tanlash, markaziy asab tizimiga kirib borish samaradorligi, uzoq muddatli xavfsizlik ma'lumotlarining yetarli emasligi va terapiyaning yuqori narxi. Kelajakdagi tadqiqotlar CAR-Treg va CAAR-T kabi selektivroq yondashuvlarga hamda in vivo CAR-T generatsiyasi texnologiyalariga qaratilishi lozim . Ushbu yondashuvlar refrakter MS bilan og'rigan bemorlar uchun umidvor istiqbol bo'lib, an'anaviy immunomodulyator terapiyalarga javob bermaydigan holatlarda qo'llanilishi mumkin.