

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti

Tibbiyot fakulteti

Kibriyeva Maxfirat Abdurakhmonova

kibriyeva@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti

Tibbiyot fakulteti davolash ishi yoʻnalishi talabasi

Xamrayeva Fozila Sherzodovna

muyassarhakimova21@gmail.com

Annotatsiya

Soʻnggi yillarda aniq tibbiyot konsepsiyasi klinik amaliyotga keng joriy etilib, bemorlarning individual genetik xususiyatlarini hisobga olgan holda davolash samaradorligini oshirish imkonini bermoqda. Farmakogenetika va farmakogenomika yutuqlari dori vositalarining farmakokinetikasi hamda farmakodinamikasiga taʼsir qiluvchi genetik polimorfizmlarni aniqlashga xizmat qiladi. Ushbu maqolada genetik asoslangan farmakoterapiyaning nazariy asoslari, asosiy biomarkerlar, CYP450 ferment tizimi polimorfizmlari va ularning klinik ahamiyati tahlil qilindi. Shuningdek, individual yondashuvning dori samaradorligini oshirish, nojoʻya taʼsirlarni kamaytirish va davolash xavfsizligini taʼminlashdagi oʻrni yoritildi. Tadqiqot natijalari aniq tibbiyot tamoyillarini amaliy sogʻliqni saqlash tizimiga joriy etish farmakoterapiyaning samaradorligini sezilarli darajada oshirishini koʻrsatadi.

Kalit soʻzlar: Aniq tibbiyot, farmakogenetika, farmakogenomika, genetik polimorfizm, farmakoterapiya, individual davolash, CYP450 fermentlari, biomarkerlar, dori xavfsizligi, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

Аннотация

В последние годы концепция прецизионной медицины активно внедряется в клиническую практику, позволяя повысить эффективность лечения с учётом индивидуальных генетических особенностей пациентов. Достижения фармакогенетики и фармакогеномики способствуют выявлению генетических полиморфизмов, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств. В данной статье рассмотрены теоретические основы генетически ориентированной фармакотерапии, основные биомаркеры, полиморфизмы ферментной системы CYP450 и их клиническое значение. Освещена роль персонализированного подхода в повышении эффективности

лечения, снижении риска развития побочных реакций и обеспечении безопасности фармакотерапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что внедрение принципов прецизионной медицины в систему здравоохранения способствует значительному повышению качества и эффективности лекарственной терапии.

Ключевые слова

Прецизионная медицина, фармакогенетика, фармакогеномика, генетический полиморфизм, фармакотерапия, индивидуализированное лечение, ферменты CYP450, биомаркеры, безопасность лекарственных средств, персонализированная медицина.

Abstract

In recent years, the concept of precision medicine has been increasingly integrated into clinical practice, enabling improved therapeutic outcomes based on individual genetic characteristics of patients. Advances in pharmacogenetics and pharmacogenomics have facilitated the identification of genetic polymorphisms affecting the pharmacokinetics and pharmacodynamics of medications. This article analyzes the theoretical foundations of genetically guided pharmacotherapy, major biomarkers, polymorphisms of the cytochrome P450 enzyme system, and their clinical significance. Furthermore, the role of personalized approaches in enhancing treatment efficacy, reducing adverse drug reactions, and improving medication safety is discussed. The findings indicate that the implementation of precision medicine principles into healthcare systems can significantly improve the effectiveness and quality of pharmacotherapy.

Keywords: Precision medicine, pharmacogenetics, pharmacogenomics, genetic polymorphism, pharmacotherapy, individualized treatment, CYP450 enzymes, biomarkers, drug safety, personalized medicine.

Kirish

Zamonaviy tibbiyotning asosiy yoʻnalishlaridan biri aniq (precision) tibbiyot konsepsiyasini amaliyotga joriy etishdan iborat. Aniq tibbiyot har bir bemorning genetik, molekulyar, fiziologik va atrof-muhit omillarini hisobga olgan holda individual davolash strategiyasini ishlab chiqishga asoslanadi. Soʻnggi yillarda molekulyar biologiya, genetika va bioinformatika sohalaridagi yutuqlar farmakoterapiyada shaxsiylashtirilgan yondashuvni keng qoʻllash imkonini yaratdi. Anʻanaviy farmakoterapiyada bir xil kasallikka chalingan bemorlarga standart davolash sxemalari qoʻllaniladi. Biroq, amaliy kuzatishlar shuni koʻrsatadiki, bir xil

dori vositasi turli bemorlarda har xil samaradorlikka ega bo'lishi yoki nojo'ya ta'sirlarni yuzaga keltirishi mumkin. Bunday farqlar ko'pincha dori moddalarining so'rilishi, taqsimlanishi, metabolizmi va chiqarilishida ishtirok etuvchi genlarning polimorfizmlari bilan bog'liq bo'ladi.

Farmakogenetika va farmakogenomika fanlari aynan ushbu individual genetik xususiyatlarni o'rganishga qaratilgan bo'lib, ular dori vositalariga bo'lgan javob reaksiyasini oldindan bashorat qilish imkonini beradi. Ayniqsa, sitoxrom P450 (CYP450) ferment tizimi genlaridagi o'zgarishlar ko'plab dori vositalarining metabolizmiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. CYP2D6, CYP2C19 va CYP2C9 genlarining polimorfizmlari antidepressantlar, antikoagulyantlar, antiepileptiklar va boshqa ko'plab preparatlarning klinik samaradorligi hamda xavfsizligini belgilovchi muhim omillardan hisoblanadi.

Bugungi kunda farmakogenomik yondashuv onkologiya, kardiologiya, psixiatriya va infeksiyon kasalliklar terapiyasida keng qo'llanilib, davolash samaradorligini oshirish, nojo'ya dori reaksiyalarini kamaytirish hamda sog'liqni saqlash xarajatlarini optimallashtirishga xizmat qilmoqda. Shu bilan birga, genetik testlarning klinik amaliyotga tatbiq etilishi shaxsiylashtirilgan tibbiyotning rivojlanishida muhim bosqich hisoblanadi.

Mazkur maqolaning maqsadi genetik asoslangan farmakoterapiyaning nazariy asoslarini, farmakogenomikaning zamonaviy yutuqlarini hamda ularning klinik amaliyotdagi ahamiyatini tahlil qilishdan iborat.

Materiallar va metodlar

Mazkur tadqiqot farmakogenetika va farmakogenomika sohasiga oid zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni tizimli tahlil qilish asosida bajarildi. Tadqiqotda nazariy-tahliliy usuldan foydalanilib, genetik asoslangan farmakoterapiyaning ilmiy asoslari, klinik ahamiyati va amaliy qo'llanilish imkoniyatlari o'rganildi.

Tadqiqot materiali sifatida farmakologiya, klinik farmakologiya va farmakogenomika bo'yicha xalqaro miqyosda tan olingan darsliklar, monografiyalar hamda ilmiy tavsiyalar tanlab olindi. Jumladan, Brunton L.L. va hammualliflar tomonidan yaratilgan *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (14-nashr), Katzung B.G.ning *Basic and Clinical Pharmacology* (16-nashr), Rang va Dale muallifligidagi *Rang & Dale's Pharmacology* (10-nashr) hamda Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) tavsiyalari asosiy manbalar sifatida qo'llanildi.

Tadqiqot davomida quyidagi usullardan foydalanildi:

- **Bibliografik tahlil usuli** – farmakogenetika va aniq tibbiyotga oid ilmiy adabiyotlarni o'rganish va saralash uchun;

- **Qiyosiy tahlil usuli** – turli genetik polimorfizmlarning dori vositalari samaradorligiga ta'sirini baholash uchun;
- **Analitik usul** – CYP450 ferment tizimi genlari va ularning farmakoterapiyadagi ahamiyatini aniqlash uchun;
- **Tizimlashtirish usuli** – olingan ma'lumotlarni umumlashtirish va klinik amaliyot nuqtai nazaridan baholash uchun.

Tahlil jarayonida dori vositalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasiga ta'sir ko'rsatuvchi asosiy genetik markerlar, xususan CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, VKORC1, TPMT va HLA genlari haqidagi ma'lumotlar o'rganildi. Ushbu genlarning polimorfizmlari bilan bog'liq individual farmakologik javoblar hamda nojo'ya dori reaksiyalari yuzaga kelish xavfi ilmiy manbalar asosida baholandi.

Tadqiqotda olingan natijalar dalillarga asoslangan tibbiyot (Evidence-Based Medicine) tamoyillari asosida umumlashtirildi va genetik asoslangan farmakoterapiyaning klinik amaliyotdagi istiqbollari baholandi.

Natijalar

O'tkazilgan ilmiy manbalar tahlili shuni ko'rsatdiki, genetik polimorfizmlar dori vositalarining organizmdagi farmakokinetikasi va farmakodinamikasiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, sitoxrom P450 ferment tizimiga mansub genlardagi o'zgarishlar preparatlarning metabolizm tezligini o'zgartirib, davolash samaradorligi va xavfsizligiga bevosita ta'sir qiladi.

Tahlil natijalariga ko'ra, CYP2D6, CYP2C19 va CYP2C9 genlarining polimorfizmlari klinik amaliyotda eng ko'p uchraydigan va farmakoterapiya natijalariga sezilarli ta'sir ko'rsatuvchi genetik omillar hisoblanadi. Ushbu genlardagi o'zgarishlar ayrim bemorlarda dori vositalarining sekin metabolizmga uchrashiga, boshqalarida esa preparatlarning juda tez parchalanishiga olib keladi. Natijada preparatning terapevtik samarasi pasayishi yoki nojo'ya reaksiyalar xavfi ortishi mumkin.

Shuningdek, VKORC1, TPMT va HLA genlari bilan bog'liq polimorfizmlar ham ayrim preparatlarga nisbatan individual sezuvchanlikni belgilovchi muhim biomarkerlar sifatida aniqlangan. Genetik testlardan foydalanish dori dozasi individual tanlash, davolash samaradorligini oshirish hamda nojo'ya dori reaksiyalarining oldini olish imkonini beradi.

Jadval 1. Farmakoterapiyada muhim ahamiyatga ega bo'lgan genlar va ularning klinik roli

Gen	Dori vositalari guruhi	Klinik ahamiyati
-----	------------------------	------------------

CYP2D6	Antidepressantlar, opioidlar, beta-blokatorlar	Metabolizm tezligini belgilaydi
CYP2C19	Klopidogrel, proton nasosi ingibitorlari, antidepressantlar	Preparat samaradorligiga ta'sir qiladi
CYP2C9	Varfarin, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar	Doza tanlashda muhim ahamiyatga ega
VKORC1	Varfarin	Antikoagulyantlarga sezuvchanlikni belgilaydi
TPMT	Azatioprin, merkaptopurin	Gematologik toksiklik xavfini kamaytirishga yordam beradi
HLA-B*57:01	Abakavir	Og'ir allergik reaksiyalarni oldindan aniqlaydi
HLA-B*15:02	Karbamazepin	Stivens–Jonson sindromi rivojlanish xavfini baholaydi

Jadval 2. Genetik testlarning klinik amaliyotdagi afzalliklari

Yo'nalish	Natija
Individual doza tanlash	Dori samaradorligi oshadi
Nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish	Davolash xavfsizligi ortadi
Davolash strategiyasini optimallashtirish	Keraksiz preparatlarni qo'llash kamayadi
Farmakoterapiya samaradorligini oshirish	Klinik natijalar yaxshilanadi
Kasalxonaga yotqizish holatlarini kamaytirish	Sog'liqni saqlash xarajatlari qisqaradi
Shaxsiylashtirilgan davolashni amalga oshirish	Bemor hayot sifati yaxshilanadi

Shunday qilib, olingan natijalar genetik asoslangan farmakoterapiya aniq tibbiyotning muhim tarkibiy qismi ekanligini hamda individual yondashuv dori vositalarining samaradorligini oshirish va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishda katta ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi.

Muhokama

O'tkazilgan ilmiy tahlillar natijalari genetik asoslangan farmakoterapiya zamonaviy aniq tibbiyotning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri ekanligini tasdiqladi. An'anaviy "bir xil davolash – barcha bemorlar uchun" tamoyili ko'plab hollarda kutilgan terapevtik natijani bermasligi mumkin, chunki bemorlarning genetik xususiyatlari dori vositalariga javob reaksiyasida sezilarli farqlarni yuzaga keltiradi. Shu sababli farmakogenetika va farmakogenomika yutuqlarini klinik amaliyotga joriy etish individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Tahlil qilingan manbalarga ko'ra, CYP2D6, CYP2C19 va CYP2C9 genlaridagi polimorfizmlar ko'plab preparatlarning metabolizmiga ta'sir ko'rsatadi. Masalan, CYP2C19 fermentining faolligi pasaygan bemorlarda klopidoqrelning antitrombotsitar samarasi yetarli darajada namoyon bo'lmisligi mumkin. Shuningdek, VKORC1 va CYP2C9 genlaridagi o'zgarishlar varfarin bilan davolash vaqtida qon ketish asoratlari xavfini oshirishi mumkin. Bu holatlar genetik testlar asosida individual doza tanlash zarurligini ko'rsatadi.

Adabiyot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, HLA genlari bilan bog'liq ayrim allellar dori vositalariga nisbatan og'ir immunologik reaksiyalar rivojlanish xavfini oldindan aniqlash imkonini beradi. Xususan, HLA-B*57:01 alleli mavjud bo'lgan bemorlarda abakavir preparatini qo'llash yuqori sezuvchanlik reaksiyalariga olib kelishi mumkin. Shu sababli ko'plab xalqaro klinik tavsiyalarda davolashni boshlashdan oldin genetik skrining o'tkazish tavsiya etiladi.

Farmakogenomikaning amaliy sog'liqni saqlash tizimiga keng joriy etilishi bir qator afzalliklarni ta'minlaydi. Jumladan, dori vositalarining samaradorligi oshadi, nojo'ya reaksiyalar soni kamayadi, davolash xarajatlari optimallashtiriladi va bemorlarning hayot sifati yaxshilanadi. Bundan tashqari, individual yondashuv polipragmaziyaning oldini olish va keraksiz dori vositalarini qo'llashni kamaytirishga yordam beradi.

Shu bilan birga, farmakogenetik tekshiruvlarni amaliyotga joriy etishda ayrim cheklovlar ham mavjud. Genetik testlarning yuqori narxi, laboratoriya infratuzilmasining yetarli darajada rivojlanmaganligi, mutaxassislarning maxsus tayyorgarligi va genetik ma'lumotlarni talqin qilishdagi murakkabliklar ushbu yo'nalishning keng tarqalishiga to'sqinlik qiluvchi omillar hisoblanadi. Rivojlanayotgan davlatlarda, jumladan O'zbekistonda ham farmakogenomik texnologiyalarni bosqichma-bosqich joriy etish va milliy klinik tavsiyalarni ishlab chiqish dolzarb vazifalardan biri bo'lib qolmoqda.

Umuman olganda, genetik asoslangan farmakoterapiya kelajak tibbiyotining muhim tarkibiy qismi bo'lib, individual davolash tamoyillarini rivojlantirish orqali davolash samaradorligini oshirish va bemor xavfsizligini ta'minlashga xizmat qiladi.

Xulosa

Genetik asoslangan farmakoterapiya aniq tibbiyotning muhim va istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lib, bemorlarning individual genetik xususiyatlarini hisobga olgan holda dori vositalarini tanlash va dozlash imkonini beradi. Farmakogenetika hamda farmakogenomika sohalaridagi zamonaviy yutuqlar dori vositalarining samaradorligini oshirish, nojo'ya ta'sirlar rivojlanish xavfini kamaytirish va davolash xavfsizligini ta'minlashda muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Tahlil qilingan ilmiy manbalar CYP450 ferment tizimi genlari, VKORC1, TPMT va HLA genlaridagi polimorfizmlar ko'plab dori vositalariga bo'lgan individual javobni belgilashini ko'rsatdi. Genetik testlardan foydalanish orqali davolashni shaxsiylashtirish va optimal terapevtik natijalarga erishish mumkin.

Farmakogenomik yondashuvning klinik amaliyotga joriy etilishi nafaqat bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi, balki sog'liqni saqlash tizimida iqtisodiy samaradorlikni ham oshiradi. Shu bilan birga, genetik tekshiruvlarning keng qo'llanilishi uchun zamonaviy laboratoriya bazasini rivojlantirish, mutaxassislar tayyorlash hamda milliy klinik tavsiyalarni takomillashtirish zarur.

Shunday qilib, genetik asoslangan farmakoterapiya kelajak tibbiyotining ajralmas qismi bo'lib, individual yondashuvga asoslangan davolash strategiyalarini shakllantirish orqali kasalliklarni samarali va xavfsiz davolash imkoniyatlarini kengaytiradi. Aniq tibbiyot tamoyillarining amaliy sog'liqni saqlash tizimiga bosqichma-bosqich tatbiq etilishi farmakoterapiya sifatini yangi bosqichga olib chiqadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Машковский М.Д. **Лекарственные средства**. — Москва: Новая волна, 2020.
2. Харкевич Д.А. **Фармакология**. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Бурчинский С.Г. **Клиническая фармакология**. — Москва: Медицина, 2019.
4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. **Клиническая фармакология и фармакотерапия**. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
5. Клинические рекомендации Минздрава РФ. **Применение лекарственных средств при беременности**. — Москва, 2023.
6. Петров В.И. **Фармакология: учебник для медицинских вузов**. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020.
7. Литвицкий П.Ф. **Патофизиология** (разделы фармакологической безопасности). — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

8. WHO. **Clinical guidelines on drug use in pregnancy and lactation** (русская адаптация). — Москва, 2022.
9. Katzung B.G. (рус. перевод). **Базовая и клиническая фармакология**. — Москва: Бином, 2021.
10. Goodman & Gilman (рус. перевод). **Фармакологические основы терапии**. — Москва: Практис, 2020.