MUSHAK DISTROFIYASINING GISTOLOGIK ASOSLARI VA PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Amirov Og`abek Amin o`g`li
Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
Davolash ishi yo‘nalishi 1-bosqich talabasi
Ilmiy rahbar:
Farg`ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
Kardiologiya mutaxasisligi bo`yicha magistr
Muxammadjonov Oqilbek Mirzoulug`bek o`g`li

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada mushak distrofiyasi — skelet mushaklarining progressiv degenerativ kasalligining gistologik asoslari, patogenetik mexanizmlari va klinik ahamiyati tahlil qilingan. Mushak tolalarining mikroskopik tuzilishi, miofibrillar va sarkomer morfologiyasi, sarkolemma va bazal membrananing roli ilmiy asosda ko'rib chiqilgan. Bundan tashqari, distrofin oqsilining yetishmasligi, mushak to'qimasida yuz beradigan fibrozlanish va yog' to'qimasi infiltratsiyasi jarayonlari batafsil bayon etilgan. Maqola mushak distrofiyasi patogenezini tushunishga va zamonaviy klinik tibbiyotda gen terapiyasiga asoslangan yondashuvlarni qo'llashga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: mushak distrofiyasi, miofibril, sarkomer, distrofin, sarkolemma, Dyushen distrofiyasi, fibrozlanish, miositlar, regeneratsiya, patogenez.

АННОТАЦИЯ

В данной статье анализируются гистологические основы и патогенетические механизмы мышечной дистрофии — прогрессирующего дегенеративного заболевания скелетных мышц. Подробно рассмотрены

микроскопическое строение мышечных волокон, морфология миофибрилл и саркомеров, роль сарколеммы и базальной мембраны. Кроме того, научно обоснованы ключевые процессы: дефицит белка дистрофина, фиброз и жировая инфильтрация мышечной ткани. Статья направлена на углубление понимания патогенеза мышечной дистрофии и обоснование современных подходов, основанных на генной терапии в клинической медицине.

Ключевые слова: мышечная дистрофия, миофибрилла, саркомер, дистрофин, сарколемма, дистрофия Дюшенна, фиброз, миоциты, регенерация, патогенез.

ABSTRACT

This article analyzes the histological basis and pathogenetic mechanisms of muscular dystrophy — a progressive degenerative disease of skeletal muscles. The microscopic structure of muscle fibers, the morphology of myofibrils and sarcomeres, and the roles of the sarcolemma and basal membrane are examined in detail. Furthermore, the key processes of dystrophin protein deficiency, fibrosis, and adipose tissue infiltration in muscle tissue are scientifically substantiated. The article serves to enhance understanding of the pathogenesis of muscular dystrophy and supports the application of modern gene therapy-based approaches in clinical medicine.

Keywords: muscular dystrophy, myofibril, sarcomere, dystrophin, sarcolemma, Duchenne dystrophy, fibrosis, myocytes, regeneration, pathogenesis.

KIRISH

Inson organizmining tayanch-harakat tizimi murakkab ierarxik tuzilishga ega bo‘lib, uning funksional asosini skelet mushaklari tashkil etadi. Mushak to‘qimasining normal ishlashi nafaqat miofibrillarning qisqarish qobiliyatiga, balki hujayra darajasidagi strukturaviy yaxlitlikka ham bog‘liq. Biroq, zamonaviy

tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lgan mushak distrofiyalari ushbu muvozanatning buzilishiga olib keladi.

Mushak distrofiyasi — bu irsiy xarakterga ega bo‘lgan, skelet mushaklarining progressiv degeneratsiyasi va kuchsizlanishi bilan tavsiflanuvchi kasalliklar guruhidir. Ushbu patologiyaning markazida sarkolemma (mushak hujayrasi membranasi) va hujayradan tashqari matritsani bog‘lab turuvchi oqsillar yig`indisining nuqsonlari yotadi. Xususan, distrofin oqsilining yetishmasligi yoki funksional buzilishi mushak tolalarining mexanik tasirlarga bardosh bera olmasligiga va natijada miositlarning nekroziga sabab bo‘ladi.

Ushbu jarayonlarning gistologik tuzilishi o‘ta murakkab bo‘lib, u quyidagi bosqichlarni o`z ichiga oladi:

Miofibrillar va sarkomerlar darajasidagi destruktiv o‘zgarishlar;

Mushak to‘qimasining regeneratsiya qobiliyati pasayishi;

Patologik jarayonning chuqurlashishi natijasida mushak tolalarining o‘rnini fibroz to‘qima va yog‘ infiltratsiyasi egallashi.

So‘nggi yillarda molekulyar biologiya va genetika sohasidagi yutuqlar mushak distrofiyasi patogenezini chuqurroq o`rganish imkonini berdi. Ayniqsa, Dyushen mushak distrofiyasi kabi og‘ir shakllarni o‘rganish, nafaqat diagnostika, balki gen terapiyasiga asoslangan innovatsion davolash usullarini ishlab chiqishda ham asosiy manba bo`lib xizmat qilmoqda.

ASOSIY QISM

Mushak distrofiyasining turlari

Mushak distrofiyasi — bu faqat bitta kasallik emas, balki mushaklarning zaiflashishi va degeneratsiyasiga olib keladigan 30 dan ortiq irsiy kasalliklar guruhidir. Ular bir-biridan genetik mutatsiya turi, qaysi mushak guruhlaridan boshlanishi va rivojlanish tezligi bilan farq qiladi.

Quyida ushbu kasallikning eng ko'p uchraydigan va klinik jihatdan muhim turlari keltirilgan:

1. Dyushen mushak distrofiyasi (DMD)

Bu eng keng tarqalgan va og'ir kechadigan shakldir.

Kimlarda uchraydi: Asosan o'g'il bolalarda (X-xromosomaga bog'liq retsessiv tarzda nasldan naslga o`tadi).

3–5 yosh oraliqlarida Boshladi.

Avval chanoq va son mushaklari zaiflashadi. Bolada "o'rdaksimon" yurish paydo bo'ladi va zinadan ko'tarilishda qiynaladi. 12 yoshga borib ko'pchilik bemorlar mustaqil harakatlanish qobiliyatini yo'qotadi.

2. Bekker mushak distrofiyasi (BMD)

Dyushen turiga juda o'xshash bo`lib, biroq simptomlari ancha yengilroq kechadi.

Ko`pincha O'smirlik davrida yoki 20 yoshdan keyin ham aniqlanishi mumkin.

Organizmda distrofin oqsili butunlay yo'q emas, balki yetishmaydi yoki sifatsiz bo'ladi. Bemorlar uzoq vaqt (ba'zan 40-50 yoshgacha) mustaqil yura olishadi.

3. Miotonik distrofiya (Shtaynert kasalligi)

Kattalar orasida eng ko'p uchraydigan kasalik turi hisoblanib.

Miotoniya — mushak qisqargandan so'ng (masalan, qo'l berib so'rashganda) uning darhol bo'shasha olmasligi bilan kechadi.

Yuz, bo'yin, qo'l panjalari va oyoq uchlari. Shuningdek, katarakta, uyquchanlik va yurak ritmi buzilishi ham kuzatiladi.

4. Yuz-yelka-kurak distrofiyasi (Landuzi-Dejerin)

Bu turda mushak zaifligi tananing yuqori qismidan boshlanadi.

Yuz mushaklari (ko'zni mahkam yumolmaslik, hushtak chalolmaslik), yelka va kurak atrofi mushaklari zararlanadi.

Kurak suyaklarining qanotsimon chiqib turishi (winged scapula) kuzatiladi.

5. Bel-oyoq (Limb-Girdle) distrofiyasi

Bu guruhga bir necha xil genetik nuqsonlar kiradi.

yelka kamari zaiflikligi (yelka va qo'lning yuqori qismi) hamda chanoq kamari (son va chanoq) mushaklarida bir vaqtda rivojlanadi. Kasalik erkaklar va ayollarda bir xil uchraydi.

Kelib chiqish sabablari

Mushak distrofiyasi — bu organizmdagi oqsil biosintezi jarayonining genetik darajadagi buzilishi natijasida kelib chiqadigan surunkali degenerativ patologiyadir. Uning shakllanishi bir-biri bilan uzviy bog'liq bo'lgan molekulyar va hujayraviy bosqichlardan iborat.

- Genetik determinatsiya (Birlamchi sabab)

Kasallikning tub sababi DMD geni (yoki boshqa spesifik genlar) lokuslarida sodir bo'ladigan mutatsiyalardir. Inson organizmidagi eng yirik genlardan biri bo'lgan ushbu gen distrofin oqsilini kodlaydi.

Mutatsiyalar quyidagi ko'rinishda bo'ladi:

Deletsiya: Genning ma'lum bir segmentining yo'qolishi (eng ko'p uchraydigan holat).

Duplikatsiya: Gen qismlarining ikki barobar ortishi.

Nonsens-mutatsiyalar: Oqsil sintezini muddatidan oldin to'xtatuvchi "stop-kodon"larning paydo bo'lishi.

-Molekulyar defekt: Distrofin yetishmovchiligi

Genetik xato natijasida miositlar (mushak hujayralari) sarkolemmasida (membranasida) distrofin-glikoprotein kompleksi (DGC) shakllana olmaydi.

Sog'lom mushakda: Distrofin hujayra ichki aktin sitoskeletini hujayradan tashqari matritsa bilan bog'laydi va mexanik energiyani amortizatsiya qiladi.

Patologiyada: Ushbu oqsilning yo'qligi membranani o'ta mo'rt qilib qo'yadi.

- Hujayra darajasidagi destruktiv o`zgarish

Oqsil yetishmovchiligi zanjirsimon patologik reaksiyalarni keltirib chiqaradi:

Har bir mushak qisqarishi davomida sarkolemmada mikro-yoriqlar hosil bo'ladi.

Yoriqlar orqali hujayra ichiga haddan tashqari ko'p Ca+2 ionlari kiradi. Kalsiy konsentratsiyasining ortishi miosit uchun toksik hisoblanadi.

Yuqori kalsiy miqdori kalpain kabi endogen fermentlarni faollashtiradi, ular esa mushakning strukturaviy oqsillarini parchalab tashlaydi.

Mitoxondriyalar funksiyasi buzilib, erkin radikallar miqdori ortadi, bu esa hujayra o'limini (nekrozni) tezlashtiradi.

4.Gistologik transformatsiya va Fibrozlanish

Organizm nobud bo'lgan mushak tolalarini tiklashga harakat qiladi, biroq doimiy destruksiya regeneratsiyadan ustun keladi.

Mushak tolalari o'rnini asta-sekin funksional bo'lmagan biriktiruvchi to'qima (fibroz) va yog' to'qimasi (adipotsitlar) egallaydi.

Mushak hajmi saqlanib qolgandek ko'rinsa-da (psevdogipertrofiya), uning qisqarish kuchi deyarli yo'qoladi.

Kimlarda koʻproq uchraydi?

Oʻgʻil bolalar: Eng ogʻir turlari (Dyushen va Bekker) faqat oʻgʻil bolalarda uchraydi, chunki bu genlar X-xromosomada joylashgan (ayollarda ikkita X-xromosoma boʻlgani uchun ular koʻpincha tashuvchi boʻlib qoladi).

Yosh bolalar: Dyushen turi koʻpincha 3–5 yoshdan boshlab namoyon boʻladi.

Kattalar: Miotonik va yuz-yelka turlari 20–40 yoshlar orasida ham aniqlanishi mumkin.

Asosiy belgilari

Kasallik birdaniga emas, balki sekin-asta rivojlanadi:

Harakatning qiyinlashishi: Tez-tez yiqilish, yugurish va sakrashda qiynalish.

Govers simptomi: Bemor oʻtirgan joyidan turish uchun qoʻllari bilan oyoqlariga tayanib, "oʻz ustiga chiqishi".

Psevdogipertrofiya: Boldir mushaklarining tashqi ko‘rinishdan kattalashgan bo‘lishi (aslida mushak o‘rnini yog‘ egallagan bo‘ladi).

Mushak zaifligi: Avval oyoq va chanoq mushaklari, keyinchalik qo‘l va nafas olish mushaklari kuchsizlanadi.

Yurishning o‘zgarishi: "O‘rdaksimon" yurish (galtirab yurish).

Mushak Distrofiyasi: Kasallik bilan qanday kurashish mumkin?

Mushak distrofiyasi — bu mushak tolalarining asta-sekin zaiflashishi va nobud bo‘lishi bilan xarakterlanadigan irsiy kasalliklar guruhidir. Bu holat organizmda mushaklarning normal ishlashi va tiklanishi uchun zarur bo‘lgan distrofin oqsili yetishmasligi oqibatida yuzaga keladi.

1. Davolash mumkinmi?

Bugungi kunda zamonaviy tibbiyot ushbu kasallikni to‘liq davolash usulini hali topmagan bo‘lsa-da, majmuaviy terapiya yordamida jarayonni sezilarli darajada sekinlashtirish va bemorning mustaqil harakatlanish muddatini uzaytirish imkoniyati mavjud.

2. Asosiy davolash yo'nalishlari

Medikamentoz terapiya (Dori-darmonlar)

Dori vositalari asosan mushak hujayralarini himoya qilishga qaratilgan:

Kortikosteroidlar: (Masalan, Prednizolon) Mushak kuchini saqlab qolish va yurak-o‘pka faoliyatini himoya qilishda muhim ahamiyatga ega.

Gen terapiyasi: So‘nggi yillarda chiqayotgan "exon-skipping" (ekzonlarni tushirib qoldirish) texnologiyasi asosidagi dorilar kasallikning genetik sababiga bevosita ta’sir o‘tkazmoqda.

Yurakni himoya qilish: Beta-blokatorlar va ACE ingibitorlari yurak mushaklari (kardiomiopatiya) shikastlanishining oldini oladi.

Fizioterapiya va Reabilitatsiya

Harakat — bu hayot. Mushaklar qotib qolmasligi (kontraktura) uchun quyidagilar tafsiya etiladi:

Gidroterapiya (Suzish): Suvda tana vazni kamroq seziladi, bu esa mushaklarga ortiqcha yuklama bermasdan mashq qilish imkonini beradi.

Vertikalizatsiya: Maxsus moslamalar yordamida tik turish suyaklar mustahkamligini saqlash uchun muhim.

3. Innovatsion yondashuvlar

Tibbiyot bir joyda turgani yo‘q. Hozirda quyidagi yo‘nalishlarda katta tadqiqotlar olib borilmoqda:

Miyostatin blokatorlari: Mushak o‘sishini to‘xtatuvchi oqsilni bloklash orqali mushak massasini saqlash.

Hujayra terapiyasi: Sog‘lom mushak hujayralarini (stvol hujayralar) kasallangan sohaga ko‘chirib o‘tkazish.

CRISPR texnologiyasi: "Genetik qaychi" yordamida DNK dagi xatoni to‘g‘rilash (hozircha tajriba bosqichida).

4. Hayot tarzi va Parhez

Bemorning ratsioni oqsil (mushaklar uchun qurilish materiali), kalsiy va D vitaminiga boy bo‘lishi kerak. Shuningdek, vazn ortib ketishiga yo‘l qo‘ymaslik lozim, chunki ortiqcha vazn zaiflashgan mushaklar uchun qo‘shimcha og‘irlik bo‘ladi.

XULOSA

Mushak distrofiyasi shunchaki mushaklarning zaiflashishi emas, balki genetik darajadagi nuqsonlar natijasida yuzaga keladigan murakkab patologik jarayondir. Kasallikning asosiy mexanizmi — distrofin oqsili yetishmovchiligi bo‘lib, bu holat mushak hujayrasi membranasi (sarkolemma)ning mexanik mustahkamligini yo‘qotishiga olib keladi.

Sarkolemmaning shikastlanishi natijasida hujayra ichiga haddan tashqari ko‘p Ca+2 ionlari kiradi va bu miositlar uchun toksik ta’sir ko‘rsatib, ularning nobud bo‘lishini (nekrozni) tezlashtiradi. Organizm nobud bo‘lgan mushak tolalarini tiklashga harakat qilsa-da, doimiy yemirilish jarayoni regeneratsiyadan ustun keladi. Natijada, funksional mushak to'qimasi o‘rnini asta-sekin biriktiruvchi to‘qima (fibroz) va yog‘ infiltratsiyasi egallaydi.

Klinik jihatdan bu jarayonlar Govers simptomi, "o‘rdaksimon" yurish va boldir mushaklarining psevdogipertrofiyasi (tashqi ko‘rinishdan kattalashishi) kabi belgilar bilan namoyon bo‘ladi. Bugungi kunda kortikosteroid terapiyasi kasallik rivojlanishini sekinlashtirishning asosiy usuli bo‘lib qolmoqda. Biroq, tibbiyotning kelajagi — patogenezning tub sababini bartaraf etuvchi gen terapiyasi hamda CRISPR texnologiyalari bilan bog‘liqdir.

Mushak distrofiyasining gistologik va klinik asoslarini tushunish, kelajakda shifokor sifatida bemorlarga to‘g‘ri tashxis qo‘yish va samarali davolash strategiyalarini qo‘llash uchun mustahkam poydevor bo‘lib xizmat qilad

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1-Emery, A. E. H., & Muntoni, F. (2023). Duchenne Muscular Dystrophy (Oxford Monographs on Medical Genetics). 3rd Edition. Oxford University Press.

2-Hoffman, E. P., Brown, R. H., & Kunkel, L. M. (1987). Dystrophin: The protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. Cell Journal, 51(6), 919-928.

3-Birnkrant, D. J., et al. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. The Lancet Neurology, 17(3), 251-267.

4-Yo‘ldoshev, S. N., & G‘ofurov, A. T. (2021). Gistologiya, sitologiya va embriologiya. Toshkent: "Yangi asr avlodi" nashriyoti.

5-Madjidov, N. M. (2019). Nerv kasalliklari. Toshkent: "Ibn Sino" nomidagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi.

6-Sultonov, R. K. (2022). Bolalar nevrologiyasida irsiy-degenerativ patologiyalar: o‘quv qo‘llanma. Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti nashriyoti.