НАНОТЕХНОЛОГИЯЛАР ҒРДАМИДА ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ОРГАНИЗМГА КИРИТИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИСТИҚБОЛЛАРИ ВА ТИББИЙ АҲАМИЯТИ

2-сон Маргилон ТиббиётТехникуми уктувчиси

Комилов Равшанбек Нумонбек ўғли

Аннотация :Ушбу мақолада нанотехнологиялар ёрдамида дори воситаларини организмга киритишнинг замонавий тиббиёт ва фармакологиядаги аҳамияти, биологик тўсиқларни енгиб ўтиш механизмлари ва мақсадли етказиб бериш тизимлари (Targeted Drug Delivery Systems) батафсил таҳлил қилинган. Липосомалар, полимер нанозаррачалар, дендримерлар, мицеллалар ва металл нанозаррачалари каби ташувчиларнинг фармакокинетик ва фармакодинамик хусусиятлари, уларнинг тизимли токсикликни камайтиришдаги роли ҳамда терапевтик самарадорликни ошириш имкониятлари ёритилган. Шунингдек, онкология, кардиология ва неврология соҳаларида наномедицинани қўллашнинг клиник истиқболлари ва мавжуд муаммолари баҳоланган.

Калит сўзлар: Нанотехнология, дори етказиб бериш, липосомалар, полимер нанозаррачалар, биокириша олиш, мақсадли терапия, фармакокинетика, тераностика, маҳаллий ва тизимли токсиклик.

Аннотация :В данной статье подробно анализируется значение применения нанотехнологий для введения лекарственных веществ в организм в современной медицине и фармакологии, механизмы преодоления биологических барьеров и системы адресной доставки (Targeted Drug Delivery Systems). Освещены фармакокинетические и фармакодинамические свойства таких носителей, как липосомы, полимерные наночастицы, дендримеры,

мицеллы и металлические наночастицы, их роль в снижении системной токсичности и повышении терапевтической эффективности. Также оценены клинические перспективы и существующие проблемы применения наномедицины в онкологии, кардиологии и неврологии.

Ключевые слова: Нанотехнологии, доставка лекарств, липосомы, полимерные наночастицы, биодоступность, таргетная терапия, фармакокинетика, тераностика, местная и системная токсичность.

Abstract : This paper provides a detailed analysis of the significance of using nanotechnology for drug administration in modern medicine and pharmacology, mechanisms for overcoming biological barriers, and targeted drug delivery systems (TDDS). The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of carriers such as liposomes, polymeric nanoparticles, dendrimers, micelles, and metallic nanoparticles are highlighted, along with their role in reducing systemic toxicity and enhancing therapeutic efficacy. Furthermore, the clinical prospects and current challenges of applying nanomedicine in oncology, cardiology, and neurology are evaluated.

Keywords: Nanotechnology, drug delivery, liposomes, polymeric nanoparticles, bioavailability, targeted therapy, pharmacokinetics, theranostics, systemic toxicity.

1. КИРИШ ВА МУАММОНИНГ ЎРГАНИЛГАНЛИК ДАРАЖАСИ

Фармакотерапиянинг асосий мақсади — дори воситасини патологик ўчоққа етарли терапевтик концентрацияда ва минимал ножўя таъсирлар билан етказиб беришдан иборат. Бироқ, анъанавий дори шакллари (таблеткалар, инъекциялар, суппозиторийлар ва б.) ва уларни организмга киритишнинг стандарт йўллари (энтерал ва парентерал) қатор жиддий камчиликларга эга:

1. **Паст биокириша олиш даражаси (Bioavailability):** Кўплаб фаол физиологик моддалар сувда ёмон эрийди ёки меъда-ичак трактининг ферментатив муҳитида парчаланиб кетади.

2. **Селективликнинг йўқлиги (Тизимли токсиклик):** Дори воситаси қон оқими орқали бутун организмга тарқалади ва фақат касалланган тўқимага эмас, балки соғлом аъзоларга (жигар, буйрак, суяк кўмиги) ҳам салбий таъсир кўрсатади (айниқса, цитостатиклар ва антибиотиклар).

3. **Фармакокинетик беқарорлик:** Қон плазмасида дорининг ярим чиқарилиш даври 1/2 қисқа бўлганлиги сабабли тез-тез ва юқори дозаларда қабул қилиш талаб этилади.

Ушбу муаммоларни ҳал этишда фармацевтик нанотехнологиялар ва **мақсадли етказиб бериш тизимлари (Targeted Drug Delivery Systems — TDDS)** сифат жиҳатидан янги даврни очиб берди. Наноўлчамдаги (1–100 нм) ташувчилар ёрдамида дори воситасини бевосита нишон-ҳужайраларга етказиш ва унинг ажралиб чиқишини назорат қилиш имконияти пайдо бўлди.

2. НАНОТАШУВЧИЛАРНИНГ ТАШКИЛИЙ ТУРЛАРИ ВА ТАВСИФИ

Наномедицинада қўлланиладиган ташувчи тизимлар ўзининг кимёвий табиати ва тузилишига кўра бир нечта асосий гуруҳларга бўлинади:

2.1. Липид асосли наноструктуралар

- **Липосомалар:** Биологик қаватли фосфолипидлардан ташкил топган шарсимон везикулалар. Улар гидрофил дориларни ички сувли ядросида, гидрофоб дориларни эса липид биқатламида таший олади. Липосомалар биомослашувчан ва биоэрувчан бўлиб, токсиклиги жуда паст.

• **Қаттиқ липидли нанозаррачалар (SLN):** Хона ҳароратида қаттиқ ҳолатда бўладиган липидлардан иборат. Улар дорининг узоқ вақт давомида барқарор ажралиб чиқишини таъминлайди.

2.2. Полимер наносистемалар

• **Полимер нанозаррачалар ва наносфералар:** Биодеградацияланувчи полимерлардан (масалан, полимолочная кислота — PLA, полигликолевая кислота — PGA ва уларнинг сополимерлари PLGA) тайёрланади. Дори моддаси полимер матритсаси ичига жойлаштирилади.

• **Полимер мицеллалар:** Амфифил блок-сополимерлардан ташкил топган бўлиб, сувда ёмон эрийдиган (гидрофоб) дориларни эритувчанлигини юзлаб маротаба оширади.

• **Дендримерлар:** Юқори даражада тармоқланган, уч ўлчамли мунтазам тузилишга эга бўлган макромолекулалар. Уларнинг юзасидаги кўплаб функционал гуруҳлар бир вақтнинг ўзида бир нечта дори молекулалари ва нишонловчи лигандларни бириктириш имконини беради.

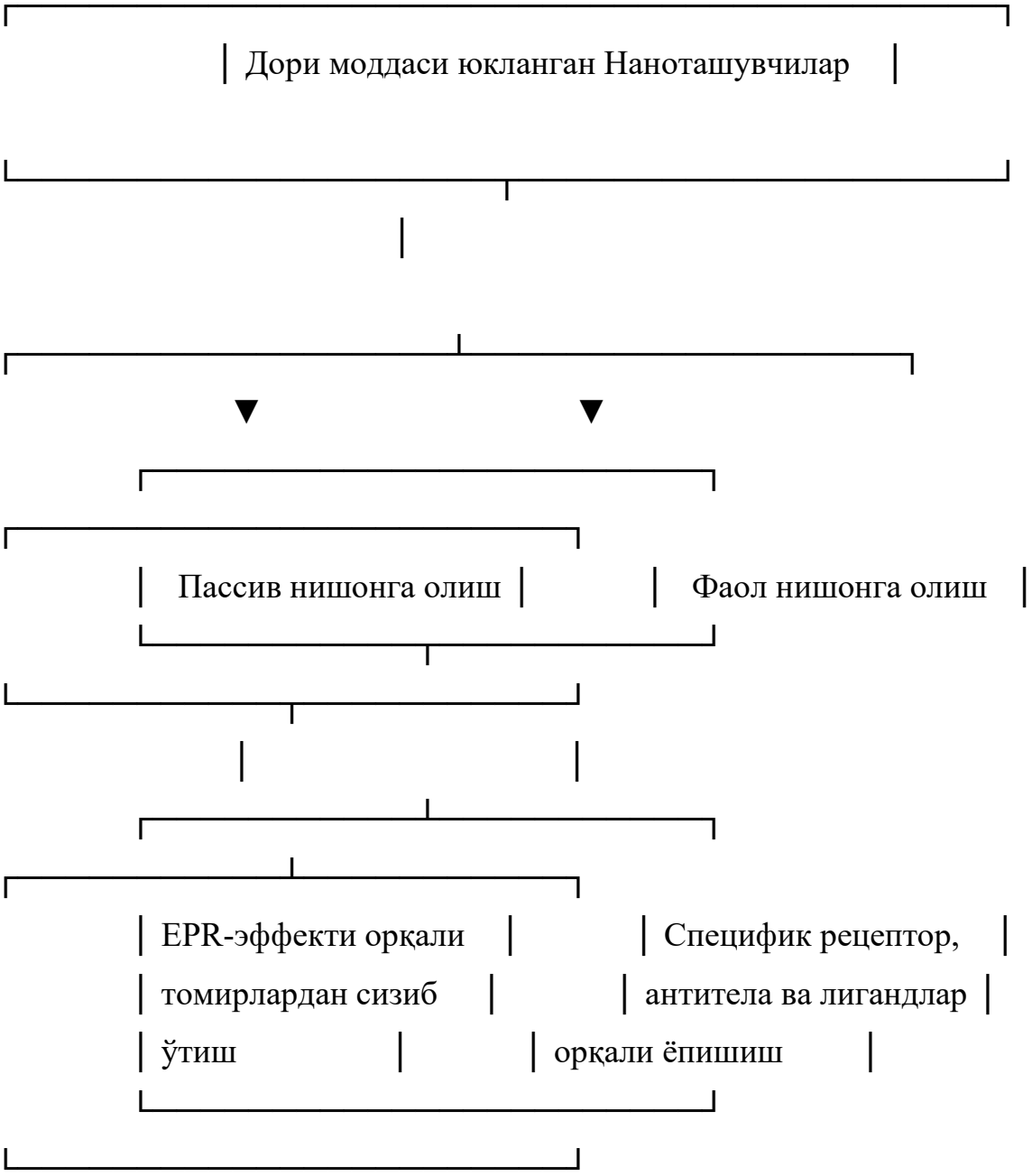
2.3. Ноорганик ва металл нанозаррачалар

• **Олтин ва кумуш нанозаррачалари:** Юқори оптик ва плазмон хусусиятларга эга бўлиб, ташхислаш ва фототермал терапияда кенг қўлланилади.

• **Магнит нанозаррачалар (масалан, темир оксиди Fe3O4:** Ташқи магнит майдони ёрдамида дори воситасини аниқ муайян аъзога йўналтириш имконини беради.

3. БИОЛОГИК ТЎСИҚЛАРНИ ЕНГИБ ЎТИШ ВА НИШОНГА ОЛИШ МЕХАНИЗМЛАРИ

Нанозаррачаларнинг организмда ҳаракатланиши ва патологик ўчоққа етиб бориши иккита асосий механизм орқали амалга оширилади:



3.1. Пассив нишонга олиш (Passive Targeting) ва EPR-эффекти

Ўсма тўқималари ва яллиғланиш ўчоқларида қон томирларининг ўтказувчанлиги юқори бўлади ва лимфа дренажи суст ишлайди. Ушбу

феномен **EPR-эффекти (Enhanced Permeability and Retention effect)** деб аталади. Ўлчами 20 нм дан 100 нм гача бўлган нанозаррачалар соғлом томирлар деворидан ўта олмайди, аммо ўсма томирларидаги тешикчалардан оқиб ўтиб, ўсма тўқимасида тўпланади.

3.2. Фаол нишонга олиш (Active Targeting)

Нанозаррачалар юзасига патологик ҳужайраларда юқори экспрессияланадиган рецепторларга мос келувчи молекулалар (антителалар, пептидлар, фолат кислотаси, аптамерлар) бириктирилади. Натижада наноташувчи фақат нишон-ҳужайра билан боғланади ва эндоцитоз йўли билан ҳужайра ичига киради.

3.3. Гиматоэнцефалик тўсиқни (ГЭТ) енгиб ўтиш

Марказий нерв тизими касалликларини (Альцгеймер, Паркинсон, бош мия ўсмалари) даволашдаги энг катта тўсиқ — бу ГЭТдир. Специфик рецепторлар (масалан, трансферрин рецепторлари) билан функционаллаштирилган нанозаррачалар рецептор-воситали транстоцитоз орқали мия тўқимасига дорини бекаму кўст етказиб бера олади.

4. ТИББИЁТ АМАЛИЁТИДАГИ АҲАМИЯТИ ВА КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Нанотехнология асосидаги дори шакллари тиббиётнинг турли соҳаларида инқилобий ўзгаришларга олиб келмоқда:

1. **Онкология:** Алоҳида ажратилган цитостатик дорилар (масалан, *Doxil* — липосомал доксорубицин, *Abraxane* — альбуминга боғланган паклитаксел) юрак ва буйракка бўлган токсик таъсирни бир неча баробарга камайтириб, ўсмага қарши терапевтик самарани оширди.

2. **Кардиология:** Тромбоз ва атеросклероз бляшкаларини локал эржитиш учун наноташувчилардан фойдаланиш орқали тизимли қон кетиш хавфи бартараф этилмоқда.

3. **Вирусология ва Вакцинация:** COVID-19 га қарши mRNA вакциналари (Pfizer-BioNTech, Moderna) айнан липидли нанозаррачалар (LNP) шарофати билан муваффақиятли яратилди. LNP рибонуклеин кислотасини организмда парчаланиб кетишдан ҳимоя қилади ва ҳужайра ичига етказиб беради.

4. **Тераностика (Theranostics):** Ташхислаш (диагностика) ва даволашни (терапия) бир вақтнинг ўзида ягона наноплатформа орқали амалга ошириш концепцияси ривожланмоқда.

5. МУАММОЛАР ВА КЕЛАЖАК ИСТИҚБОЛЛАРИ

Наномедицина эришаётган ютуқларга қарамай, соҳада бир қанча чекловлар сақланиб қолмоқда:

- **Нанотоксикология ва Биомутаносиблик:** Баъзи ноорганик нанозаррачаларнинг организмда тўпланиб қолиши ва узоқ муддатли токсик таъсири тўлиқ ўрганилмаган.
- **Ишлаб чиқариш ва Стандартлаштириш:** Нанодориларни саноат миқёсида юқори аниқлик ва бир хил ўлчамда (monodisperse) ишлаб чиқариш харажатларининг юқорилиги.
- **Иммун жавоб:** Баъзи нанозаррачалар ретикулоэндотелиал тизим (жигар ва талоқ макрофаглари) томонидан бевақт ушлаб қолинади.

Хулоса. Нанотехнологиялар ёрдамида дори воситаларини организмга киритиш тиббиётда «аниқ йўналтирилган терапия» (precision medicine) даврини бошлаб берди. Келажакда биопарчаланувчи ва ақлли (атроф-муҳит pH кўрсаткичига ёки ҳароратга жавобан дори ажратувчи)

наноплатформаларни амалиётга кенг жорий этиш касалликларни даволаш сифатини ва беморларнинг ҳаёт давомийлигини сезиларли даражада оширади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., & Langer, R. (2021). *Engineering precision nanoparticles for drug delivery*. Nature Reviews Drug Discovery, 20(2), 101–124. https://doi.org/10.1038/s41573-020-0090-8

2. Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., Campos, E. V. R., Rodriguez-Torres, M. D. P., Acosta-Torres, L. S., Diaz-Torres, L. A., & Shin, H. S. (2018). *Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects*. Journal of Nanobiotechnology, 16(1), 71. https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8

3. Shi, J., Kantoff, P. W., Wooster, R., & Farokhzad, O. C. (2017). *Cancer nanomedicine: progress, challenges and opportunities*. Nature Reviews Cancer, 17(1), 20–37. https://doi.org/10.1038/nrc.2016.108

4. Adamiak, M., & Woluntarski, M. (2020). *Liposomal and polymeric nanocarriers in targeted therapy*. International Journal of Pharmaceutics, 585, 119500.

5. Tenchov, R., Bird, R., Curtze, A. E., & Zhou, Q. (2021). *Lipid Nanoparticles─From Liposomes to mRNA Vaccine Delivery, a Landscape of Research Truly Worth A Thousand Words*. ACS Nano, 15(11), 16982–17015. https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04996

6. Муродов, Ш. Т., Назирова, М. А., & Қосимов, Х. М. (2022). *Фармацевтикада нанотехнологияларнинг қўлланилиши ва замонавий дори шакллари*. Тиббиётда янги кун, 4(42), 115–120.