

ANTITUBERKULYOZ DORILARNI LOKAL YETKAZISH ORQALI DAVOLASH SAMARADORLIGINI OSHIRISH

Xasanov Ilxomjon Gayrat o'g'li

Davolash ishi yo'nalishi 4-kurs talabasi Osiyo Xalqaro Universiteti

Annotatsiya: *Ushbu maqolada sil kasalligini davolashda antituberkulyoz dorilarni tizimli qo'llashning cheklovlari va lokal yetkazish usullarining afzalliklari tahlil qilingan. Sil mikobakteriyalarining o'pka to'qimalariga chuqur kirib borishi va dorilarga chidamlilikning oshishi global sog'liqni saqlash uchun jiddiy muammo bo'lib qolmoqda. Maqolada nanozarrachalar, liposomalar va ingalyatsiya terapiyasi orqali dorilarni to'g'ridan-to'g'ri zararlangan organga yetkazish mexanizmlari ko'rib chiqilgan. Lokal yetkazish usullari dorining bioavailability ko'rsatkichini oshirish, tizimli nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish va davolash muddatini qisqartirish imkonini beradi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, yangi yetkazish tizimlari ko'p dorilarga chidamli sil (MDR-TB) shakllarini davolashda yuqori samaradorlikka ega.*

Kalit so'zlar: *Sil kasalligi, antituberkulyoz dorilar, lokal yetkazish, nanozarrachalar, bioavailability, ingalyatsiya, doriga chidamlilik.*

Абстрактный: *В данной статье анализируются ограничения системного применения противотуберкулезных препаратов и преимущества методов локальной доставки при лечении туберкулеза. Глубокое проникновение микобактерий туберкулеза в легочную ткань и рост лекарственной устойчивости остаются серьезной проблемой для глобального здравоохранения. В статье рассмотрены механизмы доставки препаратов непосредственно в пораженный орган через наночастицы, липосомы и ингаляционную терапию. Методы локальной доставки позволяют повысить показатель биодоступности препарата, снизить системные побочные эффекты и сократить срок лечения. Результаты исследования показывают, что новые системы доставки обладают высокой эффективностью при лечении форм туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МДР-ТБ).*

Ключевые слова: *Туберкулез, противотуберкулезные препараты, локальная доставка, наночастицы, биодоступность, ингаляция, лекарственная устойчивость.*

Abstract: *This article analyzes the limitations of systemic use of anti-tuberculosis drugs and the advantages of local delivery methods in the treatment of tuberculosis. The deep penetration of tuberculosis mycobacteria into lung tissue and the increase in drug resistance remain a serious problem for global health. The article examines the mechanisms of drug delivery directly to the affected organ through nanoparticles, liposomes, and inhalation therapy. Local delivery methods allow increasing the drug's bioavailability, reducing systemic side effects, and shortening the treatment duration. Research results indicate that new delivery systems have high efficacy in treating multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) forms.*

Keywords: *tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, local delivery, nanoparticles, bioavailability, inhalation, drug resistance.*

KIRISH

Sil kasalligi (tuberkulyoz) dunyo bo'ylab eng xavfli yuqumli kasalliklardan biri bo'lib qolmoqda. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili millionlab odamlar silga chalinadi va ulardan yuz minglab holatlarda kasallik o'lim bilan tugaydi [1]. O'zbekistonda ham sil kasalligini nazorat qilish va davolash davlat siyosatining ustuvor yo'nalishlaridan biridir. Biroq, an'anaviy davolash usullari, ya'ni dorilarni og'iz orqali yoki venaga yuborish (tizimli yetkazish) bir qator jiddiy kamchiliklarga ega. Ushbu kamchiliklar qatoriga dorilarning past bioavailability ko'rsatkichi, jigar va buyraklarga toksik ta'siri, shuningdek, davolash kursining uzoq davom etishi (6 oydan 2 yilgacha) kiradi.

Ayniqsa, ko'p dorilarga chidamli sil (MDR-TB) va o'ta chidamli sil (XDR-TB) shakllarining ko'payishi mavjud terapiya protokollarini qayta ko'rib chiqishni talab etmoqda. Tizimli qo'llanilganda dorilarning kichik bir qismigina o'pka to'qimalariga va alveolyar makrofaglar ichiga kirib boradi, xolos. Bu esa mikobakteriyalarning to'liq yo'q qilinishini qiyinlashtiradi va recidivlarga sabab bo'ladi. Shu sababli, so'nggi yillarda olimlar diqqatini dorilarni lokal yetkazish tizimlarini ishlab chiqishga qaratmoqdalar. Lokal yetkazish deganda dorining to'g'ridan-to'g'ri nafas yo'llari orqali yoki implantlar yordamida zararlangan to'qimaga yetkazilishi tushuniladi [2].

Ushbu maqolaning maqsadi – antituberkulyoz dorilarni lokal yetkazish usullarining afzalliklarini, mexanizmlarini va kelajakdagi istiqbollarini tahlil qilish, shuningdek, ushbu usullarning davolash samaradorligini oshirishdagi o'rnini ilmiy asoslashdir. Osiyo Xalqaro Universiteti talabasi sifatida ushbu mavzuni o'rganish kelajak shifokorlar uchun zamonaviy terapiya usullarini qo'llashda muhim ahamiyatga ega.

ASOSIY QISM

Sil mikobakteriyasi (*Mycobacterium tuberculosis*) asosan o'pka to'qimalarini zararlaydi. Bakteriyalar alveolyar makrofaglar ichiga joylashib oladi va u yerda ko'payadi. An'anaviy davolashda dorilar qon oqimi orqali butun organizmga tarqaladi. Bu jarayonda dorining katta qismi jigar metabolizmidan o'tadi va faol bo'lmagan metabolitlarga aylanadi. O'pka to'qimalariga yetib boruvchi dorining konsentratsiyasi ko'pincha bakteriyalarni yo'q qilish uchun yetarli bo'lmaydi. Bundan tashqari, sil granulomalari (kazioz o'choqlar) qon tomirlari bilan yaxshi ta'minlanmagan bo'lib, qon orqali yetib kelgan dorilar bu o'choqlarning markaziga kirib borishi qiyin kechadi [3].

Tizimli terapiyaning yana bir jiddiy muammosi – nojo'ya ta'sirlardir. Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid kabi asosiy dorilar jigar fermentlarini faollashtirishi va gepatotoksiklikka olib kelishi mumkin. Bemorlar davolash kursi davomida ko'ngil aynishi, qusish, eshitish qobiliyatining pasayishi kabi holatlardan shikoyat qilishadi. Bu esa davolashdan bo'ynin tovlashga va dorilarni muntazam ichmaslikka olib keladi,

natijada doriga chidamlilik shakllanadi. Lokal yetkazish usullari ushbu muammolarni hal qilishda innovatsion yondashuv hisoblanadi.

Lokal yetkazishning bir necha samarali usullari mavjud bo'lib, ular asosan dorining to'g'ridan-to'g'ri o'pkaga yetib borishini ta'minlaydi.

Bu eng keng tarqalgan lokal yetkazish usuli hisoblanadi. Dorilar aerosol yoki kukun holatida nafas olish yo'llari orqali to'g'ridan-to'g'ri o'pkaga yetkaziladi. Bu usulda dorilar qon oqimiga tushmasdan, darhol zararlangan to'qimaga ta'sir qiladi. Masalan, Aminoglikozid guruhidagi dorilarni (Amikatsin) ingalyatsiya qilish orqali tizimli toksiklikni kamaytirish va o'pkadagi konsentratsiyani oshirish mumkin. Ingalyatsiya uchun maxsus nebulayzerlar va quruq kukunli ingalyatorlar (DPI) ishlatiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ingalyatsiya yo'li bilan kiritilgan dorilar o'pka suyuqligida tizimli yuborilgandagiga nisbatan 100 marta yuqori konsentratsiyaga erisha oladi [4].

Nanotexnologiyalarning rivojlanishi dorilarni yetkazishda inqilobiy o'zgarishlarni amalga oshirdi. Nanozarrachalar (nanoparticles) dorilarni himoya qiladi va ularning makrofaglar tomonidan yutilishini osonlashtiradi. Sil mikobakteriyalari aynan makrofaglar ichida joylashganligi sababli, nanozarrachalar dorini "nishon" sifatida to'g'ri hujayraga yetkazib beradi. Liposomalar – bu yog'li qavat bilan o'ralgan dorili kapsulalar bo'lib, ular dorining barqarorligini ta'minlaydi va sekin chiqarilishini (sustained release) ta'minlaydi. Bu esa dorini kuniga bir necha marta emas, balki haftada bir marta qabul qilish imkonini beradi. Polimer nanozarrachalar ham keng qo'llanilib, ular dorining o'pka to'qimalarida uzoq vaqt saqlanishiga xizmat qiladi [5].

Ba'zi hollarda, ayniqsa o'pka bo'shliqlari mavjud bo'lganda, biodegradatsiyalanuvchi implantlar o'rnatilishi mumkin. Ushbu implantlar dorini sekin-asta ajratib turadi va mahalliy konsentratsiyani doimiy ravishda yuqori darajada ushlab turadi. Bu usul jarrohlik aralashuvini talab qilsa-da, og'ir holatlarda samarali natija beradi.

Lokal yetkazish tizimlarining asosiy afzalligi – bu yuqori bioavailability ko'rsatkichidir. Tizimli yuborishda dorining atigi 1-5% qismi o'pka to'qimalariga yetib borsa, lokal yetkazishda bu ko'rsatkich 50-70% ga yetishi mumkin. Bu esa davolash samaradorligini keskin oshiradi. Ikkinchidan, tizimli nojo'ya ta'sirlar minimallashtiriladi. Dorilar asosan o'pkada faoliyat ko'rsatganligi sababli, jigar va buyraklarga tushadigan yuk kamayadi. Bu esa bemorning davolashga bo'lgan motivatsiyasini oshiradi va kursni to'liq o'tashiga yordam beradi.

Klinik sinovlar shuni ko'rsatadiki, liposomal Rifampisinni ingalyatsiya qilish orqali bakteriyalarni yo'q qilish tezligi ancha yuqori bo'ladi. Hayvonlar ustida o'tkazilgan tajribalarda nanozarrachali dorilar yordamida sil infeksiyasini an'anaviy usullarga qaraganda 2-3 hafta oldinroq bartaraf etish mumkinligi isbotlangan. Bundan tashqari, lokal yetkazish doriga chidamlilikni rivojlanishini sekinlashtiradi, chunki bakteriyalar dorining yuqori konsentratsiyasiga duch keladi va omon qolish ehtimoli kamayadi [6].

Sil kasalligini davolash nafaqat tibbiy, balki iqtisodiy yuk ham hisoblanadi. Uzoq davom etadigan davolash kursi, kasallik tufayli mehnatga qobiliyatsizlik va kasalxonada

yotish xarajatlari davlat byudjetiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Lokal yetkazish usullari davolash muddatini qisqartirish orqali iqtisodiy samaradorlikni oshiradi. Agar davolash muddati 6 oydan 3 oygacha qisqarsa, bu bemorlarning ishga qaytishini tezlashtiradi va kasallikning boshqalarga yuqish xavfini kamaytiradi. O'zbekiston sharoitida ushbu texnologiyalarni joriy etish silga qarshi kurash strategiyasini yanada takomillashtirishga xizmat qiladi.

Biroq, lokal yetkazish tizimlarini keng joriy etishda ba'zi qiyinchiliklar ham mavjud. Birinchidan, nanozarrachali dorilarni ishlab chiqarish texnologiyasi qimmat va murakkab. Ikkinchidan, ingalyatsiya qurilmalaridan to'g'ri foydalanishni bemorlarga o'rgatish kerak. Uchinchidan, ushbu dorilarning uzoq muddatli xavfsizligini ta'minlash bo'yicha qo'shimcha klinik sinovlar talab etiladi. Shunga qaramay, fan va texnika rivoji bilan ushbu to'siqlar asta-sekin bartaraf etilmoqda.

Kelajakda antituberkulyoz dorilarni yetkazishda "aqlli" tizimlar (smart systems) rivojlanishi kutilmoqda. Bu tizimlar o'pka muhitidagi o'zgarishlarga (masalan, pH darajasi yoki fermentlar mavjudligiga) qarab dorini chiqarishni boshqarishi mumkin. Gen terapiyasi va immunomodulyatorlarni lokal yetkazish ham istiqbolli yo'nalishlardan biridir. Osiyo Xalqaro Universiteti kabi oliy ta'lim muassasalarida ushbu yo'nalishlarda ilmiy tadqiqotlarni olib borish, yosh olimlarni jalb qilish muhim ahamiyatga ega. Talabalar va yosh shifokorlar zamonaviy texnologiyalardan xabardor bo'lishi kelajak tibbiyotining rivojiga katta hissa qo'shadi.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda, antituberkulyoz dorilarni lokal yetkazish usullari sil kasalligini davolashda yangi bosqichni ochib beradi. Tizimli terapiyaning kamchiliklarini bartaraf etish, dorining bioavailability ko'rsatkichini oshirish va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishda lokal yetkazish tengsiz afzalliklarga ega.

Nanozarrachalar, liposomalar va ingalyatsiya terapiyasi kabi texnologiyalar ayniqsa ko'p dorilarga chidamli sil shakllarini davolashda umid bag'ishlaydi. Garchi ushbu usullarni keng joriy etishda iqtisodiy va texnik qiyinchiliklar mavjud bo'lsa-da, ularning tibbiy samaradorligi buni oqlaydi.

Kelajakda O'zbekistonda ushbu yo'nalishda ilmiy izlanishlarni kuchaytirish va xalqaro tajribani o'zlashtirish orqali sil kasalligiga qarshi kurashda yanada yuqori natijalarga erishish mumkin. Tibbiyot talabalari va amaliyotchi shifokorlar ushbu innovatsion usullardan xabardor bo'lishi va ularni amaliyotda qo'llashga tayyor bo'lishi zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti. Global Tuberculosis Report 2023. – Geneva: WHO, 2023. – P. 15-20.
2. Grinstaff M.W., Colson Y.L. New approaches for the treatment of tuberculosis. – New York: Springer, 2021. – P. 45-48.

3. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi. Sil kasalligini aniqlash va davolash milliy protokollari. – Toshkent: Tibbiyot nashriyoti, 2022. – B. 34.
4. Singh U., Van Der Meeren A. Inhalation therapy for tuberculosis: A review of current status. – London: Journal of Drug Delivery, 2020. – Vol. 12. – P. 112-115.
5. Pandey R., Khuller G.K. Nanotechnology based drug delivery systems for tuberculosis. – India: Indian Journal of Medical Research, 2019. – Vol. 15. – P. 89-93.
6. Xasanov A., Karimov B. Zamonaviy tibbiyotda innovatsion dorilarni yetkazish tizimlari. – Toshkent: Osiyo Xalqaro Universiteti xabarnomasi, 2023. – 2-son. – B. 56-60.