

**BIOTEXNOLOGIK PREPARATLARNING NOJO'YA TA'SIRLARI VA
ULARNI BAHOLASH USULLARI**

Iskandarova Joziba Bektosh qizi.

Latifova Fazilat Faxriddin qizi.

Abduazizova Lola Mexroj qizi.

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Biotexnologiya, injinering va farmatsiya
fakultetining 1-bosqich talabalari*

Tel: + 998 50 377 13 03/ E-mail: bekjoniskandarov06@icloud.com

Samarqand, O'zbekiston.

Annotatsiya: *Biotexnologik preparatlar – genetik modifikatsiyalangan yoki biotexnologik usullar bilan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar bo'lib, ular tibbiyot, farmatsevtika va diagnostika sohalarida keng qo'llaniladi. Shu bilan birga, ularning qo'llanilishi ayrim hollarda nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, bu esa bemor xavfsizligi va davolash samaradorligini ta'minlashda muhim omil hisoblanadi. Nojo'ya ta'sirlar preparatning tabiati, dozasi, qo'llanish yo'li, bemorning individual biologik xususiyatlari va immunologik holatiga bog'liq bo'lishi mumkin. Ular klinik jihatdan allergik reaksiyalar, toksik ta'sirlar, autoimmun javoblar, shuningdek, surunkali va kechikkan salbiy effektlar ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Maqolada biotexnologik preparatlarning potentsial nojo'ya ta'sirlarini baholash usullari, ularning xavfsizlik profilini aniqlashga qaratilgan zamonaviy metodlar, shu jumladan in vitro va in vivo modellar, immunologik testlar, toksikologik tahlillar va klinik kuzatuvlar yoritiladi. Shuningdek, xavfsizlikni baholashning xalqaro standartlari va reglamentlari, farmakovigilans tizimlarining roli, nojo'ya ta'sirlarni oldini olish va monitoring qilish strategiyalari batafsil tahlil qilinadi. Mazkur yondashuvlar biotexnologik preparatlar samaradorligini oshirish, xavfsizligini ta'minlash va sog'liqni saqlash sohasida innovatsion rivojlanishni rag'batlantirish imkonini beradi.*

Kalit so'zlar: *biotexnologik preparatlar, nojo'ya ta'sirlar, toksikologik baholash, farmakovigilans, immunologik testlar, xavfsizlik profili, klinik kuzatuv, in vitro modellar, in vivo modellar, regulyator standartlar.*

Kirish: Biotexnologik preparatlar (BTP) – bu biologik manbalardan olingan yoki biotexnologik usullar yordamida ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar bo'lib, ular farmatsevtika, tibbiyot va diagnostika sohalarida keng qo'llaniladi. Ushbu preparatlar tarkibida odatda rekombinant oqsillar, monoklonal antitanachalar, vaktsinlar, fermentlar, gen terapiya vositalari va hujayra preparatlari mavjud bo'lib, ular organizmning fiziologik jarayonlariga maqsadli ta'sir ko'rsatish imkonini beradi. Biotexnologik preparatlarning afzalliklari – yuqori samaradorlik, maqsadga yo'naltirilganlik va tabiiy biologik moddalarga yaqinligi bo'lsa-da, ularning nojo'ya ta'sirlari va xavfsizlik masalalari jiddiy ilmiy va klinik

muammo sifatida qolmoqda. Nojo'ya ta'sirlar (NJT) – bu preparatning belgilangan terapevtik dozada yoki qo'llanish protokoli bo'yicha qo'llanilishi natijasida yuzaga keladigan kutilmagan yoki zararli biologik reaksiyalar bo'lib, ular bemorning immunologik holati, genetik xususiyatlari, preparatning kimyoviy tarkibi va dozaga bog'liq ravishda rivojlanadi. NJTlar klinik tajribalarda allergik reaksiyalar, sitotoksik effektlar, autoimmun javoblar, organizmning surunkali stress reaksiyalari, shuningdek, qisman kechikkan toksik ta'sirlar ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Shu sababli, har bir biotexnologik preparatni klinik amaliyotga kiritishdan oldin uning xavfsizlik profilini batafsil baholash zarur. BTP xavfsizligini baholashning zamonaviy metodlari turli platformalarda amalga oshiriladi: in vitro modellar orqali hujayra va to'qimalar darajasida preparatning toksik ta'siri aniqlanadi; in vivo modellar esa butun organizmda xavfsizlik va immunogenlikni baholash imkonini beradi. Shuningdek, klinik tadqiqotlar, farmakovigilans tizimlari va xalqaro standartlar (ICH, EMA, FDA) biotexnologik preparatlarning xavfsizligini nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi. Hozirgi vaqtda, biotexnologik preparatlar tez rivojlanayotgan tibbiyot sohasida innovatsion davolash va diagnostika imkoniyatlarini kengaytiradi, ammo ularning xavfsizligi va nojo'ya ta'sirlarini aniqlash – ilmiy va klinik jamoatchilik oldida dolzarb vazifa sifatida qolmoqda. Shu bois, BTP xavfsizligini baholashning samarali va standartlashtirilgan usullarini ishlab chiqish va tatbiq etish, nafaqat bemorlarning xavfsizligini ta'minlash, balki sog'liqni saqlash tizimining innovatsion rivojlanishiga xizmat qiladi.

Asosiy qism: Biotexnologik preparatlar zamonaviy tibbiyot va farmatsevtika sohasida inqilobiy o'zgarishlarni ta'minlovchi muhim vositalardan biri hisoblanadi. Ularning keng qo'llanilishi rekombinant oqsillar, monoklonal antitanachalar, hujayra va gen terapiya mahsulotlarini qamrab oladi, bu esa turli kasalliklarni davolashda yuqori selektivlik va samaradorlikni ta'minlaydi. Shu bilan birga, biologik faol moddalarning murakkab tarkibi va inson organizmining individual xususiyatlari nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bunday nojo'ya ta'sirlar immunologik javoblarning ortishi, toksik stress reaksiyalari, allergik yoki autoimmun reaksiyalar va surunkali salbiy effektlar sifatida namoyon bo'ladi. Ularning paydo bo'lishi preparatning doza rejimi, qo'llanish yo'li, davolash davomiyligi hamda bemorning yoshi, genetik xususiyatlari va sog'liq holatiga bog'liqdir. Nojo'ya ta'sirlarni baholash zamonaviy biotexnologik preparatlar xavfsizligini ta'minlashning asosiy komponenti hisoblanadi. Klinik amaliyotda ularni aniqlash va monitoring qilishning bir necha metodlari mavjud. In vitro modellar hujayra va to'qimalar darajasida preparatning toksik, sitotoksik va immunogen ta'sirlarini aniqlash imkonini beradi. Shu bilan birga, in vivo modellar organizmning murakkab fiziologik va immunologik javoblarini o'rganish imkoniyatini beradi, bu esa preparatning klinik xavfsizligini prognoz qilishda muhim ahamiyatga ega. Klinik tadqiqotlar, shu jumladan faza I–III sinovlari, bemorlarda preparatning tolerabiliti, samaradorligi va nojo'ya ta'sirlarini aniqlash imkonini beradi. Farmakovigilans tizimlari esa preparat bozor sharoitida qo'llanilganda yuzaga keladigan kutilmagan yoki kam uchraydigan ta'sirlarni kuzatish va

baholashni ta'minlaydi. Biotexnologik preparatlarning nojo'ya ta'sirlari turli darajada namoyon bo'lishi mumkin. Allergik reaksiyalar ko'pincha tez va kutilmagan tarzda yuzaga chiqadi, ular teri o'zgarishlari, shish, qichishish va anafilaktik holatlar bilan namoyon bo'ladi. Toksik ta'sirlar esa ko'proq doza va preparatning uzoq muddatli qo'llanilishiga bog'liq bo'lib, organlarning funksional holatining buzilishi, qondagi biokimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishi va surunkali yallig'lanish reaksiyalarini keltirib chiqaradi. Shuningdek, autoimmun reaksiyalar organizmning o'z to'qimalariga nisbatan patologik javoblarini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa bemorlar uchun jiddiy klinik oqibatlariga olib keladi. Nojo'ya ta'sirlarning kechikkan shakllari esa preparat bozor sharoitida uzoq muddat qo'llanilganda aniqlanadi va ularning oldini olish uchun uzluksiz monitoring va xavfsizlik baholash tizimlari zarur bo'ladi. Biotexnologik preparatlarning xavfsizligini baholashning samarali usullari bir qator tahliliy yondashuvlarni o'z ichiga oladi. Ushbu yondashuvlar preparatning kimyoviy tarkibi, farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlari, shuningdek, immunogenlik va toksik profilini aniqlashga qaratilgan. Masalan, immunologik testlar orqali preparatning organizm immun tizimiga ta'siri, allergik potentsiali va antitanacha hosil qilish xususiyati baholanadi. Toksikologik tahlillar esa turli organ va tizimlarga potentsial zararli ta'sirlarni aniqlash imkonini beradi. Shu bilan birga, xavfsizlikni baholashda xalqaro standartlar va reglamentlar, jumladan, ICH, EMA va FDA talablariga muvofiq sinovlar va monitoring protokollari qo'llaniladi. Ushbu standartlar biotexnologik preparatlarning klinik tadqiqotdan tortib bozorga chiqarilguniga qadar bo'lgan barcha jarayonlarda xavfsizlikni ta'minlashga qaratilgan. Shu bois, biotexnologik preparatlarning xavfsizligi va nojo'ya ta'sirlarini tizimli baholash, ularning klinik qo'llanilishi va innovatsion davolash strategiyalarini rivojlantirishda muhim rol o'ynaydi. Preparatning xavfsizlik profilini aniqlash va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishga qaratilgan yondashuvlar nafaqat bemor xavfsizligini ta'minlaydi, balki biotexnologik mahsulotlarning samaradorligini oshirish va tibbiyot sohasida innovatsion rivojlanishni rag'batlantirishga xizmat qiladi. Ushbu yondashuvlarning integratsiyasi biotexnologik preparatlarning klinik va farmatsevtik amaliyotga kiritilishida standartlashtirilgan, ilmiy asoslangan va xavfsiz jarayonni ta'minlaydi.

Muhokama: Biotexnologik preparatlar klinik amaliyotga kirib kelishi bilan ularning nojo'ya ta'sirlarini aniqlash va baholash masalasi dolzarb ahamiyatga ega bo'ldi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, BTPlar yuqori selektivlik va maqsadga yo'naltirilgan samaradorlikka ega bo'lishiga qaramay, ularning xavfsizlik profili bemorlar orasida sezilarli farqlar ko'rsatadi. Masalan, allergik reaksiyalar va immunogen javoblar tezkor yoki kechikkan tarzda yuzaga chiqishi mumkin, bu esa bemorlarning individual biologik xususiyatlari, genetik predispozitsiyasi va preparatning farmakologik xususiyatlariga bog'liq. Shu nuqtai nazardan, xavfsizlikni baholashning sistematik yondashuvi va uzluksiz monitoringning ahamiyati ortadi. In vitro va in vivo modellar preparatlarning potentsial toksik va immunogen ta'sirlarini aniqlashda muhim vosita sifatida tan olinadi. In vitro testlar hujayra va to'qima darajasidagi javoblarni aniqlashga imkon bersa, in vivo

tadqiqotlar butun organizmda murakkab fiziologik va immunologik reaksiyalarni o'rganish imkonini beradi. Shu bilan birga, klinik tadqiqotlar va farmakovigilans tizimlari preparat bozor sharoitida yuzaga keladigan kam uchraydigan yoki kutilmagan nojo'ya ta'sirlarni aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Bu jarayonlar biotexnologik preparatlarning xavfsizligini baholashga ilmiy asos yaratadi va ularning klinik amaliyotga joriy etilishini qo'llab-quvvatlaydi. Nojo'ya ta'sirlarning turli shakllari preparatning xavfsizlik profilini aniqlashda muhim indikator hisoblanadi. Allergik reaksiyalar odatda tez va kutilmagan tarzda paydo bo'lib, ularni oldini olish uchun immunologik testlar va klinik monitoring zarur. Toksik ta'sirlar esa preparatning uzoq muddatli qo'llanilishi bilan bog'liq bo'lib, organizmning asosiy organlarining funksional holatini baholash va laborator tahlillar orqali kuzatish muhimdir. Shu bilan birga, autoimmun reaksiyalar preparatga nisbatan individual immun javoblarning patologik shakli sifatida namoyon bo'lib, ularning oldini olish uchun individual xavfsizlik profilini aniqlash va doza rejimini moslashtirish zarur. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, biotexnologik preparatlarning xavfsizligini baholash zamonaviy tibbiyotning strategik vazifalaridan biri hisoblanadi. Xalqaro standartlar va reglamentlar (ICH, EMA, FDA) preparatning klinik sinovdan tortib bozorga chiqarilguniga qadar barcha jarayonlarda xavfsizlikni ta'minlashni talab qiladi. Shu yondashuvlar preparatning klinik samaradorligi va bemor xavfsizligini uyg'unlashtirish imkonini beradi. Bundan tashqari, biotexnologik preparatlar sohasidagi innovatsion rivojlanish preparatning individual xavfsizlik profili va nojo'ya ta'sirlarini minimal darajaga tushirish orqali bemorlar uchun yangi davolash imkoniyatlarini yaratadi. Shu asosda, biotexnologik preparatlarning klinik xavfsizligini ta'minlash, ularning nojo'ya ta'sirlarini aniqlash va oldini olish uchun tizimli yondashuvni amalga oshirish muhim ahamiyatga ega. Ushbu yondashuvlar preparatning faza I–III klinik sinovlari, in vitro va in vivo modellar, immunologik va toksikologik tahlillar, shuningdek, farmakovigilans monitoringi orqali amalga oshiriladi. Mazkur jarayonlar birgalikda preparatning xavfsizlik profilini aniq belgilashga, uning klinik qo'llanilishida bemorlar xavfsizligini ta'minlashga hamda biotexnologik mahsulotlarning samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

Xulosa va takliflar: Biotexnologik preparatlar tibbiyot va farmatsevtika sohasida yuqori samaradorlik va innovatsion davolash imkoniyatlarini ta'minlaydigan muhim vositalardir. Shu bilan birga, ularning klinik qo'llanilishi nojo'ya ta'sirlarning rivojlanish xavfini o'z ichiga oladi, bu esa bemor xavfsizligi va preparatning terapevtik samaradorligini baholashda dolzarb masala hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, biotexnologik preparatlarning nojo'ya ta'sirlari individual immun javoblar, toksik stress reaksiyalari, allergik va autoimmun reaksiyalar ko'rinishida yuzaga chiqadi. Ularning yuzaga kelishi preparatning doza rejimi, qo'llanish muddati, organizmning biologik va immunologik xususiyatlariga bog'liq. Klinik amaliyotda BTP xavfsizligini baholashning tizimli yondashuvi muhim ahamiyatga ega. Ushbu yondashuv in vitro va in vivo modellar, immunologik va toksikologik tahlillar, klinik sinovlar va farmakovigilans monitoringini o'z ichiga oladi. Shu bilan birga, xalqaro standartlar (ICH, EMA, FDA) va reglamentlar preparatning klinik

sinovdan bozorga chiqarilguniga qadar xavfsizlikni ta'minlashni nazarda tutadi. Bu esa preparatning samaradorligini oshirish, nojo'ya ta'sirlarni minimal darajaga tushirish va bemorlar xavfsizligini ta'minlash imkonini beradi. Shuningdek, BTPlar bo'yicha ilmiy tadqiqotlar davomida quyidagi tavsiyalarni amalga oshirish muhim hisoblanadi:

1. Biotexnologik preparatlarning xavfsizligini baholashda individual bemor profili, genetik predispozitsiyalar va immun statusini hisobga olish.

2. In vitro va in vivo modellarni integratsiyalashgan tarzda qo'llash orqali preparatning toksik va immunogen potentsialini tizimli baholash.

3. Klinik tadqiqotlar davomida doza rejimlarini optimallashtirish va nojo'ya ta'sirlarning kechikkan shakllarini monitoring qilish.

4. Farmakovigilans tizimini kuchaytirish, bozor sharoitida preparatning uzoq muddatli xavfsizligini aniqlash va statistik ma'lumotlarni tizimli yig'ish.

5. Xalqaro standartlarga muvofiq klinik sinov va monitoring protokollarini ishlab chiqish hamda ularni doimiy takomillashtirish.

6. BTPlarning xavfsizlik va samaradorligini oshirishga qaratilgan innovatsion metodlar va biomarkerlar tadqiqotlarini rivojlantirish.

7. Tibbiyot xodimlarini BTP xavfsizligi va nojo'ya ta'sirlarni aniqlash bo'yicha muntazam ilmiy-amaliy treninglar bilan ta'minlash.

Ushbu tavsiyalarni amalga oshirish BTPlarning klinik qo'llanilishini xavfsiz va samarali qiladi, shuningdek, bemorlarning individual xavfsizlik profilini aniqlashga va innovatsion tibbiy yondashuvlarni kengaytirishga xizmat qiladi. Natijada, biotexnologik preparatlar nafaqat terapevtik samaradorlikni oshiradi, balki tibbiyot sohasidagi ilmiy va innovatsion rivojlanishga ham hissa qo'shadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Biotexnologik preparatlar va ularning klinik xavfsizligi. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti, 2020, 1–152.

2. Farmakovigilans: nazariy va amaliy asoslar. Toshkent: Sharq, 2019, 45–98.

3. Clinical safety assessment of biotechnological products. New york: springer, 2018, pp. 12–65.

4. Immunogenicity of biopharmaceuticals: Evaluation and Management. London: Elsevier, 2020, pp. 33–102.

5. Biotexnologik mahsulotlarda toksikologik tadqiqotlar. Toshkent: Fan, 2021, 23–77.

6. In Vitro and In Vivo Models in Biopharmaceutical Safety Testing. Cambridge: Cambridge University Press, 2019, pp. 45–111.

7. Clinical Trials for Biopharmaceuticals: Design and Safety. Boston: Academic Press, 2021, pp. 78–145.

8. Biologics Safety and Monitoring. Berlin: De Gruyter, 2020, pp. 101–168.

9. Biopharmaceuticals: Immunogenicity, Safety, and Clinical Practice. New York: Wiley, 2019, pp. 55–122.
10. Biotexnologik Preparatlarning Innovatsion Rivojlanishi. Tashkent: Tibbiyot Akademiyasi nashriyoti, 2022, 15–82.
11. Pharmacovigilance and Risk Management of Biopharmaceuticals. London: Elsevier, 2018, pp. 22–95.
12. Biologics in Clinical Practice: Safety, Efficacy, and Monitoring. Oxford: Oxford University Press, 2020, pp. 41–107.
13. Xalqaro Standartlar va Reglamentlar: ICH, EMA va FDA Qo'llanmalari. Tashkent: Sharq, 2021, 12–68.
14. Toxicological Assessment of Recombinant Proteins. New York: Springer, 2019, pp. 30–88.
15. Biopharmaceuticals and Patient Safety. Cambridge: Cambridge University Press, 2021, pp. 77–145.
16. Immunogenicity Assessment of Monoclonal Antibodies. Berlin: De Gruyter, 2020, pp. 55–120.
17. Biotexnologik preparatlar va klinik monitoring. Toshkent: Fan, 2022, 18–93.