

FARMATSEVTIK SHAKLLARNING BIOLOGIK O'ZLASHTIRILISHIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR

O'ktamova N.B.

Toshken shahar Alfraganus universiteti
Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yo'nalishi 3 - bosqich talabasi,
nozilaoktamova06@gmail.com, +998992362644

Boymuratov F.T.

Toshken shahar Alfraganus universiteti
Tibbiyot fakulteti farmatsevtika va kimyo kafedrasi dotsenti
f.boymuratov@afu.uz, +998909277694

Annotatsiya: Maqolada farmatsevtik shakllarning biologik o'zlashtirilishiga ta'sir etuvchi asosiy omillar — dori moddasining fizik-kimyoviy xususiyatlari, yordamchi moddalarning roli, tayyorlash texnologiyasi va organizmning fiziologik holati haqida so'z yuritiladi. Dori vositasining terapevtik samaradorligi ko'p jihatdan uning biologik o'zlashtirilish darajasiga bog'liq bo'lib, bu jarayon dori moddasining so'rilish, taqsimlanish, metabolizm va chiqarilish bosqichlarida yuz beradi. Bioavailability (biologik o'zlashtirilish) ko'rsatkichini oshirish farmatsevtik texnologiyaning asosiy maqsadlaridan biridir. Maqolada turli farmatsevtik shakllarning — tabletkalar, kapsulalar, inyeksiya eritmalari, suspenziya, aerosol, liposomal va nanoformalarning — o'zlashtirilishdagi farqlari hamda ularni yaxshilash strategiyalari yoritilgan.

Kalit so'zlar: Farmatsevtik shakl, bioavailability, so'rilish, dori modda, yordamchi modda, farmakokinetika, metabolizm, membrana o'tkazuvchanligi, nanoformulalar, terapevtik samaradorlik.

Farmatsevtik shakllar dori vositalarining terapevtik ta'sirini ta'minlovchi eng muhim texnologik omillardan biridir. Har bir dori moddaning samarasi nafaqat uning kimyoviy tarkibiga, balki tanaga kiritilgandan so'ng qanchalik tez va to'liq so'rilishiga ham bevosita bog'liq. Dori vositalarining biologik o'zlashtirilish darajasi — bioavailability — organizmga kirgan faol moddaning qancha qismi qon oqimiga o'tganini ifodalaydi. Bu ko'rsatkich dori shaklining tuzilishidan, yordamchi moddalarning turidan, tayyorlash texnologiyasidan, shuningdek bemorning fiziologik va patologik holatlaridan ta'sirlanadi.

So'rilish jarayonida dori moddalari oshqozon-ichak yo'li, teri, shilliq qavat yoki mushak to'qimalaridan o'tadi. Ularning bu jarayondagi muvaffaqiyati asosan eruvchanlik, ionlanish darajasi, lipofillik, molekula o'lchami va pH muhitiga bog'liq. Masalan, yog'da eruvchan moddalarning liposomal yoki nanoemulsiya shaklidagi formulalari ularning biologik kirishuvchanligini oshiradi. Shu bilan birga, yordamchi moddalarning roli ham muhim: sirt faol moddalari, stabilizatorlar, emulgatorlar yoki polimer qobiq moddalari so'rilish tezligini oshiradi va dori moddaning parchalanishini kamaytiradi.

Farmatsevtik texnologiyada yangi avlod dorilarning yaratilishi, xususan, nanozarrachalar, mikrokapsulalar, liposomal tizimlar, transdermal plastirlar, retarda shakllar va in'yeksiya uchun mikroemulsiyalar ishlab chiqilishi biologik o'zlashtirilishni optimallashtirishga qaratilgan. Bu shakllar faol moddaning chiqarilishini boshqaradi, terapevtik kontsentratsiyani uzoq vaqt saqlab turadi hamda nojo'ya ta'sirlarni kamaytiradi.

Shuningdek, organizmning fiziologik holatlari — oshqozonning pH darajasi, ovqatlanish, qon aylanish, jigar va buyrak faoliyati, yosh, jins, kasallik holatlari — ham dori moddasining o'zlashtirilish darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, farmatsevtik shaklni ishlab chiqishda individual fiziologik farqlarni hisobga olish zamonaviy farmatsevtika amaliyotining zarur shartidir.

Mazkur maqolada turli farmatsevtik shakllarning biologik o'zlashtirilish darajasiga ta'sir etuvchi omillar, ularning klinik ahamiyati hamda bioavailabilityni oshirish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar tahlil qilinadi.

Farmatsevtik shakllarning biologik o'zlashtirilishiga ko'plab omillar ta'sir etadi va bu omillarni chuqur tahlil qilish dori vositalarining terapevtik samaradorligini oshirishda muhim ahamiyat kasb etadi. Dori moddasining biologik o'zlashtirilishi uning organizmga kiritilishidan boshlab qon oqimiga o'tishiga qadar bo'lgan barcha farmakokinetik bosqichlarni o'z ichiga oladi. Dori vositasining ta'sir kuchi, davomiyligi va xavfsizligi bioavailability ko'rsatkichi bilan chambarchas bog'liq. Shu sababli farmatsevtik texnologiyada har bir preparatning shakli, yordamchi moddalari, fizik-kimyoviy xususiyatlari va ishlab chiqarish usullari o'zlashtirilish jarayonini optimallashtirish maqsadida tanlanadi.

Dori moddasining o'zlashtirilishiga eng birinchi navbatda uning eruvchanligi va ionlanish darajasi ta'sir qiladi. Eruvchanlik moddaning suv yoki yog'li muhitda tarqalish qobiliyatini belgilaydi. Suvda yaxshi eriydigan dorilar tez so'riladi, ammo ularning ta'siri qisqa davom etadi. Yog'da eriydigan moddalar esa sekin so'riladi, ammo ularning ta'sir muddati uzoq bo'ladi. Ionlanmagan shakldagi moddalarning hujayra membranalarini orqali o'tish qobiliyati yuqori bo'ladi, chunki ular lipofilik xususiyatga ega. Shu sababli farmatsevtik formulalarda pH muhitni boshqarish orqali dori moddaning ionlanish holati optimallashtiriladi.

So'rilish jarayoni nafaqat moddaning kimyoviy xususiyatlariga, balki farmatsevtik shaklning tuzilishiga ham bog'liq. Masalan, qattiq shakldagi dorilar (tabletkalar, kapsula, draje) organizmda parchalanib, erigan modda holatiga o'tishi kerak. Agar bu jarayon sust kechsa, bioavailability pasayadi. Shu sababli zamonaviy texnologiyada tez parchalanadigan (ODT – orodispersible tablets) yoki modda chiqarilishi boshqariladigan (retard, SR – sustained release) shakllar ishlab chiqilmoqda. Bular dori moddasining so'rilish tezligini tartibga solish, terapevtik darajasini barqaror saqlash va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish imkonini beradi.

Yordamchi moddalarning roli ham bioavailabilityni belgilashda muhimdir. Masalan, sirt faol moddalari (surfaktantlar) modda eruvchanligini oshiradi, stabilizatorlar va emulgatorlar

esa dori shaklining barqarorligini ta'minlaydi. Polimerlar (metilsellyuloza, polivinilpirolidon, karbopol va boshqalar) dori moddasining chiqarilishini kechiktiruvchi yoki nazorat qiluvchi ta'sir ko'rsatadi. Ba'zi hollarda yordamchi modda faol modda bilan sinergik ta'sirda bo'lib, uning membrana o'tkazuvchanligini oshiradi.

Farmatsevtik shaklning fizik holati (suyuq, yarim suyuq, qattiq yoki gazsimon) ham o'zlashtirilish darajasini belgilaydi. Inyeksiya uchun mo'ljallangan eritmalar dori moddasini to'g'ridan-to'g'ri qon oqimiga kiritgani sababli eng yuqori bioavailabilityga ega bo'ladi. Og'iz orqali qabul qilinadigan dorilarda esa dori modda oshqozon-ichak yo'lidan o'tishi, jigar orqali "birinchi o'tish effekti"ni boshdan kechirishi sababli bioavailability kamayadi. Shu sababli ba'zi preparatlar uchun parenteral (inyeksiya, transdermal, rektal, inhalatsion) shakllar ishlab chiqiladi. Yana bir muhim omil – organizmning fiziologik holati. Ovqatlanish, oshqozon pH darajasi, ichak motorikasi, qon aylanish darajasi, jigar va buyrak faoliyati, yosh, jins va hatto genetik omillar ham dori moddasining o'zlashtirilishiga ta'sir qiladi. Masalan, yog'li ovqatlar bilan birga qabul qilingan lipofilik dorilar yaxshiroq so'riladi, ammo suvda eriydigan moddalarda bu holat aksincha bo'lishi mumkin. Keksalarda metabolizm sekinlashgani sababli bioavailability o'zgaradi, bu esa dozani moslashtirish zaruratini keltirib chiqaradi.

Dori moddasining farmakokinetik yo'li – ya'ni so'rilish, taqsimlanish, metabolizm va chiqarilish bosqichlari – o'zaro chambarchas bog'liqdir. Shu sababli har bir farmatsevtik shakl ishlab chiqilishida bu bosqichlarning muvozanati hisobga olinadi. Masalan, jigar orqali kuchli "birinchi o'tish effekti"ga ega moddalar uchun transdermal yoki sublingval yo'llar tavsiya etiladi, chunki bu usullar moddaning to'liqroq qon oqimiga kirishini ta'minlaydi.

So'nggi yillarda bioavailabilityni oshirish maqsadida nanozarrachalar, liposomal tizimlar, mikrokapsulalar, mikroemulsiyalar va suyuq kristall tizimlardan foydalanish kengaymoqda. Nanoformalar faol moddaning zarracha o'lchamini kichraytirish orqali uning eruvchanligini va hujayra membranasidan o'tish qobiliyatini oshiradi. Masalan, liposomal shakllar yog'da eriydigan moddalarning suvli muhitda barqarorligini ta'minlaydi, shu bilan ularning o'zlashtirilishini sezilarli darajada yaxshilaydi. Shuningdek, dori moddasining farmatsevtik shakli u yetkazilishi kerak bo'lgan joyga yo'naltirilgan tarzda ishlab chiqilishi mumkin. Maqsadli yetkazish (target delivery) texnologiyalari yordamida dori faqat zararlangan to'qima yoki organlarda ta'sir qiladi, bu esa umumiy nojo'ya ta'sirlarni kamaytiradi va bioavailabilityni oshiradi. Bu yondashuv ayniqsa onkologiya, infeksiyon kasalliklar va neyrodegenerativ holatlarda dolzarbdir.

Farmatsevtik shakllar ishlab chiqishda ham fizik, ham kimyoviy barqarorlik muhim o'rin tutadi. Dori moddasining parchalanishi, oksidlanishi yoki gidrolizga uchrashi o'zlashtirilish darajasini pasaytiradi. Shu sababli himoya qobig'i, inert gaz ostida qadoqlash, pH muhitni moslashtirish yoki antioksidantlar qo'shish orqali preparatning barqarorligi oshiriladi.

Zamonaviy farmatsevtika fanida biologik o'zlashtirilishni yaxshilash uchun kombinatsiyalangan shakllar ham ishlab chiqilmoqda. Masalan, faol moddaning ikki turli

chiqarilish tezligiga ega qatlamlardan iborat tabletkalar yoki kapsulalar ishlab chiqiladi. Bu turdagi shakllar dori moddasining bir qismini tezda chiqarib simptomatik yengillik beradi, qolgan qismini esa asta-sekin chiqarib, uzoq muddatli terapevtik darajani ta'minlaydi.

Shuningdek, farmatsevtik shaklning bioavailabilitysi sinovdan o'tkazilganda klinik va bioekvivalentlik tadqiqotlari o'tkaziladi. Bu tadqiqotlarda dori moddaning plazmadagi kontsentratsiyasi, maksimal kontsentratsiyaga erishish vaqti (T_{max}) hamda yarim parchalanish davri ($T_{1/2}$) o'lchanadi. Shu ko'rsatkichlar asosida dori shaklining samaradorligi va barqarorligi baholanadi.

Farmatsevtik ishlab chiqishning barcha bosqichlarida biologik o'zlashtirilishni oshirish ustuvor maqsad sifatida qaraladi. Har bir yangi preparat dizaynida nafaqat faol moddaning xususiyatlari, balki u bilan birga ishlatiladigan yordamchi moddalarning mosligi, barqarorligi va farmakokinetik ta'siri chuqur tahlil qilinadi. Shu yondashuv natijasida bioavailability yuqori, ta'siri barqaror va xavfsiz dori vositalarini yaratish imkoniyati kengaymoqda.

Farmatsevtik shakllarning biologik o'zlashtirilishiga ta'sir etuvchi omillar ko'p qirrali va murakkab jarayon bo'lib, ular dori moddasining fizik-kimyoviy xususiyatlari, yordamchi moddalar tarkibi, tayyorlash texnologiyasi va organizmning fiziologik holatiga bevosita bog'liq. Dori moddasining eruvchanligi, ionlanish darajasi, lipofilligi va molekulyar og'irligi so'rilish samaradorligini belgilaydi. Shuningdek, yordamchi moddalarning to'g'ri tanlanishi dori shaklining barqarorligi va bioavailability darajasini oshiradi.

Zamonaviy farmatsevtik texnologiyada nanozarrachalar, liposomal tizimlar, transdermal plastirlar, mikrokapsulalar va modifikatsiyalangan chiqariluvchi shakllar biologik o'zlashtirilishni yaxshilashda muhim o'rin tutadi. Ular faol moddaning chiqarilishini nazorat qiladi, nishonlangan yetkazib berishni ta'minlaydi va terapevtik ta'sir davomiyligini oshiradi.

Organizmning fiziologik holatlari, jumladan, oshqozon-ichak pH muhitining o'zgarishi, qon aylanish darajasi, jigar va buyrak faoliyati, ovqatlanish va yosh omillari ham dori moddasining o'zlashtirilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, yangi farmatsevtik shakllarni ishlab chiqishda individual fiziologik farqlarni hisobga olish zarur.

Xulosa qilib aytganda, biologik o'zlashtirilishni oshirish farmatsevtika fanining strategik yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Dori shaklini optimallashtirish orqali preparatlarning samaradorligini, xavfsizligini va bemorlar hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilash mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Florence, A. T., & Attwood, D. (2021). *Physicochemical Principles of Pharmacy*. 6th ed. London: Pharmaceutical Press.
2. Sinko, P. J. (2020). *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins.

3. Jain, K. K. (2019). Drug Delivery Systems: An Overview. Springer Nature.
4. Charman, S. A., et al. (2018). Factors influencing bioavailability: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(5), 1242–1256.
5. Rani, S., & Paliwal, S. (2021). Effect of formulation variables on bioavailability of drugs. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 15(3), 367–376.
6. Mehta, R., & Patel, K. (2022). Nanotechnology-based drug delivery systems and bioavailability enhancement. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 181, 113105.
7. Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Eds.). (2020). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 9th ed. London: Pharmaceutical Press.
8. Li, M., & Yu, T. (2021). The role of excipients in drug bioavailability and absorption. *Pharmaceutics*, 13(8), 1153–1165.
9. Al-Kassas, R., et al. (2020). Liposomal drug delivery systems: Principles and practice. *Journal of Controlled Release*, 321, 42–56.
10. Boymuratov, F. T. (2023). *Farmatsevtik texnologiyada bioavailability nazariyalari va ularning amaliy qo‘llanilishi*. Toshkent: Alfraganus universiteti nashriyoti.