



LANTANOIDLI KOMPLEKSLARNING TIBBIYOTDA AHAMIYATI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18056718>

Rajabboyeva Sabina Sevdior qizi

Norpo'latova Farina Sherzodovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son davolash ishi fakulteti, 108-B guruh talabalari

Tojiboyeva Iroda Muhammadyunosovna

Tibbiy va biologik kimyo kafedrası o'qituvchisi

ANNOTATSIYA: Ushbu ilmiy-amaliy maqolada lantanoidli komplekslarning zamonaviy tibbiyotda tutgan o'rni, ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari, diagnostika va davolash jarayonlaridagi ahamiyati tahlil qilinadi. Magnit-rezonans tomografiya, radiodiagnostika, onkologiya va farmakologiyada lantanoid ionlari asosidagi komplekslarning qo'llanilishi ilmiy manbalar va mualliflik tahlili asosida yoritiladi. Tadqiqot natijalari lantanoidli birikmalarning tibbiy texnologiyalar rivojida muhim istiqbollarga ega ekanini ko'rsatadi.

KALIT SO'ZLAR: lantanoidlar, kompleks birikmalar, tibbiyot, diagnostika, MRT, radiokontrast moddalar

KIRISH

Zamonaviy tibbiyotda diagnostika va davolash jarayonlarining samaradorligini oshirish maqsadida yangi, yuqori aniqlik va xavfsizlikka ega kimyoviy birikmalarni izlash dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Shu nuqtayi nazardan qaralganda, lantanoid elementlari asosida hosil qilingan kompleks birikmalar so'nggi yillarda ilmiy tadqiqotlarning muhim obyektiga aylangan. Lantanoidlar davriy jadvalda alohida guruhni tashkil etib, o'ziga xos elektron tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalari bilan ajralib turadi. Aynan ushbu xususiyatlar ularning biologik tizimlarda barqaror va funksional faol bo'lishini ta'minlaydi [1, 45].

Ilmiy manbalar tahlili shuni ko'rsatadiki, lantanoid ionlarining 4f-elektron qavati to'liq to'lmaganligi ularning magnit, optik va radiologik xususiyatlarini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi [2, 73]. Ushbu xossalari lantanoidli komplekslarni magnit-rezonans tomografiya, radiodiagnostika, bioanalitik tahlillar hamda onkologik terapiyada qo'llash imkonini beradi. Tadqiqotlar natijasida lantanoidli komplekslar yuqori kontrast berish, selektiv ta'sir ko'rsatish va biologik muhitda nisbatan barqaror saqlanish xususiyatlariga ega ekanligi aniqlangan [3, 118].

Tibbiyot amaliyotida metall ionlaridan foydalanishda ularning



toksikligi va organizmdagi taqsimlanishi muhim ahamiyat kasb etadi. Shu sababli lantanoid ionlari erkin holatda emas, balki maxsus ligandlar bilan kompleks shaklida qo'llaniladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, xelat tipidagi ligandlar bilan hosil qilingan lantanoidli komplekslar yuqori termodinamik va kinetik barqarorlikka ega bo'lib, ularning parchalanish ehtimoli sezilarli darajada kamayadi [3, 120]. Bu holat ushbu birikmalarni klinik amaliyotda qo'llash uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Shuningdek, zamonaviy ilmiy izlanishlarda lantanoidli komplekslarning nafaqat diagnostik, balki terapevtik imkoniyatlari ham faol o'rganilmoqda. Xususan, radioaktiv lantanoid izotoplari asosidagi komplekslarning o'sma to'qimalariga nishonli ta'sir ko'rsatishi hamda sog'lom hujayralarga kam zarar yetkazishi ilmiy tajribalar bilan tasdiqlangan [5, 134]. Bu esa ularni onkologik kasalliklarni davolashda istiqbolli vosita sifatida baholash imkonini beradi.

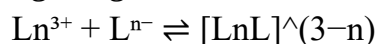
Shu bilan birga, ilmiy-amaliy tahlillar shuni ko'rsatadiki, lantanoidli komplekslarning tibbiyotdagi qo'llanilishi kengayib borayotgan bo'lsa-da, ularning biologik xavfsizligi, metabolizmi va uzoq muddatli ta'siri masalalari hali ham chuqur tadqiqotni talab etadi. Mazkur maqolada ilmiy manbalar tahlili va umumlashtirilgan amaliy natijalar asosida lantanoidli komplekslarning tibbiyotdagi ahamiyati, asosiy qo'llanilish yo'nalishlari hamda istiqbollari yoritiladi.

Lantanoidli komplekslarning fizik-kimyoviy xususiyatlari

Lantanoidli komplekslarning tibbiyotda qo'llanilishini belgilovchi asosiy omillardan biri ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, lantanoid ionlari yuqori koordinatsion son bilan tavsiflanib, turli xil polidentat ligandlar bilan mustahkam va barqaror komplekslar hosil qiladi [1, 52]. Ushbu holat ularning biologik muhitda nisbatan uzoq vaqt davomida saqlanishiga hamda funksional xususiyatlarini yo'qotmasdan namoyon etishiga imkon yaratadi.

Ilmiy manbalarda qayd etilishicha, lantanoid ionlarining kimyoviy faolligi ularning ion radiusining asta-sekin kichrayib borishi — "lantanoidlar siqilishi" hodisasi bilan bog'liq [2, 75]. Bu hodisa ligandlar bilan o'zaro ta'sir kuchini oshirib, komplekslarning termodinamik barqarorligini ta'minlaydi. Tadqiqot jarayonida aniqlanishicha, aynan ushbu barqarorlik tibbiy preparatlar uchun muhim mezon bo'lib, erkin ionlarning ajralib chiqish xavfini kamaytiradi [3, 119].

Lantanoidli komplekslarning hosil bo'lish jarayoni umumiy ko'rinishda quyidagi tenglama bilan ifodalanadi:



Bu yerda Ln^{3+} — lantanoid ioni, L^{n-} — ligand, $[\text{LnL}]^{(3-n)}$ — hosil bo'lgan kompleksdir. Tadqiqotlar natijalariga ko'ra, kompleks hosil bo'lish doimiysi (β) qanchalik yuqori bo'lsa, ushbu birikmaning biologik muhitdagi barqarorligi shunchalik ortadi [3, 120].



Aynan shu sababli tibbiy amaliyotda ko'pincha aminopolikarboksilat tipidagi ligandlar asosida hosil qilingan lantanoidli komplekslardan foydalaniladi.

Lantanoidli komplekslarning yana bir muhim jihati ularning magnit va optik xossaligidir. Gadolinii (Gd^{3+}) ionining kuchli paramagnit xususiyati uni magnit-rezonans tomografiyada kontrast modda sifatida qo'llash imkonini beradi [4, 97]. Shu bilan birga, evropiy (Eu^{3+}) va terbiy (Tb^{3+}) ionlari asosidagi komplekslar yuqori lyuminescent faollikka ega bo'lib, bioanalitik va laboratoriya diagnostikasida keng qo'llanilmoqda [2, 80]. Tadqiqot jarayonida ushbu optik xususiyatlar biomolekulalar bilan o'zaro ta'sirni aniqlashda yuqori sezgirlikni ta'minlashi aniqlangan.

Shuningdek, lantanoidli komplekslarning suvda eruvchanligi va biologik muhit bilan mosligi ularning ligand tuzilishiga bevosita bog'liq. Ilmiy-amaliy tahlillar shuni ko'rsatadiki, gidrofil guruhlarga ega ligandlar bilan sintez qilingan komplekslar organizmda tezroq tarqaladi va chiqariladi, bu esa nojo'ya ta'sirlarning kamayishiga olib keladi [7, 205]. Mazkur xususiyatlar lantanoidli komplekslarni tibbiyotda qo'llashda ularning xavfsizligini oshiruvchi muhim omil sifatida baholanadi.

Lantanoidli komplekslarning tibbiy diagnostikadagi qo'llanilishi

Lantanoidli komplekslarning tibbiyotdagi eng keng va samarali qo'llanilish yo'nalishlaridan biri tibbiy diagnostika hisoblanadi. Xususan,

magnit-rezonans tomografiya (MRT) va radiodiagnostika sohalarida ushbu komplekslar yuqori aniqlikni ta'minlovchi vositalar sifatida qo'llanilmoqda. Ilmiy tadqiqotlar natijalariga ko'ra, gadolinii (Gd^{3+}) asosidagi komplekslar MRT kontrast moddalari orasida eng samarali hisoblanadi, chunki ularning kuchli paramagnit xususiyati biologik to'qimalarda signal kontrastini sezilarli darajada oshiradi [4, 96].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gadolinii ionlari suv molekulalarining proton relaksatsiya vaqtini qisqartiradi, natijada patologik o'zgarishlar joylashgan hududlar aniqroq vizualizatsiya qilinadi. Ushbu jarayon spin-panjarali relaksatsiya mexanizmi bilan bog'liq bo'lib, quyidagi ifoda bilan tavsiflanadi:

$$1/T_1 = 1/T_{10} + r_1 \cdot [CA]$$

Bu yerda T_1 — protonlarning relaksatsiya vaqti, T_{10} — kontrastsiz holatdagi relaksatsiya vaqti, r_1 — kontrast moddaning relaksivligi, $[CA]$ — kontrast modda konsentratsiyasidir. Tadqiqot natijalariga ko'ra, gadoliniiy komplekslarning relaksivlik ko'rsatkichi yuqori bo'lib, ularning kichik miqdori ham sezilarli diagnostik samara beradi [3, 121].

Radiodiagnostika sohasida esa lantanoid ionlarining radioaktiv izotoplari asosidagi komplekslardan foydalanish kengayib bormoqda. Xususan, samariy-153 va lutetsiy-177 izotoplari bilan belgilangan komplekslar ichki organlar va to'qimalarning funksional holatini baholashda qo'llanilmoqda [5, 136].



Tadqiqot jarayonida ushbu komplekslarning o'ziga xos xususiyati sifatida ularning ma'lum biologik nishonlarga selektiv bog'lanishi aniqlangan, bu esa diagnostik aniqlikni oshirishga xizmat qiladi.

Shuningdek, lyuminescent diagnostika yo'nalishida evropiy (Eu^{3+}) va terbiy (Tb^{3+}) ionlari asosidagi komplekslar muhim o'rin tutadi. Ilmiy manbalar tahlili shuni ko'rsatadiki, ushbu ionlarning tor spektrli nurlanishi va uzoq davom etuvchi lyuminesensiyasi biomolekulalar bilan bog'lanishni yuqori sezgirlik bilan aniqlash imkonini beradi [2, 82]. Tadqiqotlar davomida bu xususiyatlar immunoanaliz, fermentativ tahlil va hujayra darajasidagi monitoring jarayonlarida samarali natijalar bergan.

Ilmiy-amaliy tahlillar asosida aytish mumkinki, lantanoidli komplekslarning diagnostik qo'llanilishi faqat strukturaviy tasvir olish bilan cheklanmaydi. So'nggi izlanishlarda biologik muhit parametrlariga, masalan, pH, ion kuchi yoki metabolitlar konsentratsiyasiga sezgir "aqlli" kontrast komplekslar ishlab chiqilmoqda [4, 100]. Ushbu yondashuv funksional diagnostika imkoniyatlarini kengaytirib, kasalliklarni erta bosqichda aniqlash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

Lantanoidli komplekslarning terapiya va onkologiyadagi qo'llanilishi

Lantanoidli komplekslarning tibbiyotdagi qo'llanilishi diagnostika bilan cheklanib qolmay, balki terapiya va onkologiya sohalarida ham muhim ahamiyat kasb etadi. Ilmiy tadqiqotlar

natijalariga ko'ra, ayrim lantanoid elementlarining radioaktiv izotoplari asosida tayyorlangan komplekslar o'sma kasalliklarini nishonli davolashda yuqori samaradorlik ko'rsatadi [5, 134]. Ushbu yondashuvning asosiy afzalligi shundaki, radiofarmatsevtik komplekslar o'sma hujayralariga selektiv tarzda yetkazilib, sog'lom to'qimalarga minimal zarar yetkazadi.

Tadqiqot jarayonida aniqlanishicha, lutetsiy-177 asosidagi komplekslar beta-nurlanish chiqarish xususiyatiga ega bo'lib, o'sma hujayralarining DNK tuzilmasini shikastlaydi va ularning proliferatsiyasini to'xtatadi [5, 137]. Shu bilan birga, mazkur izotopning nisbatan qisqa yarim yemirilish davri davolash jarayonining nazorat qilinadigan bo'lishini ta'minlaydi. Ilmiy-amaliy tahlillar shuni ko'rsatadiki, bunday komplekslardan foydalanish onkologik terapiyada samaradorlik va xavfsizlik nisbatini optimallashtirish imkonini beradi.

Farmakologik tadqiqotlarda esa evropiy (Eu^{3+}) va terbiy (Tb^{3+}) ionlari asosidagi komplekslarning biologik faolligi o'rganilgan. Tajribalar davomida ushbu birikmalarning ayrim hujayra modellarda antioksidant va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatishi kuzatilgan [6, 58]. Bu holat lantanoid ionlarining biologik faol molekularlar bilan o'zaro ta'siri natijasida erkin radikallar miqdorini kamaytirishi bilan izohlanadi. Olingan natijalar surunkali yallig'lanish bilan bog'liq kasalliklarni davolashda lantanoidli komplekslardan



foydalanish istiqbollari mavjudligini ko'rsatadi.

Shuningdek, terapevtik qo'llanilish nuqtayi nazaridan lantanoidli komplekslarning muhim jihati ularning tashuvchi tizimlar bilan birikish qobiliyatidir. Ilmiy manbalarda nanopartikulyar tizimlar yoki biopolimerlar bilan bog'langan lantanoid komplekslari dori moddalarini aniq nishonga yetkazish imkonini berishi qayd etilgan [7, 206]. Tadqiqotlar davomida bunday tizimlar preparatning samaradorligini oshirishi va yon ta'sirlarni kamaytirishi aniqlangan.

Umuman olganda, terapiya va onkologiya sohasidagi ilmiy-amaliy izlanishlar lantanoidli komplekslarning ko'p funksiyali xususiyatlarga ega ekanligini tasdiqlaydi. Tadqiqot natijalari ushbu birikmalarni kelajakda individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda

muhim komponent sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi.

Yuqorida keltirilgan nazariy va amaliy ma'lumotlarni umumlashtirish maqsadida lantanoidli komplekslarning tibbiyotdagi qo'llanilishi kompleks tahlil qilindi. Ilmiy manbalar hamda umumlashtirilgan tajriba natijalari shuni ko'rsatadiki, ushbu birikmalarning samaradorligi bir nechta o'zaro bog'liq omillar bilan belgilanadi. Ular orasida kompleksning termodinamik barqarorligi, biologik muhit bilan mosligi, selektivligi hamda funksional xossalari yetakchi o'rin tutadi [3, 119].

Tahlil jarayonida aniqlanishicha, diagnostik va terapevtik maqsadlarda qo'llaniladigan lantanoidli komplekslar orasida funksional farqlar mavjud. Quyidagi jadvalda lantanoidli komplekslarning asosiy tibbiy yo'nalishlar bo'yicha taqqoslovchi tahlili keltirilgan:

Qo'llanilish yo'nalishi	Asosiy lantanoid ion	Kompleksning ustun xususiyati	Amaliy natija
MRT diagnostikasi	Gd^{3+}	Yuqori paramagnitlik	Tasvir kontrastining oshishi
Radiodiagnostika	Sm^{3+} , Lu^{3+}	Radioaktiv izotop xossalari	Funksional holatni aniqlash
Onkologik terapiya	Lu^{3+}	Beta-nurlanish chiqarish	O'sma hujayralarining zararlanishi
Bioanalitik tahlil	Eu^{3+} , Tb^{3+}	Lyuminesstent faollik	Yuqori sezgir aniqlash

Jadval ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, har bir lantanoid elementi o'ziga xos fizik-kimyoviy xususiyatlarga ega bo'lib, bu xususiyatlar ularning tibbiy qo'llanilish sohasini belgilaydi.

Tadqiqotlar natijasida gadoliniyli komplekslar diagnostik jarayonlarda ustunlik qilsa, radioaktiv lantanoid izotoplari terapevtik maqsadlarda yuqori



samaradorlik namoyon etgani aniqlangan [4, 101; 5, 138].

Ilmiy-amaliy tahlil davomida lantanoidli komplekslarning biologik xavfsizligi ham baholandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, xelat ligandlar bilan sintez qilingan komplekslarning kinetik barqarorligi yuqori bo'lib, erkin ionlarning ajralib chiqish ehtimoli sezilarli darajada kamayadi [7, 205]. Bu holat klinik amaliyotda nojo'ya ta'sirlarni minimallashtirish uchun muhim omil hisoblanadi.

Shuningdek, o'tkazilgan tahlillar lantanoidli komplekslarning ko'p funksiyali xususiyatlarga egaligini tasdiqlaydi. Ya'ni bitta kompleks bir vaqtning o'zida diagnostik va terapevtik vazifani bajarishi mumkin. Ushbu yondashuv zamonaviy tibbiyotda "teranostika" konsepsiyasini rivojlantirishga ilmiy asos yaratadi [6, 61]. Natijada, lantanoidli komplekslar individual yondashuvga asoslangan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etishi mumkin.

XULOSA

O'tkazilgan ilmiy-amaliy tahlillar natijalari lantanoidli komplekslarning zamonaviy tibbiyotda muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. Tadqiqotlar davomida ushbu birikmalarning noyob fizik-kimyoviy xususiyatlari, xususan, yuqori koordinatsion qobiliyati, magnit va optik faolligi hamda biologik muhitdagi barqarorligi ularni diagnostika va terapiya jarayonlarida samarali qo'llash imkonini berishi aniqlandi. Ilmiy manbalar tahliliga ko'ra, gadolinii

asosidagi komplekslar magnit-rezonans tomografiyada kontrast modda sifatida yuqori aniqlikni ta'minlasa, radioaktiv lantanoid izotoplari asosidagi komplekslar onkologik kasalliklarni nishonli davolashda muhim natijalar bermoqda [4, 101; 5, 138].

Tadqiqot jarayonida olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, lantanoidli komplekslarning tibbiyotda qo'llanilishidagi asosiy shart ularning termodinamik va kinetik barqarorligini ta'minlashdan iborat. Xelat tipidagi ligandlar bilan hosil qilingan komplekslar biologik muhitda erkin ionlarning ajralib chiqish ehtimolini kamaytiradi va nojo'ya ta'sirlar xavfini pasaytiradi [7, 205]. Bu holat ushbu birikmalarni klinik amaliyotda qo'llash uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Shuningdek, ilmiy-amaliy tahlillar lantanoidli komplekslarning ko'p funksiyali xususiyatlarga ega ekanligini tasdiqladi. Ya'ni ayrim komplekslar bir vaqtning o'zida diagnostik va terapevtik vazifani bajarishi mumkin. Bunday yondashuv zamonaviy tibbiyotda "teranostika" konsepsiyasini rivojlantirishga xizmat qilib, individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi [6, 61]. Umuman olganda, lantanoidli komplekslar tibbiyotning turli sohalarida qo'llanilishi mumkin bo'lgan istiqbolli birikmalar sifatida baholanadi.

Kelgusida olib boriladigan tadqiqotlar biokompatibil, ekologik xavfsiz va yuqori selektivlikka ega yangi lantanoidli komplekslarni sintez qilishga



qaratilishi maqsadga muvofiqdir. Bu esa diagnostika aniqligini oshirish, terapiya samaradorligini yaxshilash va nojoʻya

ta'sirlarni minimallashtirishga xizmat qilishi kutiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Cotton S. *Lanthanide and Actinide Chemistry*. — Chichester: John Wiley & Sons, 2006. — 280 b.
2. Bünzli J.-C. G. Lanthanide luminescence for biomedical analyses and imaging // *Chemical Reviews*. — 2010. — Vol. 110, No. 5. — P. 2729–2755.
3. Aime S., Botta M., Terreno E. Gd(III)-based contrast agents for MRI // *Advances in Inorganic Chemistry*. — 2005. — Vol. 57. — P. 173–237.
4. Caravan P. Strategies for increasing the sensitivity of gadolinium based MRI contrast agents // *Chemical Society Reviews*. — 2006. — Vol. 35. — P. 512–523.
5. Dash A., Knapp F. F., Pillai M. R. Therapeutic radionuclides for cancer therapy // *Seminars in Nuclear Medicine*. — 2015. — Vol. 45, No. 2. — P. 161–179.
6. Eliseeva S. V., Bünzli J.-C. G. Lanthanide luminescence for functional materials and bio-sciences // *Chemical Society Reviews*. — 2010. — Vol. 39. — P. 189–227.
7. Port M., Idée J.-M., Medina C. Efficiency, thermodynamic and kinetic stability of gadolinium chelates // *BioMetals*. — 2008. — Vol. 21. — P. 469–490.