



M-XOLINORETSEPTORLARGA TA'SIR ETUVCHI VOSITALAR. RETSEPT YOZISHNI O'RGATISH

Yokubova Nigora Abduhalikovna

Toshkent davlat stomatologiya instituti davolash ishi fakulteti, dotsent

Alimova Nafisa Xikmatullaevna

*Toshkent davlat stomatologiya instituti davolash ishi fakulteti, katta o'qituvchi
farmakologiya fani o'qituvchisi*

Boboqulov Abror

Toshkent davlat stomatologiya instituti davolash ishi fakulteti 204-A guruh talabasi

Annotatsiya: *Ushbu maqolada M-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi vositalar turlari va ularning ta'sir mexanizmlari, qo'llanilishi, ko'rsatma va ko'rsatma bo'lmagan holatlar, nojo'ya ta'sirlari o'rganilgan. Shuningdek retsept yozish qoidalari haqida fikr yuritilgan.*

Kalit so'zlar: *M-xolinoretseptorlar, xolinergik sinaps, postsinaptik membrana, M-xolinomimetiklar, M-xolinolitiklar, pilokarpin gidroxlorid, atseklindin, atropin sulfat, platifillin gidrotartrat, skopalamin gidrobromid, metatsin.*

Xolinergik sinapslarda qo'zg'alishlar atsitilxolin yordamida amalga oshiriladi. Atsetilxolin xolin va atsetilkoenzim-A dan xolinatsetilaza fermenti yordamida xolinergik neyronlarning oxiridagi sitoplazmasida sin-tezlanadi va sinaptik pufakchalarda yig'iladi. Ajralib chiqqan atsetilxolin xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashadi va nerv impulsining o'tkazilishiga yordam beradi.

Xolinoretseptorlarning tuzilishi oxirigacha o'rganilgan emas. Aniqlanishicha, nerv-mushak sinapsining butun lipid membranasini orqali o'tuvchi ion (natriy) kanalchalarini o'rab oladigan 5 ta oqsilli tarkibiy qismi (α , α , β , γ , δ) mavjud. Atsetilxolin xolinoretseptorning α -qismlari bilan o'zaro ta'sirlashib, ion kanalining ochilishiga va postsinaptik membrananing qutbsizlanishiga (depolyarizatsiyasiga) olib keladi.

Turli joylashuvga ega bo'lgan xolinoretseptorlar farmakologik moddalarga sezuvchanligi bo'yicha bir-birlaridan farq qiladi. Shuning uchun ham ular muskaringa (m-) va nikotinga (n-) sezuvchan xolinoretseptorlarga bo'lingan. M-xolinoretseptorlar effektora'zoning parasimpatik nerv tolalari postganglionar tolasi oxiridagi presinaptik membrana joylashgan. Bundan tashqari ular sinapsdan tashqarida joylashgan vegetativ gangliylarning neyronlarida hamda MNSda ham bor. Har xil lokalizatsiyaga ega bo'lgan m-xolinoretseptorlar ham turli farmakologik vositalarga sezgirlik bo'yicha bir-biridan farq qilganligi sababli, ular M1-, M2-, M3-, M4- va M5-xolinoretseptorlarga bo'linadi. M1-xolinoretseptorlarning asosan vegetativ gangliylarda va MNSda, M2-xolinoretseptorlarning yurakda, M3-xolinoretseptorlarning silliq mushaklarda va ko'pchilik ekzokrin bezlarda, M4-xolinoretseptorlarning yurakda, o'pka alveolalari devorida va MNSda, M5-xolinoretseptorlarning esa MNSda, so'lak bezlarida, qonning mononuklear hujayralarida joylashganligi aniqlangan. Ko'pchilik

¹ Muskarin (muxomor (pashshalarni o'ldiruvchi) kabi zaharli zamburug'lardan olina-digan alkaloid) va nikotinlar (tamaki bargidan olinadigan alkaloid) tegishli xolino-retseptorlarga tanlab ta'sir qiladilar.



vositalarning asosiy samaralari ularning M2- va M3-xolinoretseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi sababli yuzaga chiqadi.

ASOSIY QISM

M-xolinoretseptorlarga ta'sir etuvchi dorilar ikkita katta guruhga bo'linadi:

1. M-xolinomimetiklar (pilokarpin gidroxlorid, atseklindin)
2. M-xolinolitiklar (atropin sulfat, platifillin gidrotartrat, skopolamin gidrobromid, metatsin).

M-xolinomimetiklar

Ushbu guruh dori vositalar a'zolar, mushaklar, bezlar, qon tomirlarda joylashgan M xolinoretseptorlarni qo'zg'atib, me'da — ichak, bronx, qovuq va bachadonning silliq mushaklarni, ko'z rangdor pardasini radial mushaklarni qisqartiradi, yurakning o'tkazuvchan sistemasida qo'zg'aluvchanlikni o'tishini kamaytiradi, uning urushini sekinlashtiradi. Bezlar faoliyati oshadi: so'lak ko'p ajraladi (gipersalivatsiya), oshqozon shirasi ajralishi oshadi, bronxlarda shilliq ko'payadi. Tibbiyot amaliyotidan pilokarpin nojo'ya ta'sirlari ko'p kuzatilganligi sababli atseklidin qo'llaniladi.

Qo'llanilishi: glukoma, ichaklar, bachadon, qovuq atoniyasi.

Nojo'ya ta'sirlari: bu moddalardan ko'proq muskarin va pilokarpin qo'llanilganda zaharlanish kuzatiladi: ko'z qorachig'i torayadi, so'lak ko'p oqadi, bronxlar qisqaradi (broxospazm), nafas olish qiyinlashadi, yurak urishi sekinlashadi, qon bosimi pasayadi. Bemor juda ko'p g'araq-g'araq terlaydi ("o'z terida cho'milish"), me'da-ichak peristaltikasi kuchayadi, ichaklar quldirashi masofadan eshutiladi. Bemorning qornida kuchli og'riq paydo bo'lib, qayd qiladi, ichi ketadi. Markaziy nerv sistemasi avval susayib, keyin qo'zg'aluvchanligi oshadi – talvasalar paydo bo'ladi. Nafas olish izdan chiqadi. Nafas yetishmovchiligidan bemor halok bo'lishi mumkin.

Birinchi yordam – atropin va atropinsimon moddalar xolinesteraza reaktivatorlarini yuborish kerak – oksimlar, diperoksim va izonitrozin yuboriladi. Oksimlar xolinesterazaning falajlangan markazini musbat zaryadlangan azot atomi bilan bog'laydi, oksimning kislorod bilan ifodalangan nukleofil markazi xolinesterazining fosforlangan esteraz markaziga ta'sir etadi va xolinesteraza faolligi tiklanadi. Dipiroksin yuqori darajadan xolinesterazani tiklash xususiyatiga ega. Qonda, a'zolarida ferment faolligi tez tiklanadi. Bu modda gematoensefalik to'siqdan deyarli o'tmaydi. Izonitrotsin esa bu to'siqdan oson o'tib, markaziy nerv sistemasidagi xolinesterazani tiklaydi.

Zararli moddalar terida bo'lsa gidrokarbonat suyuqligi bilan yuviladi, og'iz orqali tushgan bo'lsa oshqozon zont orqali chayiladi. Adsorbsiyalovchi moddalar yuboriladi, surgi dorilar bilan sifonli klizma qilinadi, gipodializ, gemosorbsiya, peritonealdializlar qilinadi. Bu usullar ham foyda bermagan sun'iy nafas o'tkaziladi.

M – xolinolitiklar

Atropin sulfat, skopolamin gidrobromid, platifillin gidrotartrat, metatsin, belladonaning quruq ekstrati, gomotropin, tropikamid, itratropiya bromid, troventol.

Bu moddalar tanlab parasimpatik nerv oxirlarini ya'ni postsenaptik joylashgan M-xolinoretseptorlarni asliga qaytar falajlaydi hamda organizmda hosil bo'ladigan endogen va organizmga yuboriladigan ekzogen atsetilxolin va boshqa xolinomimetik ta'sirlarga to'sqinlik qiladi. Atsetilxolin hosil bo'lishiga, ajralishiga va parchalanishiga bu moddalar ta'sir ko'rsatmaydi.

ATROPIN – M-xolinoretseptorlarning anion markazi bilan birikadi, endogen atsetilxolin shu markazni bog'la olmay, bu qarama-qarshilik atsetilxolinning ta'sirini yo'qqa chiqaradi. Aynan bu



qarama-qarshilik retseptor atrofidagi atsetilxolin hajmiga bog'liq bo'ladi, lekin atropin retseptorlar bilan atsetilxolinga nisbatan yuz marta kuchliroq bog'lanadi. Atsetilxolin ta'sirini atrapin bartaraf qiladi, lekin atropin bilan falajlangan xolinoretseptorlarni atsetoxolin qo'zg'ata olmaydi.

Atropinning davolovchi miqdori asosan chetda joylashgan M – xolinoretseptorlarni falajlaydi. So'lak, bronx, teri bezlarining M-xolinoretseptorlari atropinga nisbatan sezuvchanroq bo'ladi.

Atropin yuqori miqdorda markaziy nerv sistemasi M- xolinoretseptorlarini va N-xolinoretseptorlarini xam falajlay oladi. Uning xolinolitik ta'siri parasimpatik innervatsiya tonusi oshganda yoki xolinoretseptorlarning asitilxolin, muskarin va boshqa xolinomimetiklar tufayli faoliyati oshganda kuchliroq bo'ladi.

Atropin so'lak, bronx, ter bezlari M-xolinoretseptorlarni falajlashi tufayli og'iz qurishi, bronx bezlari sekretsiyasi kamayishi kuzatiladi. Atropinning kuchli spazmolitik ta'siri u bronxlar, ichaqlar, bachadon, o't pufagi, qovuq va uning yo'llaridagi silliq mushaklarni bo'shashtirib M-xolinoretseptorlarni falajlaydi.

Atropin ko'zga tomizilganda yoki vena ichiga yuborilganda ko'zning rangdor pardasi radial mushaklari M- xolinoretseptorlarini falajlashi tufayli bo'shashadi, ko'z qorachig'i kengayadi, rangdor parda qalinlashadi, fontan bo'shliqlar va shlemm kanali qizilib, unda ko'zning oldingi bo'shlig'iga suyuqlikning o'tishi qiyinlashadi va ko'z ichki bosimi oshadi (glaukoma). Kipriksimon mushaklar M-xolinoretseptorlarni falajlashi tufayli zichlashadi. Sinn boylami tortiladi. Ko'z gavhari cho'ziladi, uning egriligi kamayadi, akkomodatsiya falajlanib, ko'z uzoqni ko'rishga moslashadi.

Qon tomirlarga va qon bosimiga atropin ta'sir qilmaydi chunki qon bosimini hosil qiladigan qon tomirlar parasimpatik innervatsiyaga ega emas.

Qo'llanilishi: — spazmolitik sifatida silliq mushakli a'zolar-bronxlar, me'da-ichak, o't qovuq yo'llari spazmida, spastik holatdan kelib chiqqan og'riqlarni yo'qotishda, oshqozon va un ikki barmoqli ichak yarasida, o'tkir pankreatitda, so'lak ter bezlari oshganda qo'llaniladi.

Diagnostika uchun – ko'z tubini ko'rish, ko'z oynak tanlash uchun iridotsiklit, ko'z jarohatlarini, g'ilyalikni davolash uchun qo'llaniladi. Ko'z jarohatlanganda ko'z gavhari, rangdor pardasi va kipriksimon mushaklarni bo'shashtirib, ularni tinchlantiradi. Ta'siri 6 soat.

Ko'zga tomizilgan atropinning akkomodatsiyaga ta'siri 3-4 kun, ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi ta'siri 7 kun davom etadi.

Qarshi ko'rsatma – glaukoma, stomatit. Glossid, gingivid, bolalar gipertermiyasiga, daun kasalligi.

Atropindan zaharlanish – dastlabki belgilar dori vositasini qabul qilgandan 2-3 soatdan so'ng boshlanadi: bemorning og'zi, tomog'i quriydi, yutish qiyinlashadi, ovoz chiqmay qoladi. Ko'z qorachig'i kengayib akomodatsiya falajlanadi, yorug'likdan qo'rqish (fotofobiya). Tona temperaturasini oshishi, teri qizarishi, toshmalar paydo bo'lishi kuzatiladi. Markaziy nerv sistemasi qo'zg'alib, bemor beto'xtov gapiradi, turli harakatlar qiladi, ko'ziga turli-xil narsalar ko'rinib, qulog'iga eshitiladi (galyutsinatsiya) psixozlar kelib chiqadi.

Oradan bir oz vaqt o'tgandan so'ng asabning qo'zg'alishi depressiyaga aylanadi-bemor bo'shashadi. Uning uyqu bosadi, og'ir holatlarda koma, yurak qon tomir yetishmovchiligi, gipoksiya paydo bo'ladi, nihoyat nafas to'xtab halokat yuz beradi.

Birinchi yordam – bemor qorong'i xonaga joylashtiriladi, oshqozon faollashtirilgan ko'mir bilan chayiladi, turli surgilar, gemodez, qon o'rnini bosadigan suyuqliklar quyiladi. Talvasaga qarshi



moddalar beriladi. Yurak tez urishini kamaytirish uchun adrenoblokatorlar haroratni tushirish uchun tashqi sovitish choralari kerak bo'lganda sun'iy nafas beriladi.

SKOPOLAMIN (Scopolamini hydrobromidum) Skopin va trop kislotasining murakkab efiri. Atropinga o'xshash alkaloid bo'lib, M-xolinoretseptorlarni qamal qiladi. Atropindan farqli o'laroq skopolamin ko'zga va bezlar sekretsiyasiga kuchli ta'sir etadi, lekin ta'sir davomlilikigi atropinga nisbatan kamroq. MNSga bo'lgan ta'siri atropinnikiga qarama-qarshi bo'lib ko'proq susaytiruvchi ta'sirga ega. Shuning uchun u ruhiy kasalliklarni tinchlantirishda va parkinsonizmni davolashda, bemorlarni operatsiyaga tayyorlashda, dengiz va havo (chayqalish) kasalliklarida ("Aeron" tab.) qo'llaniladi.

GOMOTROPIN-sintetik preparat bo'lib, atropinsimon ta'sir ko'rsatadi, lekin ta'siri qisqa, masalan: akkomadatsiya paralichi taxminan 15-20 soat davom etadi. Ko'z qorachig'ini qisqa muddatga kengaytirishda ishlatiladi.

PLATIFILLIN (Platyphyllini hydrotortras) alkaloid Senecio platyphyllus o'simligidan olinadi. Atropindan kuchsizroq, o'rtacha ganglioblokatorlik, yaxshi spazmolitiklik xususiyatiga ega (bevosita ta'sir etadi). Asosan me'da, ichak, buyrak, o't puffagi kolikalari xurujini bartaraf etishda qo'llaniladi. Atropinni qo'llagandagi og'iz qurish, taxikardiya, midriaz, akkomadatsiya paralichiga o'xshash noxush ta'sirlar kam bo'ladi, bo'lsa ham kuchsiz bo'ladi. Ko'zga ta'sirining davomligiga qarab preparatlar quyidagicha joylashadi: atropin → skopolamin → gomotropin → platifillin.

METATSIN (Methacinum). Sintetik birikma bo'lib, asosan periferik M-xolinoblokatorlik xususiyatiga ega, chunki gematoensefalik baryerdan o'tmaydi. Atropinga nisbatan ko'zga sust ta'sir etadi, lekin bronxolitik ta'siri bo'yicha kuchliroq. Metatsin spazmolitik sifatida bronxial astmada, oshqozon va 12 barmoq ichak yarasida, buyrak va jigar kolikasida, anesteziologiyada- (operatsiyaga bemorlarni tayyorlashda, bronxlar sekretsiyasini kamaytirish uchun) qo'llaniladi.

RETSEPT YOZISHNI O'RGATISH

Dorinoma (retsept) — bu tibbiy, yuridik va hisob hujjati bo'lib, tibbiyot xodimining dorixonaga dori vositasini tayyorlash va berish to'g'risidagi yozma murojaatidir. Dori vositalarini retseptda yozishning quyidagi tasdiqlangan qoidalari qabul qilingan:

1. Retseptlar qabul qilingan bir xil shaklli blankalarda (tipografiyada chop etilgan) aniq, o'qilishi oson va qulay yozilishi zarur.
2. Retseptlar sharikli ruchka bilan yozilishi shart. Yozilganlarni qayta to'g'rilash, o'chirish man etiladi.
3. Har bir retseptda bitta zaharli dori yoki ikkita zaharsiz dorilar yozilishi mumkin.
4. Zaruriyat tug'ilganda retseptning yuqori, ko'rinarli qismida dorining tez berilishini talab etish uchun "Sito" (tez) yoki "Statum" (juda tez) so'zlari yoziladi.
5. Har bir retseptda quyidagi ketma-ket joylashgan ma'lumotlar bo'lishi shart:
 - a) tibbiyot muassasalarining nomi, manzili, telefoni yozilgan muhri;
 - b) bemorning ismi va familiyasi (bolalar va 60 yoshdan oshganlar uchun yoshi yoziladi);
 - v) retsept yozilgan sana (kun, oy va yil);
 - g) shifokorning ismi va familiyasi;
 - d) lotin alifbosida yozilgan dori vositasining nomi, tarkibi va miqdori, bir-biriga yaqin bo'lgan dori nomlarini qisqartirish man etiladi;
 - ye) qoida bo'yicha qisqartirilgan holda dorining shakli va provizorga ko'rsatma;



j) dori vositasini ishlatish tartibi (rus yoki o‘zbek tilida). Bu yerda bemorga dorini qanday yo‘l bilan va qachon yuborish yoki ishlatish, miqdori, necha marta va qancha qabul qilish aniq yoziladi;

z) shifokorning shaxsiy imzosi.

Barcha retseptlar ikki xil retsept blankasida yozib beriladi:

qizil blanka – kuchli va zaharli xususiyatga ega bo‘lgan dori vositalari, narkotik vositalar uchun mo‘ljallangan bo‘lib, blankaning o‘lchami 7,5x12 sm. Bitta blankada faqat bitta dori vositasi yozib beriladi va uch nusxada qayd etiladi:

A. Bemorning ambulator kartasida qayd etiladi;

B. Shu tibbiy muassasa bosh shifokorning jurnali (“narkotik dorilarni qayd etish jurnali”)da qayd etiladi;

V. Shu tibbiy muassasa bosh hamshirasining jurnali (“narkotik dorilarni qayd etish jurnali”)da qayd etiladi;

oddiy blanka — turli ko‘rinishdagi dori vositalar uchun mo‘ljallangan bo‘lib, katta va kichik yoshdagi bemorlarga yozib beriladi. Blankaning o‘lchami 10x14 sm.

6. “A” ro‘yxatiga kiritilgan zaharli va kuchli ta’sir etuvchi dori vositalari maxsus retseptura blankasida va 5-bandda qayd etilgan talablardan tashqari, tibbiy muassasa boshlig‘ining imzosi va muassasaning dumaloq va uchburchak muhri bo‘lishi kerak.

7. Kuchli ta’sir etuvchi va zaharli dorilar yozilgan retsept bir oygacha o‘z kuchini yo‘qotmaydi. Bu muddatdan oshgan retseptlar dorixonalarda qabul qilinmaydi.

8. Yuqorida keltirilgan retsept qoidalarini buzgan shaxslarga tegishli choralar ko‘riladi.

Dori vositasini yozishda birinchi galda asosiy modda (basis), keyin yordamchi (adjivans), ta’im beruvchi (corrigiens) va doriga shakl beruvchi (constituins) ko‘rsatilishi mumkin.

Pilokarpin gidroxlorid	Konyuktiva bo‘shlig‘iga – 1-2% 1-2 tomchi; 1-2% maz	Flakonlarda- 1-2 %5-10 ml; 1-2% ko‘z malhami;
Atseklidin	Konyuktiva bo‘shlig‘iga – 2-5% 1-2 tomchi; 3-5% malham; t/o 0.002g	Kukun; ampulada 0.2% -1-2 ml; 3-5% malham
M –xolinoblokatorlar		
Atropin sulfat-	Ichishga, t/o, m/o va v-o 0,00025-0,0005 g; konyuktivit bushlig‘iga 1-2 tomchi 0,5-1% malham 1%.	Kukun; tabletkalar 0,0005g; ampula va shprints-tyubigi 1 ml 0,1% suyuqlik; 1% ko‘z malhami; ko‘z plyonkasi (0,0016 g preparat saqlaydi).
Ekstrakt krasavki (belladonna) quruq -	Ichishga va rektal 0,02-0,04 g.	Kukun
Skoplamin gidrobromid	Ichishga va t/o 0,00025 g; konyuktivit bo‘shlig‘iga 1-2 tomchi 0,25% suyuqlik.	Kukun; ampulalar 1 ml 0,05% li suyuqlikda.
Platifillin gidrotartrat-	Ichishga 0,003-0,005g; t/o 0,002-0,004g; konyuktivit bo‘shlig‘iga 1-2 tomchi 1-2% suyuqlikda	Kukun; tabletkalar 0,005g; ampulalardan 1 ml 0,2% suyuqlikda.



Metatsin-	Ichishga 0,002-0,004g; t/o, v/o va venaga 0,0005-0,001g.	Tabletkalar 0,002 g; ampulalar 1 ml 0,1 % suyuqlik
-----------	--	--

Retsept namuna:

Rp.: Atropini sulfatis 0,0005 x 20 = 0,01

Aquae destillatae 10 x 20 = 200 t = 10 ml

M.f. solutio

D.S. 10 tomchidan ichish uchun kuniga 2 mahal 10 kun davomida.

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0, 1% — 10 ml

D.S. 10 tomchidan kuniga 2 mahal 10 kun davomida ichilsin.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda M-xolinoretseptorlar neyroeffektor sinapslarning postsinaptik membranasida, parasimpatik nerv tolalarining postganglionar qismi tugagan joyida, a'zoda joylashgan, hamda MNSning po'stloq qismida va retikulyar formatsiyada joylashgan; M-xolineretseptorlarga ta'sir etuvchi dorilar ikkita katta guruhga bo'linadi: M-xolinomimetiklar (pilocarpin gidroxlorid, atseklindin) va M-xolinolitiklar (atropin sulfat, platifillin gidrotartrat, skopalamin gidrobromid, metatsin).

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Харкевич Д.А. Фармакология. М., Медицина, 2005.
2. Харкевич Д.А., Майский В.В., Муратов В.К. Общая рецептура. М., Медицина. 1982.
3. Азизова С.С. Фармакология. Тошкент, Ибн-Сино, 2006.
4. Маркова И.В., Салаев В.Н. Фармакология. М., Медицина, 1988.
5. Азизова С.С. Фармакологиядан электрон дарслик. 2005.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., Медицина. 2005. Справочник Видаль. М., 2008.
7. Фахрутдинов С.Ф. Фармакология. Тошкент, Ибн-Сино. 1995.
8. www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/sites/52185.html
9. [//medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm](http://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm)
10. [//max.lgb.ru/farm/](http://max.lgb.ru/farm/)
11. [//nmu-student.narod.ru/farmacology](http://nmu-student.narod.ru/farmacology)
12. [//shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696](http://shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696)
13. [//www.ronl.ru/formakologiya/](http://www.ronl.ru/formakologiya/)
14. [//www.evrocet.ru/cshop/book-18921](http://www.evrocet.ru/cshop/book-18921)
15. [//www.vзма.ac.ru/-pharm/](http://www.vзма.ac.ru/-pharm/)
16. [//www.JEDI.RU/book-189216-115.html](http://www.JEDI.RU/book-189216-115.html)