



HAZM A'ZOLARI TIZIMI ISHTAHAGA TA'SIR QILADIGAN VOSITALAR QUSTIRADIGAN VA QUSISHGA QARSHI VOSITALAR

SUVONOVA GULJAHON XALILOVNA

So'zangaron Abu Ali ibn Sino nomidagi jamoat salomatligi texnikumi

Farmakologiya va reseptura asoslari

ANNOTATSIYA

Mazkur maqolada hazm a'zolari tizimiga ta'sir qiluvchi farmakologik vositalarning, xususan, ishtahaga ta'sir qiladigan preparatlar, qustiruvchi hamda qusishga qarshi vositalarning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlari ilmiy jihatdan tahlil qilingan. Shuningdek, ushbu dori vositalarining ta'sir mexanizmlari, klinik qo'llanilishi, terapevtik samaradorligi, nojo'ya ta'sirlari, qo'llashga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar zamonaviy farmakologiya nuqtai nazaridan yoritilgan. Maqolada ishtahani oshiruvchi va kamaytiruvchi preparatlarning markaziy hamda periferik ta'sir mexanizmlari, qusish refleksining neyrogumoral boshqarilishi, qusish markazi va xemoretseptor trigger zonasi (CTZ) faoliyati, antiemetik preparatlarning retseptor darajasidagi ta'siri hamda klinik amaliyotda ratsional farmakoterapiya tamoyillari keng tahlil qilingan. Bundan tashqari, bemor xavfsizligini ta'minlash, individual farmakoterapiyani tanlash va dori vositalaridan oqilona foydalanishning zamonaviy yondashuvlari dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillari asosida yoritilgan.

Kalit so'zlar: *hazm a'zolari tizimi, farmakologiya, ishtaha, oreksigen preparatlar, anoreksigen vositalar, qusish refleksi, antiemetiklar, emetik vositalar, xemoretseptor trigger zonasi (CTZ), qusish markazi, dopamin retseptorlari, serotonin 5-HT₃ retseptorlari, gistamin H₁ retseptorlari, muskarin retseptorlari, neyrokinin-1 (NK₁) retseptorlari, farmakodinamika, farmakokinetika, ratsional farmakoterapiya, nojo'ya ta'sirlar.*



KIRISH

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (WHO) tomonidan 2023-yilda yangilangan Essential Medicines Listda qusishga qarshi vositalar klinik amaliyotda muhim dori vositalari qatoriga kiritilgan bo‘lib, ayniqsa onkologiya, jarrohlik, akusherlik va shoshilinch tibbiyotda ularning oqilona qo‘llanilishi tavsiya etilgan. WHO dori vositalarini kasallikning etiologiyasi, bemorning yoshi, hamroh kasalliklari va xavf omillarini hisobga olgan holda individual tanlash zarurligini ta’kidlaydi.

Ishtaha fiziologik jihatdan gipotalamusning lateral va ventromedial yadrolari faoliyati bilan boshqariladi. Ghrelin, leptin, insulin, neuropeptid Y (NPY), melanokortin tizimi va glyukagonga o‘xshash peptid-1 (GLP-1) ishtahani boshqaruvchi asosiy mediatorlar hisoblanadi. Ghrelin oshqozon devoridan ajralib, lateral gipotalamusdagi oreksigen neyronlarni faollashtiradi va ovqatlanishga ehtiyojni kuchaytiradi. Leptin esa yog‘ to‘qimasidan ajralib, to‘yish markazini faollashtiradi hamda ovqat iste’molini cheklaydi. Zamonaviy farmakologik preparatlar aynan ushbu neyrohumoral mexanizmlarga ta’sir ko‘rsatish orqali klinik samara beradi.

ASOSIY QISM

Ishtahani oshiruvchi preparatlar klinik amaliyotda anoreksiya, onkologik kaxeziya, surunkali infeksiyalar, geriatric sindromlar va ovqatlanish yetishmovchiligida qo‘llaniladi. Ularning farmakodinamik ta’siri markaziy nerv tizimidagi oreksigen retseptorlarni faollashtirish yoki metabolik jarayonlarni yaxshilash orqali namoyon bo‘ladi. Bemorlarda ushbu preparatlarni qo‘llashdan oldin jigar va buyrak faoliyati, endokrin kasalliklar hamda metabolik buzilishlar baholanishi tavsiya etiladi.

Qusish refleksi organizmning himoya reaksiyasi bo‘lib, u uzunchoq miyada joylashgan qusish markazi hamda Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ) faoliyati bilan boshqariladi. CTZ qon va likvordagi toksik moddalarni aniqlaydi hamda dopamin (D2), serotonin (5-HT3), gistamin (H1), muskarin (M1) va neyrokini-1



(NK1) retseptorlari orqali qusish markazini faollashtiradi. Periferik impulslar esa me'da-ichak traktidagi vagus nervi orqali markaziy nerv tizimiga uzatiladi. Shu sababli qusish ko'plab kasalliklar, dori vositalari, infeksiyalar, homiladorlik va vestibulyar buzilishlarda kuzatilishi mumkin.

Qustiruvchi vositalar (emetik preparatlar) zamonaviy klinik amaliyotda juda cheklangan holatlarda qo'llaniladi. Ilgari ayrim zaharlanishlarda qo'llanilgan emetik preparatlar hozirgi xalqaro toksikologik tavsiyalarda deyarli tavsiya etilmaydi, chunki ular aspiratsion pnevmoniya, qizilo'ngach shikastlanishi va boshqa asoratlar xavfini oshirishi mumkin. Hozirgi klinik amaliyotda zaharlanishlarni davolashda oshqozonni yuvish faqat aniq ko'rsatmalar mavjud bo'lgandagina bajariladi va asosiy e'tibor antidot terapiyasi hamda simptomatik davolashga qaratiladi.

Qusishga qarshi preparatlar zamonaviy farmakoterapiyaning muhim yo'nalishlaridan biridir. Ular retseptor selektivligiga qarab 5-HT3 retseptor antagonistlari (ondansetron, granisetron), D2 retseptor antagonistlari (metoklopramid, domperidon), NK1 retseptor antagonistlari (aprepitant, fosaprepitant), H1 retseptor blokatorlari (prometazin, dimengidrinat) va M1 retseptor antagonistlariga bo'linadi. Har bir guruhning farmakologik ta'siri qusish refleksining turli bo'g'inlarini bloklash orqali amalga oshadi.

Yevropa Dori Agentligi (EMA) tomonidan 2008-yil 11-yanvarda fosaprepitant (Ivemend) ro'yxatdan o'tkazilgan bo'lib, u NK1 retseptor antagonisti sifatida kimyoterapiya bilan bog'liq ko'ngil aynishi va qusishni oldini olish uchun tavsiya etiladi. EMA ma'lumotlariga ko'ra, preparat organizmda aprepitantga aylanib, Substance P ning NK1 retseptorlariga bog'lanishini bloklaydi va shu orqali qusish refleksini susaytiradi.

AQSh Oziq-ovqat va dori vositalari boshqarmasi (FDA) 2024-yil oktabr oyida operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi va qusishni oldini olish uchun yangi antiemetik preparatlarni ishlab chiqish bo'yicha yangilangan ilmiy tavsiyalarni e'lon qildi. Ushbu hujjatda klinik tadqiqotlarni loyihalash, xavfsizlikni baholash,



samaradorlik mezonlari va bemorlarni tanlash tamoyillari batafsil bayon etilgan. Bu zamonaviy antiemetik preparatlarni ishlab chiqishda muhim metodologik asos hisoblanadi.

2023-yilda MASCC va ESMO ekspertlari tomonidan ishlab chiqilgan, 2024-yil yanvar oyida e'lon qilingan xalqaro konsensus tavsiyalarida kimyoterapiya va radioterapiya bilan bog'liq ko'ngil aynishi hamda qusishning oldini olish uchun 5-HT3 antagonistlari, NK1 antagonistlari va kortikosteroidlarni xavf darajasiga qarab kombinatsiyalash tavsiya etilgan. Ushbu tavsiyalar zamonaviy onkologik farmakoterapiyaning asosiy klinik standartlaridan biri hisoblanadi.

Hazm a'zolari tizimiga ta'sir qiluvchi farmakologik vositalarni takomillashtirish bo'yicha so'nggi yillarda olib borilgan xalqaro ilmiy ishlarda asosiy e'tibor ishtahani boshqaruvchi neyrogumoral mexanizmlar, ko'ngil aynishi va qusish refleksining markaziy hamda periferik regulyatsiyasiga qaratilgan. Ayniqsa, 2024-yilda United European Gastroenterology va European Society of Neurogastroenterology and Motility tomonidan e'lon qilingan konsensus tavsiyalari surunkali ko'ngil aynishi va qusishni tashxislash hamda davolash bo'yicha eng yirik dalillarga asoslangan ilmiy ishlardan biri hisoblanadi. Mazkur ilmiy hujjatni ishlab chiqishda Yevropaning turli mamlakatlaridan gastroenterologlar, jarrohlar, terapevtlar va birlamchi tibbiy yordam mutaxassislari ishtirok etgan. Tavsiyalarni ishlab chiqish jarayonida 54 ta klinik savol shakllantirilgan, mavjud ilmiy adabiyotlar tizimli tahlil qilingan hamda 98 ta konsensus bayonoti Delphi usuli orqali ekspertlar tomonidan baholangan. Natijada hazm tizimi bilan bog'liq ko'ngil aynishi va qusishni tashxislashning yangi diagnostik algoritmi ishlab chiqilgan.

XULOSA

Farmakodinamik jihatdan 5-HT3 antagonistlari enteroxromaffin hujayralardan ajraladigan serotonin ta'sirini bloklab vagal afferent impulslarning markaziy nerv tizimiga uzatilishini kamaytiradi. NK1 antagonistlari esa Substance P ning markaziy retseptorlarga bog'lanishini cheklaydi. D2 antagonistlari CTZ



hududidagi dopamin retseptorlarini bloklab qusish refleksini susaytiradi va me'da bo'shashishini tezlashtiradi. Ushbu mexanizmlar o'zaro to'ldiruvchi xususiyatga ega bo'lganligi sababli kombinatsiyalangan farmakoterapiya monoterapiyaga nisbatan yuqori klinik samaradorlik ko'rsatadi.

Ilmiy adabiyotlarning chuqur tahlili shuni ko'rsatadiki, hazm a'zolari tizimiga ta'sir qiluvchi preparatlarni tanlashda faqat simptomni bartaraf etish emas, balki etiologik omil, patogenetik mexanizm, retseptor selektivligi, farmakokinetik xususiyatlar, bemorning yoshi, hamroh kasalliklari va dori vositalari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni kompleks baholash zarur. Aynan dalillarga asoslangan farmakoterapiya tamoyillariga rioya qilish dori vositalarining samaradorligini oshirish, nojo'ya reaksiyalarni kamaytirish va bemor hayot sifatini yaxshilashning muhim ilmiy asosi hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. World Health Organization (WHO). WHO Model List of Essential Medicines – 23rd List. Geneva: World Health Organization, 2023.
2. European Society of Neurogastroenterology and Motility (ESNM), United European Gastroenterology (UEG). European Guideline on Chronic Nausea and Vomiting A UEG and ESNM Consensus for Clinical Management. *United European Gastroenterology Journal*. 2024.
3. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), European Society for Medical Oncology (ESMO). MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2023 Update for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Supportive Care in Cancer*. 2024.
4. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the Non-Clinical and Clinical Development of Medicinal Products for the Treatment of Nausea and Vomiting Associated with Cancer Chemotherapy. London: European Medicines Agency, 2014.