

**ZAMONAVIY ANISTIZOLOGIYA VA ULARNING AYRIM VAKILLARI.
ULARNING TA'SIR MEXANIZMLARI****Maydonov Mahsud Jo'rabek o'g'li**

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Davolash ishi fakulteti 201-guruh talabasi.

Omonova Fayoza Nizomiddin qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Tibbiy biologiya fakulteti 204-guruh talabasi.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7314349>

Annotatsiya. Umumiy behushlik qanday ta'sir qilishini bilmaymiz. Nisbatan yaqin vaqtgacha o'ylanganidan farqli o'laroq, anesteziyaning klinik holati anestetik dorilarning molekulyar-hujayra, tarmoq va struktura-anatomik darajalarda turli maqsadlar bilan o'zaro ta'siri orqali vositachilik qiladigan bir nechta komponentlardan iborat. Ushbu dorilarning ba'zilari "anesteziya" ning turli tarkibiy qismlarini qo'zg'atadigan molekulyar maqsadlar juda o'ziga xos bo'lishi mumkin: ma'lum oqsillardagi bitta aminokislotalarning diskret mutatsiyalari ma'lum anestetiklarning aniq yakuniy nuqtalarga erishish qobiliyatiga chuqur ta'sir qiladi. Ushbu potentsial o'ziga xoslikka qaramasdan, inhalatsiyali anestetiklar jarrohlik anesteziya paytida juda yuqori konsentratsiyalarda tanada mavjud. Lipitlarda eruvchanligi tufayli umumiy behushlik har bir membranada eriydi, har bir organoidga kirib boradi va ko'p sonli hujayra tuzilmalari bilan turli yo'llar bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkin. Apriori, shuning uchun bu dorilar biz muntazam ravishda kuzatadigan o'tkir va aniq ko'rinadiganlardan tashqari, tanada hiyla-nayrang o'zgarishlarga olib kelishi mumkin deb taxmin qilish asossiz emas. Ba'zi o'zgarishlar preparatni olib tashlangandan keyin qisqa vaqt ichida yo'qolishi mumkin (masalan, immun hujayra funksiyasini bostirish). Boshqalar preparatni to'liq olib tashlaganidan keyin ham davom etishi va hatto o'z-o'zini ko'paytirishi mumkin, boshqalari esa qaytarilmas bo'lishi mumkin, ammo ahamiyati noaniq. Ushbu maqola markaziy asab tizimida (CNS) anestetik zaharlanishning dalillariga qaratiladi. CNS anestetik neyrotoksik ta'sirga asosan qarilik davrida, ehtimol turli yo'llar orqali sezgir bo'lib ko'rinadi: yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sinaptogenezning eng qizg'in davrida anestetiklar haddan tashqari apoptozni keltirib chiqarishi mumkin; Qarishda CNS nozik kognitiv disfunktsiyasi preparatni tozalashdan keyin uzoq vaqt davom etishi mumkin va neyrodegenerativ kasalliklarni eslatuvchi jarayonlar tezlashishi mumkin. Barcha yoshda anestetiklar gen ekspressiyasini tartibga soluvchi oqsil sinteziga yaxshi tushunilmagan usullar bilan ta'sir qiladi. Bemorlarimizning aksariyati umumiy behushlikdan so'ng gomeostazni to'liq tiklaydi deb taxmin qilish oqilona bo'lib tuyulsa-da, bu dorilarning ta'siri miyaga ilgari tasavvur qilinganidan ko'ra chuqurroq va uzoqroq ta'sir qilishini tan olish vaqti keldi[1].

Kalit so'zlar: Anestetik ta'sir nazariyalari, Anestizik moddalarning ion kanallar orqali ta'sir etish mexanizmlari, Gipnoz, potents, sedatsiya, yashirin xotira va amneziya, Anestizologiya tarixi.

**СОВРЕМЕННАЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И НЕКОТОРЫЕ ИХ
ПРЕДСТАВИТЕЛИ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ**

Аннотация. Мы не знаем, как работает общая анестезия. Вопреки тому, что считалось до недавнего времени, клиническое состояние анестезии состоит из нескольких компонентов, опосредованных взаимодействием анестезирующих препаратов с различными мишенями на молекулярно-клеточном, сетевом и структурно-анатомическом уровнях. Некоторые из этих препаратов могут иметь очень

специфические молекулярные мишени, которые запускают различные компоненты «анестезии»: дискретные мутации отдельных аминокислот в определенных белках оказывают сильное влияние на способность определенных анестетиков достигать определенных конечных точек. Несмотря на эту потенциальную специфичность, ингаляционные анестетики присутствуют в организме в очень высоких концентрациях во время хирургической анестезии. Благодаря своей растворимости в липидах общая анестезия растворяется во всех мембранах, проникает в каждый органоид и может различным образом взаимодействовать с большим количеством клеточных структур. Поэтому априори небезосновательно предположить, что эти препараты могут вызывать коварные изменения в организме, помимо тех резких и явных, которые мы регулярно наблюдаем. Некоторые изменения могут исчезнуть вскоре после отмены препарата (например, угнетение функции иммунных клеток). Другие могут сохраняться и даже самовоспроизводиться после полной отмены препарата, в то время как другие могут быть необратимыми, но их значение неясно. В этой статье основное внимание уделяется доказательствам токсичности анестетиков в центральной нервной системе (ЦНС). ЦНС, по-видимому, наиболее чувствительна к нейротоксичности анестетиков в процессе старения, возможно, через различные пути: анестетики могут вызывать чрезмерный апоптоз во время пикового периода синаптогенеза у новорожденных; При старении тонкая когнитивная дисфункция ЦНС может сохраняться долгое время после выведения препарата и может ускорять процессы, напоминающие нейродегенеративные заболевания. В любом возрасте анестетики влияют на синтез белка, который регулирует экспрессию генов, малоизученным образом. Хотя кажется разумным предположить, что у большинства наших пациентов гомеостаз полностью восстанавливается после общей анестезии, пора признать, что эффекты этих препаратов на мозг более глубокие и продолжительные, чем предполагалось ранее [1].

Ключевые слова: Теории анестезирующего действия, Механизмы действия анестезирующих веществ через ионные каналы, Гипноз, потенция, седация, скрытая память и амнезия, История анестезиологии.

MODERN ANESTHESIOLOGY AND SOME OF THEIR REPRESENTATIVES. THEIR EFFECT MECHANISMS

Abstract. We don't know how general anesthesia works. Contrary to what was thought until relatively recently, the clinical state of anesthesia consists of several components that are mediated by the interaction of anesthetic drugs with different targets at the molecular-cellular, network, and structural-anatomical levels. Some of these drugs can have very specific molecular targets that trigger different components of "anesthesia": discrete mutations of single amino acids in certain proteins have profound effects on the ability of certain anesthetics to reach specific endpoints. does. Despite this potential specificity, inhaled anesthetics are present in the body in very high concentrations during surgical anesthesia. Due to its solubility in lipids, general anesthesia dissolves in every membrane, penetrates every organoid and can interact with a large number of cellular structures in various ways. A priori, therefore, it is not unreasonable to assume that these drugs can cause insidious changes in the body, in addition to the sharp and obvious ones that we regularly observe. Some changes may disappear shortly after withdrawal of the drug (for example, suppression of immune cell function). Others may persist and even self-reproduce after complete withdrawal of the drug, while others may be irreversible,

but the significance is uncertain. This article focuses on evidence of anesthetic toxicity in the central nervous system (CNS). The CNS appears to be most sensitive to anesthetic neurotoxicity during aging, possibly through different pathways: anesthetics may induce excessive apoptosis during the peak period of synaptogenesis in neonates; In aging, CNS subtle cognitive dysfunction may persist long after drug clearance and may accelerate processes reminiscent of neurodegenerative diseases. At all ages, anesthetics affect protein synthesis that regulates gene expression in poorly understood ways. Although it seems reasonable to assume that most of our patients fully restore homeostasis after general anesthesia, it is time to recognize that the effects of these drugs are more profound and long-lasting in the brain than previously imagined[1].

Key words: *Theories of anesthetic action, Mechanisms of action of anesthetic substances through ion channels, Hypnosis, potency, sedation, hidden memory and amnesia, History of Anesthesiology.*

Anestizologiya tarixi

Keng tarqalgan klinik foydalanishga kiritilganidan keyin bir necha yil ichida ingalatsiyalangan anestetiklarning uchta asosiy klassi qo'llanildi: uglevodorodlar, efirlar va boshqa (uglerodga asoslangan bo'lmagan) gazlar. Azot oksidi birinchi marta 19-asrning boshlarida og'riq qoldiruvchi vosita sifatida tan olingan, ammo uning past ta'siri ko'pchilik protseduralar uchun yagona anestetik vosita sifatida foydalanishga to'sqinlik qiladi. Uglevodorodlar va dietil efir juda zaharli (xlороform) yoki portlovchi (siklopropan, etilen va efir) edi. Alkanlar va efirlarning galogenlanishi ularning yonuvchanligini pasaytiradi, ammo 1954-yilda kiritilgan birinchi bunday birikma bo'lgan fluroksen keyinchalik qoldiq yonuvchanligi sababli foydalanishdan olib tashlandi. Birinchi yonmaydigan uchuvchi halogenli alkan bo'lgan halotan 1956-yilda klinik amaliyotga kirdi[2]. Enfluran va izofluran, ikkala halogenlangan efirlar birinchi marta mos ravishda 1972 va 1981-yillarda klinik jihatdan qo'llanilgan. Dietil efir va halotan bilan solishtirganda, ular qonda kamroq eriydi, bu esa o'pkaning tezroq so'rilishini va chiqarilishini ta'minlaydi. 1990-yillarda kiritilgan sevofluran va desfluranni qabul qilish va yo'q qilish yanada tezroq. 1951-yilda anestetik sifatida birinchi marta tan olingan ksenon juda qulay klinik xususiyatlarga ega, shu jumladan ta'mi yoki hidi yo'q, o'pkaning tez so'rilishi va chiqarilishi, jigar yoki buyrak metabolizmining yo'qligi, minimal yurak-qon tomir depressiyasi va aritmogenligi. Ksenonning cheklangan ta'minoti va uni atmosferadan ajratib olish xarajatlari, ehtimol, yaqin kelajakda uni keng qo'llashni taqiqlaydi. Oliver Vendell Xolms jarrohlik og'rig'iga befarqlikni bildirish uchun "esteziya" so'zini kiritdi. 1870-yillarga kelib, strukturaviy giperrefleksiyaning ittifoqdosh bo'lmagan agentlar anesteziyani tinchlantirish, deb atashdi.. Klod Bernardni post holatga olib keladigan tetik faoliyat ularning barchasi "jarrohlik" anesteziyaga o'tadigan umumiy yo'l deb atadi. Taxminan 30 yil o'tgach, Meyer va Overton o'rtasidagi kuchli bog'liqlikni kuzatdib anestetikning kuchi va zaytundagi eruvchanligi aniqladi. Bu ikki fikr nazariyaga olib keldi uchuvchi anestezikaning asosiy mexanizmlarini o'rganishda hujayralarning drophobik lipid komponentlari. Aksariyat tadqiqotchilar bu nazariyadan voz kechishdi. o'zining nafisligiga qaramay, chunki anestetiklar faqat nerv sistemasining sezuvchanligini pasaytirishga sabab bo'ladi lipidlardagi engil buzilishlar, ular haroratning kichik qayta ishlab chiqarilishi mumkin.

Gipnoz,potents,sedatsiya,yashirin xotira va amneziya kabi tushunchalarning qisqacha tavsifi

Gipnoz: Ushbu atamaning turli funktsional ta'riflari mavjud. Biz uni atrof-muhit stimullariga, shu jumladan e'tibor va idrokga mos ravishda javob berish uchun zarur bo'lgan kognitiv funktsiyalarning giyohvand moddalar bilan bog'liq buzilishini bildirish uchun foydalanamiz. Bemor uchun bedorlik holatida, ingalatsiyalangan estetikani qo'llash engil e'tiborsizlikdan tortib, zararli stimullarga javob bermasligigacha bo'lgan keng doiradagi gipnoz chuqurliklarini keltirib chiqarishi mumkin.

Potents: standart ta'sirni yaratish uchun zarur bo'lgan konsentratsiyaga teskari bog'liq bo'lgan nisbiy dori faolligi o'lchovi. Boshqa anestezikaning yarmi konsentratsiyasida xulq-atvor ta'sirini keltirib chiqaradigan uchuvchi anestezika ikki barobar kuchliroq deyiladi[3].

Sedatsiya: Bu atamaning turli funktsional ta'riflari mavjud bo'lib, u ba'zida "gipnoz" so'zining sinonimi sifatida ishlatiladi. Biz bu atamani giyohvand moddalar bilan bog'liq gipnozni anksiyoliz, motor faolligining pasayishi va qo'zg'alishning pasayishi bilan bog'lash uchun ishlatamiz.

Yashirin xotira: ongsiz ravishda idrok etiladigan va saqlanadigan va keyinchalik xabar qilib bo'lmaydigan ma'lumotlar. Biroq, bu tajriba sub'ektning keyingi faoliyatiga ta'sir qiladi. To'mtoq avtonom javoblar uchun o'rtacha alveolyar konsentratsiya (MAC-BAR).

Amneziya: Xotiraning qisman yoki to'liq yo'qolishi. Odatda anterograd (behushlik boshlanganidan keyin tajribalarni eslab qolishga ta'sir qiladi), amneziya ham retrograd bo'lishi mumkin (esteziya boshlanishidan oldingi tajribalarni eslab qolishga ta'sir qiladi).

Anestetik ta'sir nazariyalari

Umumiy anestezikaning fiziologik ta'sirini batafsil tushunish ularni bemorlarda xavfsiz qo'llash uchun juda muhimdir. Tarkibiy jihatdan bog'liq bo'lmagan vositalarning keng doirasi anestetik faollikka ega bo'lib, umumiy ta'sir mexanizmini taklif qiladi. Taxminan 1900 yilda Meyer va Overton "lipidlar nazariyasi" ni taklif qildilar, unda uchuvchi anesteziklar asab hujayralari membranasi tuzilishiga ta'sir ko'rsatishi bilan nospesifik ta'sir ko'rsatadi, bu postulat anestetik quvvat va zaytun moyida eruvchanligi o'rtasidagi kuchli bog'liqlikka asoslangan. Biroq, ko'pchilik tadqiqotchilar bu nazariyadan voz kechishdi. Anesteziklar lipidlar tuzilishida ozgina buzilishlarni keltirib chiqaradi, ammo bu o'zgarishlar tana haroratidagi kichik, xulq-atvorda ahamiyatsiz o'zgarishlar bilan takrorlanishi mumkin[4]. Bundan tashqari, bir nechta anestetik vositalarning optik izomerlari o'ziga xos bo'lmagan faollikka mos kelmaydigan potentsialda farqlanadi. Bundan tashqari, Franks va boshqalarning seminal tadqiqotlari. umumiy anestezikalar aslida retseptor oqsillari bilan bevosita o'zaro ta'sir qilishini ko'rsatdi. Shunday qilib, inhalatsiyalangan anestezikaning turli xil strukturaviy sinflari yagona umumiy mexanizm orqali harakat qilishlari ehtimoldan yiroq emas. So'nggi bir necha o'n yilliklarda umumiy anestetik ta'sirning neyrohujayrali mexanizmlari bo'yicha tadqiqotlar membrana ligandli ion kanallariga (ionotrop retseptorlari) qaratilgan. Klinik ahamiyatga ega bo'lgan konsentratsiyalarda umumiy anesteziklar markaziy neyronlarning zaryadsizlanish xususiyatlarini o'zgartiradi, aksonal ta'sir potentsiallarini (kuchlanish bilan bog'langan Na va K kanallari vositachiligida) katta darajada ta'sir qilmaydi. Keyingi bo'limlarda biz klinik konsentratsiya oralig'ida umumiy behushlik bilan modulyatsiya qilingan ionotrop retseptorlarning turli turlarini muhokama qilamiz.

Umumiy anestezikaning ta'sir mexanizmlari umumiy anestezikaning ta'siri ostida yotgan mexanizmlar haqidagi tushunchamiz. So'nggi bir necha o'n yilliklar davomida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, anestezikaga bo'lgan xatti-harakatlarning har biri miyaning turli qismlariga va o'ziga xos molekulyar maqsadlarga selektiv harakatlar natijasida yuzaga keladi.

Xususan, neurotransmitter eshikli ion kanallari yoki ionotrop retseptorlari umumiy anesteziyaning asosiy molekulyar maqsadlari bo'lib, ular orasida gamma aminobutirik kislota A turi (GABAA) retseptorlari muhim rol o'ynaydi. Ushbu sharhda biz umumiy anestetik ta'sirga oid turli nazariyalarni tahlil qilamiz va neyron tizimlari va molekulyar maqsadlarni umumlashtiramiz[5].

Anestizik moddalarning ion kanallar orqali ta'sir etish mexanizmlari

Turli xil ion kanallari ingalatsiyalangan anesteziklarning turli xil hayotiy va fiziologik ta'sirida vositachilik qilishi mumkin. Neyronal nikotink atsetilxolin retseptorlarikam konsentratsiyalarda inhale anesteziyalar tomonidan inhibe qilinadi, bu amnezizyaga olib keladi, lekin harakatsizlikka olib kelmaydi, chunki shuningdek, uchuvchan bo'lmagan immobilizatorlar tomonidan. Bu retseptorlarning estetik ingibitsiyoni, ehtimol. Ion kanallari lipid membranalarida faoliyat ko'rsatganligi sababli, ularning anestetiklar bilan modulyatsiyasi bilvosita membrana tuzilishidagi o'zgarishlar yoki to'g'ridan-to'g'ri bog'lanish orqali sodir bo'lganligini aniqlash qiyin. Ligand eshikli ion kanallarida anestetik joylar. Faqat shaxsiy foydalanish uchun. Ruxsatsiz boshqa foydalanish mumkin emas. Strukturaviy jihatdan bir-biriga bog'liq bo'lgan, ammo funktsional jihatdan qarama-qarshi postsinaptik kanallar anestezikaga qaramaqarshi javob beradi va turli hududlarda joylashgan anestetik bog'lanish joylariga ega bo'lib ko'rinadi. Markaziy chizma gomologik g-aminobutirik kislota A tipidagi (GABAA) retseptorlari va nikotink atsetilxolin retseptorlarining strukturaviy xususiyatlarini tasvirlaydi. Har bir retseptorda lipid ikki qavatini kesib o'tuvchi va markaziy ion kanali atrofida joylashgan beshta bo'linma mavjud (oldingi qismi aniqlik uchun olib tashlanadi). Har bir bo'linma eng chap bo'linmada ko'rsatilgandek to'rtta transmembran elementga ega deb hisoblanadi. Agonistlar bilan bog'lanish joylari retseptorlarning oldingi hujayrali qismlarida subunit interfeyslarida hosil bo'ladi deb taxmin qilinadi. Yuqori o'ng panelda nikotink atsetilxolin retseptorlari kationlarni o'tkazadigan qo'zg'atuvchi kanallardir. Ularning faollashuvi neyronlar va mushaklarni depolarizatsiya qiladi, bu esa harakat potentsiallarining paydo bo'lish ehtimolini oshiradi. Pastki o'ng panelda atsetilko chizig'i bilan faollashtirilgan qo'zg'atuvchi postsinaptik oqimlar anesteziklar tomonidan raqobatbardosh bo'lmagan tarzda inhibe qilinadi va bir kanallik oqimlarda anestetiklar tez-tez yopilishiga olib keladi yoki oqimlarning ochilishini bloklaydi. Mushak nikotink atsetilxolin retseptorlari g'ovak hosil qiluvchi hududlarning hidrofobikligini o'zgartiruvchi mutatsiyalar anesteziklar tomonidan inhibitsiyonga sezuvchanlikni o'zgartiradi va fotoaktiv anestetiklar bu hududga kovalent tarzda kiradi. Yuqori chap panelda GABAA retseptorlari xlorid anionlarini o'tkazadigan ingibitiv kanallardir. Ularning faollashuvi neyronlarni giperpolarizatsiya qiladi, bu esa harakat potentsiallarining paydo bo'lish ehtimolini kamaytiradi. Pastki chap panelda inhibitsiyonda GABA tomonidan faollashtirilgan postsinaptik oqimlar anesteziklar tomonidan uzaytiriladi, buning natijasida xloridning normaldan yuqori oqimi va qo'zg'aluvchanlik kamayadi. GABA konsentratsiyasi -javob egri chizig'i chapga siljiydi, shuning uchun miya omurilik suyuqligidagi GABA ning past konsentratsiyasi neyronlarning qo'zg'alishini bostiruvchi ekstrasinaptik GABAA retseptorlari yordamida xlorid oqishini keltirib chiqarishi mumkin. Ximeralar va aminokislota mutatsiyalari bilan bog'liq tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, anesteziklar bir nechta transmembran elementlar orasida hosil bo'lgan GABAA-retseptor joylarida o'zaro ta'sir qiladi[6].

Umumiy behushlik

Molekulyar maqsadlardan uyqu va qo'zg'alishning neyron yo'llariga. Umumiy behushlik - bu turli xil neyron quyi tizimlarga anesteziyaning konsentratsiyaga bog'liq ta'siri bilan bog'liq bo'lgan amneziya, harakatsizlik va ongni yo'qotish kabi bir nechta aniq xatti-harakatlarning umumiy atamasi. O'tgan asrning ko'p qismida umumiy behushlik neyronlarga o'ziga xos bo'lmagan ta'sir ko'rsatadi, ehtimol membrana xususiyatlarini o'zgartiradi. Ushbu sharhda biz turli xil miya hududlari va retseptorlari populyatsiyalarida umumiy anesteziyaning saytga xos ta'siriga oid dalillarni muhokama qildik. Ko'pgina umumiy anestetiklar neyrotransmitter bilan o'ralgan ion kanallarida ta'sir qiladi, ulardan eng yaxshisi GABAA retseptorlari o'rganilgan. Glutamat retseptorlari, dopamin retseptorlari, oqish kaliy kanallari va kuchlanish bilan bog'langan Na va K kanallari kabi boshqa anestetik maqsadlarning umumiy behushlikka qo'shgan hissi bo'yicha tadqiqotlar yanada samarali va xavfsizroq anestetikani ishlab chiqishga yordam berishi mumkin[10].

Propofolning ta'sir mexanizmlari, qo'llanilishi va dozalari

Propofolning ta'sir xossalaridan asosiysi bu uning juda tez ta'sir qilishi ya'ni 30 soniya ichida tasir qilishidir. Ular barbituratlar xossalariga o'xshaydi va ular ko'pincha veterenariyada ham keng ishlatiladi. Anesteziyada propofol steroidlar, barbituratlar, spirtlar, pikrotoksin, tert butilbisiklofosforotionat (TBPS)) ushbu retseptorning o'ziga xos modulyatsiya joylari bilan o'zaro ta'sir qilish orqali o'z ta'sirini ko'rsatadi. Umumiy behushlik sohasidagi yaqinda olib borilgan tadqiqotlarning asosiy natijalaridan biri kimyoviy jihatdan bog'liq bo'lmagan ko'plab anestetikalarning GABAA retseptorlari funktsiyasiga ta'sir qilish qobiliyatiga ega ekanligini kuzatishdir . Propofol va klonlangan bozor retseptorlari:So'nggi yillarda GABAA retseptorlarining tuzilishi va funktsiyasi haqida yangi ma'lumotlar portlashi sodir bo'ldi. Asosiy hissa ushbu retseptorning bir nechta bo'linmalarining klonlanishi va ketma-ketligi bilan bog'liq. Farmakologik ta'sir juda katta edi, chunki ko'p sonli turli xil bo'linmalarining mavjudligi (kamida 16) GABAA retseptorlarining juda ko'p turlarini yaratishga imkon beradi, ular dori sezgirliigi, shuningdek, miya lokalizatsiyasi va rivojlanish profilida farqlanadi. Umumiy behushlik sohasida GABAA selektiv subunit kombinatsiyasida ta'sirni o'rganish uchun ekspresyon tizimlarining mavjudligi propofol ta'sirida ishtirok etadigan molekulyar mexanizmlarni aniqlash uchun bebaho vositani taqdim etdi. Propofol GABA tomonidan qo'zg'atilgan oqimlar bilan o'zaro desensitizatsiyani keltirib chiqardi. Qizig'i shundaki, diazepam, lekin pentobarbital emas, propofolni qo'zg'atuvchi oqimlarni kuchaytirdi, bu propofolning GABAA retseptorlari bilan GABAg'a o'xshash tarzda o'zaro ta'sir qilishi va diazepamga ushbu mexanizmni modulyatsiya qilish imkonini beradi[7]. Propofol va boshqa ta'sir joylari Bundan tashqari, ligandli ion kanallari superoilasining bir nechta a'zolari (GABAA, glitsin, nikotinic va 5-HT3 retseptorlari) o'rtasida mavjud bo'lgan yuqori homologiya va o'xshashlik tufayli, bu membrana oqsillarining ba'zilari bo'lishi ajablanarli emas. propofolning sezgir maqsadlari. Ko'pgina umumiy behushlik dorilarida bo'lgani kabi , propofol ham turli neyrotransmitter retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qilishini ko'rsatdi. Ushbu turli xil retseptorlar odatda propofol tomonidan klinik jihatdan tegishli konsentratsiyalarda ta'sirlanganligi sababli, ular ushbu birikmaning anestetik ta'siriga hissa qo'shishi kerak degan xulosaga kelish mumkin. Propofol shuningdek, a4 subunitini o'z ichiga olgan retseptorlarni kuchaytirdi, ammo bu retseptorlar anesteziyaning bevosita ta'siriga mutlaqo befarq edi . Mihici va Xarris rho1 retseptorlari propofolga mutlaqo befarq ekanligini aniqladilar. Glitsin retseptorlari ligand bilan o'ralgan Cl- kanallar bo'lib, GABAA retseptorlari kabi tez neyronlarning inhibitsiyoniga vositachilik qiladi; ular asosan orqa miya darajasida tarqalgan

bo'lsa-da, ular markaziy asab tizimida ham mavjud . Glitsin retseptorlarining propofolga sezuvchanligi Hales va Lambert tomonidan ko'rsatilgan. Propofol (0,84–16,8 mkM). Propofolning farmakokinetikasi va farmakodinamikasiga emulsiya formulasi turi ham, tomir ichiga yuboriladigan doza ham ta'sir qilmasligi ham isbotlangan . Uzun zanjirli triglitseridlarni o'z ichiga olgan 1% propofoldagi standart suvdagi yog' emulsiyasini tomir ichiga yuborishdan keyin aniqlangan farmakokinetik va farmakodinamik ko'rsatkichlar va ikkita formulada ko'rsatilgan 1% yoki 6% o'rtasida kichik farqlar kuzatildi. o'rta va uzun zanjirli triglitseridlar aralashmasini o'z ichiga olgan propofol. Shuni ta'kidlash kerakki, shunga o'xshash tadqiqotda , o'rta va uzun zanjirli triglitseridlardan tashkil topgan 1% yog' emulsiyasini standart formulasi (Diprivan®) bilan solishtirishga qaratilgan, bunda og'riqlar kamroq uchraydi. inyektsiya va bemorning yaxshi qabul qilinishi kuzatildi, bu ta'sirlar yangi formulaning suvli bosqichida erkin propofolning past konsentratsiyasiga bog'liq. dorilarning barqarorligini yaxshilaydi . Ular orasida, ayniqsa, 2-gidroksipropil-b-siklodekstrin (HP-b-CD) qulay fizik-kimyoviy xususiyatlari tufayli e'tiborni tortdi. biologik Propofolning xavfsizroq parenteral dozlash shakllarini ishlab chiqishda siklodekstrinlardan foydalanish jozibador imkoniyat bo'lishi mumkin. Kimyoviy modifikatsiyalangan siklodekstrinlar asosan suvda yomon eriydigan dorilarning eruvchanligini oshirish uchun ishlatilgan.

Garchi bir qator hisobotlar tasvirlangan bo'lsa-da past samaradorlik va qisqa muddatli ta'sirga ega oxirgi parametr. Qizig'i shundaki, sichqonlarda sinovdan o'tgan tayanch-harakat faoliyati, soni sezilarli darajada oshdi preanesteziya. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotda Pain va boshqalar. pikrotoksin, bikukulin tomonidan ishlab chiqarilgan hipokampal bo'laklar, propofol, pentilenetetrazol (PTZ) bilan o'lchanadi klinik ahamiyatga ega bo'lgan konsentratsiyalarda, u haqida xulosa chiqarish mumkin propofol agent bo'lishi mumkinligi aniqlandi neyrokimyoviy yondashuv, Ratnakumari va Hummings antiepileptik xususiyatlarga ega . In vitro kainat va kvisualat sifatida . Bunday ta'sirlar bo'lishi mumkin Hayvonlarni o'rganishda propofol kamaytirishda samarali μM natriy funktsiyasini yarim maksimal darajada inhibe qildi propofolning ta'sir qilish mexanizmi ancha murakkab, yuqorida aytib o'tilganlarning barchasining hissasi natijasida diazepam . Antikonvulsant xususiyatlari GABAA retseptorlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi epilepsiya bilan og'riqan bemorlarda foydali bo'lishi mumkin sichqonlar ancha ustun ekanligi isbotlandi . Quyondarda davolanadi propofol (10–200 mkM) konsentratsiyasi [3H]batrachotoksinA 20-a benzoatning natriy kanallari bilan bog'lanishini IC50 bilan bog'liq ravishda inhibe qilganligini xabar qildi. elektroensefalogramma epileptik faollikning ko'rinishi qachon propofolning anksiyolitik ta'sirini o'rganib chiqdi PTZ tomonidan qo'zg'atilgan umumiy farmakologik tutilishlar pilokarpin, K⁺ va Mg²⁺ ning chiqarilishi Propofol ko'pincha midazolam bilan birgalikda qo'llaniladi tadqiqotlar, Rasmussen va boshqalar. bu propofol haqida xabar berdi a ga kiritilgan inson miyasi korteksidan kanal bog'liq qo'zg'atuvchi harakatlar uchun qisman javobgar dori-darmonli tutilish faolligi[9]. Turli konvulsantlar, propofol topildi kirishlari va ochiq qo'lida sarflangan vaqt pikrotoksin va bikukulin antagonistlari. individual molekulyar harakatlar. propofol ham ikkita tajribada tekshirildi o'rta. Mualliflar buni yuqoriroq deb aytishgan benzodiazepinlar, barbituratlar yoki boshqa antiepileptiklar PTZ bilan propofolning antiseizure faolligi ko'proq edi qiymati 26 μM . Xuddi shu tadqiqotda bu ko'rsatildi neyrotransmitter retseptorlaridagi o'zaro ta'sirlar epilepsiya holati va fokal epilepsiya holatining pasayishi kalamushlarga sedativ bo'lmagan dozalarda qo'llaniladi (9 Antikonvulsant va anksiyolitik ta'sir quyondarda epileptik holatning modellari . Propofol bemorlarni tinchlantirish

uchun klinik amaliyotda keng qo'llaniladi g'ayritabiiy harakatlar, turish va undan foydalanish bilan bog'liq faoliyat kabi tutilishlar, tizimli tadqiqotlar Umuman olganda, bu ma'lumotlar, ko'rsatilgandek, shuni ko'rsatadi bikukulin va pikrotoksin sabab bo'lgan tutilishlarni antagonistatsiya qilishda samarali. Aksincha, u soqchilikni kuchaytirdi kortikal qo'llaniladigan penitsillin G tomonidan ishlab chiqarilgan bo'lsa-da mg/kg, ip). Bu dozalar, kalamushlarda samarasiz propofolning umumiy anestetik ta'siri bo'lishi mumkin a olish uchun propofol konsentratsiyasi talab qilinadi Tiopental bilan solishtirganda, antikonvulsant faolligi kalamushlarda epileptiform faollikni sezilarli darajada kamaytiradi kuchlanish bilan qisilgan planar lipid ikki qatlamli . a yordamida propofol administratsiyasi bilan. Ushbu tadqiqotlardan u jalb qilingan. Chunki bu harakatlarning ko'pchiligi amalga oshiriladi boshqa uchuvchi va tomir ichiga yuboriladigan umumiy behushlik uchun, (12 mg/kg) bostirilgan elektroensefalografik va propofol veratridin bilan qo'zg'atilgan Na + oqimini inhibe qildi tiopentalga qaraganda samarali va shunga o'xshash dorilar samarasiz ekanligi isbotlangan. odamlar ham, hayvonlar ham propofolni kuchli tavsiya qiladi[8].

XULOSA

Anestizologiya fani dastlabki rivojlanish davrlarida anestiozologik moddalarni noto'g'ri tanlash yoki noto'g'ri dozalarda yuborish bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar uchragan. Narkozlardan ko'p dozalarda qo'llanilganda narkoz ta'siridan chiqolmaslik kabi holatlar ham bo'lgan. Anestizik moddalar va umumiy narkozlar muhim ahamiyatga ega moddalardir. Bunga sabab ulardan jarrohlik yoki boshqa jarayonlarda keng foydalanamiz. Jarrohlik aralashuvlari jarayonlarida og'riqsizlantirish muhim ahamiyatlidir. Bu jarayonda og'riq to'xtatilmasa bemor anafilaktik shok holatiga o'tishi mumkin. Yoki og'ir jarohat olganda birinchi yordam yetkazilguncha anafilaktik shok holatiga o'tishini oldini olish maqsadlarida foydalaniladi. Ayrim kasalliklarda(miokard infarkti,o'tkir gastrit yoki ezofagit kabi kasalliklarda) kuchli og'riq shikoyatlari bilan kelgan bemorlarga birinchi yordam sifatida simptomatik davolash yani og'riqlarni pasaytirish bilan yordam beriladi. Tasir kuchi va xossalari, mexanizmlariga ko'ra turli usullarda va dozalarda qo'llaniladi. Bu usul va turlar juda ko'p yangi yangi yo'nalishlari ishlab chiqilmoqda hozirgi kunda.

REFERENCES

1. Kayser B, Rajaram S, Tomas S, Mor gan PG, Sedenskiy MM. C. elegansda anestetik javobni nazorat qilish. *Toxicol Lett* 1998;100-101:339-46.
2. Ashhurst Jr Jr. kunlaridan oldin jarrohlik 4. McLeod HL, Evans WE. Farmakologik nomika: inson genomini ochish muharrirlar. Xato qilish insonga xosdir: xavfsizroq qurish 8. Carroll NV, Miederhoff PA, Cox FM, anestetik kuch standarti. *Anesteziologiya* 1965;26:756-63.
3. JW Langsjo, KK Kaisti, S. Aalto, S. Hinkka, R. Aantaa, V. Oikonen, H. Sipila, T. Kurki, M. Silvanto va H. Scheinin: ketaminning subanestetik dozalarining mintaqaviy miya qoniga ta'siri odamlarda oqim, kislorod iste'moli va qon hajmi. *Anesteziologiya* 99(3), 614-23 (2003)
4. EI Eger, 2nd, DD Koblin, RA Xarris, JJ Kendig, A. Pohorille, MJ Halsey va JR Trudell: Gipoteza: inhalatsiyalangan anestetikalar turli joylarda turli mexanizmlar bilan harakatsizlik va amneziya hosil qiladi. *Anest Analg* 84(4), 915-8 (1997)

5. JF Antognini, XW Vang va E. Karstens: Orqa miyadagi izofluran ta'siri echkilarda zararli stimulyatsiyaga elektroensefalografik va talamik-retikulyar shakllanish reaksiyalarini to'xtatadi. *Anesteziologiya* 92(2), 559-66 (2000)
6. Tohirova J., Shernazarov F. ATHEROSCLEROSIS: CAUSES, SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION //Science and innovation. – 2022. – T. 1. – №. D5. – C. 7-12.
7. Farhod o'g'li S. F. GASTRIT—SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH, DORILAR, ASORATLARI, OLDINI OLISH //Лучший инноватор в области науки. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 103-107.
8. Tohirova J., Shernazarov F. ATHEROSCLEROSIS: CAUSES, SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D5. – С. 7-12.
9. F. Shernazarov ATHEROSCLEROSIS: CAUSES, SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION // SAI. 2022. №D5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/atherosclerosis-causes-symptoms-diagnosis-treatment-and-prevention> (дата обращения: 20.10.2022).
10. F. Shernazarov, J. Tohirova, D. Jalalova TYPES OF HEMORRHAGIC DISEASES, CHANGES IN NEWBOENS, THEIR EARLY DIAGNOSIS // SAI. 2022. №D5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/types-of-hemorrhagic-diseases-changes-in-newboens-their-early-diagnosis> (дата обращения: 20.10.2022).
11. Qizi T. J. I., Farrukh S. TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AND FIRST AID //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D3. – С. 317-320.
12. Shernazarov F., Azimov A. INCREASED BRAIN PRESSURE-CAUSES, SYMPTOMS, COMPLICATIONS, TREATMENT //Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – 2021. – С. 73-77.
13. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
14. Mratbaevna W. N., Farrux S. The Structure of the Heart and its Physiology in Regular Athletes //Eurasian Scientific Herald. – 2022. – Т. 8. – С. 102-105.
15. Farhod o'g'li S. F. GASTRIT—SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH, DORILAR, ASORATLARI, OLDINI OLISH //Лучший инноватор в области науки. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 103-107.
16. Фаррух Ш. и др. ПУТИ УСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D3. – С. 313-316.
17. ПУТИ УСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. Тохилова Жайрона Иззатилло Қизи, Шерназаров Фаррух «Science and innovation» 2022 yil 3-sonida 313-316 bet <https://doi.org/10.5281/zenodo.6803520>
18. Shernazarov Farrukh. (2022). TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AND FIRST AID. "science and Innovation" International Scientific Journal. ISSN: 2181-3337, 1(3), 317–320. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6803550>
19. Shernazarov Farrux. Eurasian Scientific Herald
a. P E N A C C E S S , P E E R R E V I E W E D J O U R N A L

20. [HTTPS://GENIUSJOURNALS.ORG/INDEX.PHP/ESH](https://geniusjournals.org/index.php/esh) V O L U M E 8 | M A Y 2 0 2 2
I S S N (E) : 2 7 9 5 - 7 3 6 5
21. The Structure of the Heart and its Physiology in Regular Athletes 102-105
<https://geniusjournals.org/index.php/esh/article/view/1427>
22. Shernazarov Farrukh Farkhod og'li. (2022). CONGENITAL HEART DISEASE - CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES. EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(3), 84–89. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6408056>
23. Shernazarov Farrux Farhod o'g'li. (2022). GASTRIT — SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH, DORILAR, ASORATLARI, OLDINI OLIISH. The Best Innovator in Science, 1(1), 103–107. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6023027>
24. ПУТИ УСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. Тохилова Жайрона Иззатилло Қизи, Шерназаров Фаррух «Science and innovation»
<https://cyberleninka.ru/article/n/puti-ustraneniya-saharnogo-diabeta>
25. Shernazarov Farrukh. (2022). TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AND FIRST AID. "science and Innovation" International Scientific Journal. ISSN: 2181-3337, 1(3), 317–320.
26. <https://cyberleninka.ru/article/n/treatment-of-myocardial-infarction-and-first-aid>
27. F. Shernazarov, J. Tohirova, D. Jalalova TYPES OF HEMORRHAGIC DISEASES, CHANGES IN NEWBOENS, THEIR EARLY DIAGNOSIS // SAI. 2022. №D5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/types-of-hemorrhagic-diseases-changes-in-newboens-their-early-diagnosis> (дата обращения: 29.10.2022).
28. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
29. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
30. SG Brickley, SG Cull-Candy va M. Farrant: GABAA retseptorlarining doimiy faollashuvidan kelib chiqadigan kalamush serebellar granula hujayralarida sinaptik inhibitsioning tonik shaklini ishlab chiqish. J Physiol 497 (Pt 3), 753-9 (1996)
31. H. Hentschke, C. Schwarz va B. Antkowiak: Neokorteks uchuvchi anestetiklarning sedativ kontsentratsiyasining asosiy maqsadi hisoblanadi: otish tezligining kuchli tushkunligi va GABAA retseptorlari vositachiligida inhibitsioning kuchayishi. Eur J Neurosci 21(1), 93-102 (2005)
32. K. Solt, EW Kelly, JF Cotten va DE Raines: uchuvchi aromatik anesteziklar tomonidan inson alpha4beta2 neyronal nikotinic atsetilxolin retseptorlarini inhibe qilish preparatning hidrofobikligiga bog'liq. Anestezik analg 110 (2), 455-60 (2010)
33. A. Zeller, M. Arras, R. Jurd va U. Rudolf: beta3 o'z ichiga olgan GABAA retseptorlarining uchuvchi va tomir ichiga yuboriladigan umumiy anesteziik harakatlariga qo'shgan hissasini xaritalash. BMC Pharmacol 7, 2 (2007)

34. Nagase, Y.; Kaibara, M.; Uezono, Y.; Izumi, F. K.; Taniyama, K. *Jpn. J. Farmakol.*, 1999, 79, 319.
35. Orser, BA; Vang, LY; Pennefather, PS; MakDonald, JFJ. *Neurosci.*, 1994, 14, 7747.