



ATEROSKLEROZNI DAVOLASHDA DORI VOSITALARI YORDAMIDA GIPOLIPIDEMIK TERAPIYA VA UNING ASORATLARI.

Sayfutdinova Z.A.,

Ahmedova D.B.,

Dulanova D.O.,

G'aniyev N.R.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Annotatsiya: *Dunyo miqyosida, ayniqsa rivojlangan mamlakatlarda, giperkolesterolemiya va ateroskleroz kabi yurak-qon tomir kasalliklari salomatlik uchun jiddiy tahdid solmoqda. Ushbu kasalliklar odamlarning hayot sifatini pasaytirib, ularning erta o'limiga olib kelishi mumkin. Giperkolesterolemiya, ya'ni organizmdagi xolesterin darajasining normadan yuqori bo'lishi, ateroskleroz va boshqa yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga sabab bo'ladi. Mamlakatimizda ham bu muammo tobora dolzarb ahamiyat kasb etmoqda, chunki yurak-qon tomir kasalliklari sog'liqni saqlash tizimi uchun katta yukum tug'diradi.*

Kalit so'zlar: *Ateroskleroz, flavonoidlar, Simgal preparati, lipid spektri, gipolipedemiya, giperlipedemiya, aorta, lipoprotein, antioksidant tizimi, biosintez*

Tadqiqodning maqsadi *Tadqiqot natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati giperkolesterinemiya va aterosklerozni davolashda yangi yondashuvlar va preparatlar ishlab chiqish imkoniyatini yaratadi. Flavonoidlar yig'indisi va Simgal preparatining ta'siri o'rganish orqali, tabiiy tarkibli dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligi aniqlandi. Ushbu preparatlar lipid spektrini normallashtirish va organizmdagi oksidlovchi stressni kamaytirishga yordam berishi mumkin, bu esa yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish va davolashda muhim ahamiyatga ega. Ilmiy jihatdan, tadqiqot natijalari tabiiy komponentlardan*



foydalanish asosida gipolipidemik va antioksidant tizimni yaxshilashga qaratilgan yangi yondashuvlarni taqdim etadi.

Dislipidemiya o'zgarishlari - bu aterogenezing kamdan-kam uchraydigan mexanizmlaridan biri bo'lib, hozirgi kunda tibbiyot ushbu jarayonlarga haqiqatan ham ta'sir ko'rsata oladi. Ateroskleroz patogenezida lipidlarga, xususan xolesterin (XH) almashinuvining buzilishi muhim ahamiyatga ega. Gipolipidemik, xususan, gipoholesterinemiya terapiyasi orqali quyidagi natijalarga erishish mumkin:

- Aterosklerozning oldini olish, agar davolash bolalik yoshida, oilaviy giperlipidemiyaning mavjudligi bilan amalga oshirilsa;
- Arteriyalarning aterosklerotik zararlanishlarining yanada rivojlanishini to'xtatish;
- XHni plashkalardan olib tashlash, bu esa ularni tromblar shakllanishidan kamroq xavfli qiladi;
- Aterosklerotik zararlanishlarning qisman yoki sezilarli regresiyasi.

Hozirgi kunda ateroskleroz va uning asoratlarini profilaktika va davolash uchun quyidagi preparatlar qo'llaniladi:

1. Statinlar 3-gidroksi-3-metilglutaril-KoA-reduktazani raqobatli ravishda inhibe qiladi - bu XHning biosintezida asosiy rol o'ynaydigan ferment. Natijada jigar hujayralarida XH darajasi pasayadi va bu LPNP retseptorlarining jigar hujayralarida ekspressiyasini oshiradi. Statinlar nisbatan xavfsiz preparatlar hisoblanadi. Biroq, barcha ijobiy ta'sirlarga qaramay, statinlar bilan davolash ba'zan yon ta'sirlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu, masalan, transaminazalar darajasining oshishi, miopatiya. Statinlar terapiyasini o'tkazayotgan bemorlarning taxminan 10% miya og'rig'i, miasteniyani sezadilar, bu ba'zan statinlardan voz kechishga va boshqa gipolipidemik preparatlarga o'tishga olib keladi. Transaminazalar darajasining oshishi jigar toksikligi belgisi emas, ammo hiperermentemiya rivojlanganda jigarni tekshirish zarur bo'lishi mumkin. Statinlarning qandli diabetni rivojlantirishda rol o'ynashi mumkinligi to'g'risida



ma'lumotlar mavjud . Diabet rivojlanishining xavfi past, va u asosan diabetning chegaraviy holatlariga ega bo'lgan bemorlarda kuzatiladi. Ba'zi bemorlarda kognitiv funktsiyaning buzilishi qayd etilgan .

2. Fibratlar (fenofibrat, tsiprofibrat). Fibratlarning asosiy ta'sir mexanizmi LPL faoliyatining oshishi va natijada plasmada TG darajasining pasayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, fibratlar jigar hujayralarida XH sintezini inhibe qiladi. Ushbu preparatlar bilan davolashda quyidagi nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelishi mumkin: oshqozon-ichak tizimi ishlashining buzilishi, miopatiya va boshqalar. Fibratlarni uzoq vaqt qabul qilish jigar ichidagi xolestazga olib kelishi mumkin.

3. Safra kislotalarini sekvestratsiya qiluvchi vositalar (xolestiramin, kolestipol, vazozan). Ushbu preparatlar anion almashinuvining smolalari bo'lib, ichakdan so'rilmaydi va safra kislotalarini bog'lab, ularning qayta so'rilishini oldini oladi. Bu jigarni XHni ishlatib, safra kislotalarini ishlab chiqarishni kuchaytirishga olib keladi. Ushbu farmakologik guruh preparatlarini qabul qilish quyidagi nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi mumkin: yog'da eriydigan vitaminlar va ba'zi dori vositalarining so'rilishining buzilishi, ich qotishi, dispepsiya, TG ning plasmadagi konsentratsiyasining oshishi, vaqti o'tishi bilan samaradorlikning pasayishi.

4. Antioksidantlar (proburol) LPNP XH ning retseptorsiz yo'lini faollashtiradi; antioksidant ta'sirini ko'rsatadi, PUL ning oldini oladi; XH ning teskari transportini faollashtiradi. Biroq, ular asosan LPNP XH konsentratsiyasiga ta'sir qilib, nisbatan zaif gipolipidemik faollikka ega.

5. Nikotin kislota jigar hujayralarida diatsilgliceroltsiltransferaza-2 ni inhibe qilib, LPOONP sekretsiyasini kamaytiradi, shunday qilib LPPP va LPNP ning darajalarini kamaytiradi, yog'li to'qimalardan lipidlarga mobilizatsiyani inhibe qiladi va XH-LPVH ni oshiradi . 2 g dozada qabul qilinganda TG darajasini 20-40%, XH-LPNP darajasini 15-18% ga kamaytiradi va XH-LPVP darajasini 15-35% ga oshiradi. Nikotin kislota bilan gipolipidemik vosita sifatida foydalanish



to'g'risidagi ma'lumotlar cheklangan. Bir necha yirik klinik tadqiqotlarda statinlar va nikotin kislotasi kombinatsiyasini qo'llash orqali aterosklerozga qarshi davolashning samaradorligini oshirishi aniqlangan. Klinik amaliyotda teri reaksiyalari, giperkolikemiya nikotin kislotasining uzoq muddatli qo'llanishiga to'sqinlik qiladi.

6. Xolesterin qaytarilish transportini blokirovchi vositalar (ezetimib). Ezetimib - bu faqat XH ni so'rishni selektiv ravishda inhibe qiluvchi birinchi dori bo'lib, boshqa yog'da eriydigan birikmalarni so'rishga ta'sir qilmaydi. NPC1L1 oqsili bilan o'zaro ta'sir qilib, ezetimib ichakning villusli qismida XH so'rishni bloklaydi. Keyingi rivojlanayotgan ta'sirlar safra kislotalarini sekvestratsiya qiluvchi vositalar qabul qilinganiga o'xshash bo'ladi — jigar hujayralaridagi LPNP retseptorlarining faollashishi va natijada ularning qon oqimida konsentratsiyasining kamayishi. Klinika ma'lumotlari ezetimibni qabul qilishda LPNP XH darajasining 15-22% ga kamayishini ko'rsatadi. Statinlar bilan kombinatsiyalangan davolash monoterapiya statinlari yoki ezetimibdan ko'ra samaraliroqdir. Ezetimibni qabul qilishda jiddiy nojo'ya ta'sirlar rivojlanishi haqida xabarlar mavjud emas. Nojo'ya ta'sirlar orasida eng ko'p uchraydiganlar - bu jigar transaminazalarining ko'tarilishi va miopatiya.

Ko'p hollarda, to'g'ri tanlangan kombinatsiyalangan terapiya lipid almashinuvining buzilgan ko'rsatkichlarini tiklashga yordam beradi. Biroq, giperlipidemiya bo'yicha terapevtik usullar samarali bo'lmagan yoki bemorlar tomonidan yomon qabul qilinadigan holatlarda, yanada radikal usullarni qo'llash imkoniyati mavjud. Bunday usullardan biri — lipoproteinlarni ekstrakorporal olib tashlash. Zamonaviy og'ir dislipidemiyalarga qarshi davolash metodlaridan biri bu LDL-aferez, ya'ni aterogen lipoproteinlarni qon plasmasidan immunoabsorbtsion usulda olib tashlash jarayoni .

Aterosklerozni davolashda istiqbolli yo'nalishlardan biri bu dislipidemiya holatlarini tuzatish uchun yangi genetik terapiya usullaridir.



Shunday qilib, ateroskleroz va aterotrombozning rivojlanishi, ya'ni jiddiy organlardagi arteriyalarda qon oqimini qiyinlashtiruvchi va to'sib qo'yuvchi morfologik o'zgarishlar ko'plab to'qimalar va tizimlar ishtirokida yuz beradi: endoteliya, silliq mushak hujayralari, makrofaglar, ularning pufak hujayralariga aylanishi, qon hujayralari, asosan trombositlar va monositlar, qon plazmasidagi lipoproteinlar, bu lipidlarga va oqsillarga boy tarkibiy qismlardan jigar va ichakda sintezlanadi. Aterosklerotik zararlanishlar rivojlanishi bilan, tomir devorida moddalar almashinuvi bo'yicha fermentativ zanjirlar yuzaga keladi. Vitaminlar va mikroelementlar ko'plab fermentativ reaksiyalarning kofaktorlaridir, shuning uchun vitaminlar etishmasligi ko'rinmas sabab bo'lmasa-da, ateroskleroz kabi kasalliklarni davolashda vitaminlar etishmovchiligini to'ldirish asosiy qadam bo'lishi kerak deb hisoblash mantiqiy .

Ateroskleroz va giperlipidemiya bilan bog'liq profilaktika va davolashda muhim o'rin tutadigan yana bir qator usullar mavjud. Jumladan, ortiqcha tana vaznini kamaytirish, semizlikni davolash, yog' miqdori past bo'lgan dietaga rioya qilish va polinenishlangan omega-3 yog' kislotalari bilan boyitilgan mahsulotlarni iste'mol qilish, bu esa aterosklerozning oldini olishda yordam beradi. Shuningdek, sanatoriy-kurort davolash va o'simlik asosidagi profilaktik vositalar, masalan, polisopomin, tribusponin va turli qo'shimcha ovqatlar (BADA) ishlatiladi.

Shu bilan birga, giperlipidemiya va aterosklerozni davolash uchun mavjud dori vositalariga qaramay, yangi samarali preparatlarni izlash masalasi hozirgi kunda ham dolzarb bo'lib qolmoqda. Bu dori vositalari amaliy tibbiyotning barcha talablariga to'liq mos kelmaydi, shuning uchun yangi, yanada samarali vositalarni ishlab chiqish kerak

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Возможные пути фармакологической коррекции нарушений липидного обмена при атеросклерозе / А.А. Пентюк, Р.П. Пискун, В.К.



- Серкова, Т.Л. Полеся // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1997. – Т. 60, № 2. – С. 78–85.
2. Затейщикова А.А. Ловастатин: современный взгляд на первый статин / А.А. Затейщикова // Фарматека.- 2005. – № 13 (108). – С. 63 –72.
 3. Карпов Р.С. Атеросклероз: некоторые современные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Р.С. Карпов, В.А.Дудко // Клинич. медицина. – 1999. – № 12. – С. 9–13
 4. Комаров А.Л. Значение антитромботической терапии для профилактики осложнений атеросклероза / А.Л. Комаров, Е.П. Панченко // Рос.мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 19. – С. 34–37.
 5. Машковский М.Д Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
 6. Лякишев А.А. Эзетимиб: новый гиполипидемический препарат с уникальными свойствами / А.А. Лякишев // Фарматека. – 2005. – № 6. – С. 46–50.
 7. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете / В.З. Ланкин, М.О. Лисина, Н.Е. Арзамасцева и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 7. – С. 48–51
 8. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий / Z. Reiner, A.L. Catapano, G. De Backer et al.// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – прил. №1. – 63 с.