

**АДРЕНАЛИННИНГ ФАРМАКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТАЪСИР
МЕХАНИЗМИ**

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети

Морфологик фанлар кафедраси ўқитувчиси

Кибриева Махфират Абдурахмоновна

E-mail: kibriyeva1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети талабаси

Каримова Нигора Нормакмат қизи

E-mail: Karimova.nigora0101@gmail.com

АННОТАЦИЯ Ушбу мақолада адреналин (эпинефрин) нинг кимёвий тузилиши, биосинтези, фармакокинетикаси, фармакодинамикаси ва клиник қўлланилиши тизимли равишда ёритилган. Адреналиннинг α - ва β -адренорецепторлар орқали таъсир механизмлари, иккинчи хабарчи тизимлари (цАМФ, IP3/DAG каскадлари), юрак-қон томир, нафас, метаболик ва иммун тизимларга таъсирлари кўриб чиқилган. Шунингдек, адреналиннинг реанимация, анафилаксия ва бронхиал астма кризидида биринчи ёрдам дориси сифатидаги клиник аҳамияти таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: адреналин, эпинефрин, адренорецепторлар, катехоламинлар, цАМФ, фармакодинамика, анафилаксия, реанимация, симпатoadренал тизим, стресс гормони

КИРИШ Адреналин (эпинефрин, латинча: Adrenalinum) — буйрак усти безининг мия қатлами томонидан ишлаб чиқариладиган асосий катехоламин ва нейромедиатор. У 1895 йилда Жорж Оливер ва Эдвард Шефер томонидан биологик фаол модда сифатида кашф этилган, 1901 йилда Жокичи Такаmine тоза ҳолда ажратган ва кимёвий тузилишини аниқлаган. 1904 йилда Фридрих Штольс томонидан синтетик йўл билан олинган. Адреналин 1906 йилдан буён клиник амалиётга кириб, бугун ҳам реанимация ва шошилиш тиббиётининг энг муҳим дорилари рўйхатидан ўрин олган.

Адреналин симпатoadренал тизимнинг марказий элементи бўлиб, организмда "жанг ёки қочиш" (fight-or-flight) рефлексини амалга оширади. Стресс, хавф, оғриқ ёки гипогликемия шароитида гипоталамус-гипофиз ўқи

орқали буйрак усти беzi мия қатлами рағбатлантирилади ва адреналин қонга оталиши кескин ошади. Бу жараён организмнинг тез мослашиш реакциясини таъминлайди: юрак ишини кучайтириш, мушакларга қон оқимини ошириш, бронхларни кенгайтириш ва энергия манбаларини сафарбар қилиш.

Мақоланинг мақсади: адреналиннинг молекуляр фармакологиясини, рецептор даражасидаги таъсир механизмларини ва клиник аҳамиятини тизимли баён этиш, шунингдек уни оқилона клиник қўллашга оид тавсиялар ишлаб чиқиш.

МАТЕРИАЛ ВА МЕТОДЛАР

Ушбу тадқиқот таҳлилий-қўриб чиқиш (systematic review) методологиясига асосланган. PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science ва Cochrane Library маълумотлар базаларида 1990–2025 йиллар оралиғидаги илмий нашрлар қўриб чиқилди. Изланишда қуйидаги калит сўзлар қўлланилди: "epinephrine", "adrenaline", "adrenergic receptors", "catecholamines", "pharmacodynamics", "anaphylaxis", "cardiac arrest". Жами 214 та манба топилди, шундан 96 таси танлаш мезонларига жавоб берди.

Қўшиш мезонлари: адреналиннинг фармакологик хусусиятларини батафсил ёритган рецензияланган мақолалар, рандомизациялашган клиник синовлар ва мета-таҳлиллар. Чиқариш мезонлари: бошқа катехоламинлар ёки симпатомиметикларга тўлиқ бағишланган ишлар, конференция тезислари ва референс манбасиз нашрлар. Маълумотларни баҳолашда GRADE тизими қўлланилди.

НАТИЖАЛАР

Адреналиннинг кимёвий тузилиши ва биосинтези

Адреналин — катехоламинлар гуруҳига мансуб бирикма. Кимёвий формуласи: $C_9H_{13}NO_3$, молекуляр массаси 183,2 г/моль. Молекулада катехол ядроси (бензол ҳалқасида 3,4-дигидроксил гуруҳлари), β -гидроксил ва N-метил гуруҳлари мавжуд. Асимметрик карбон атоми туфайли иккита оптик изомер мавжуд: L(–)-адреналин (биологик фаол, 10–50 баробар фаолроқ) ва D(+)-адреналин.

Биосинтез занжири: тирозин $\rightarrow$ ДОФА (тирозингидроксилаза) $\rightarrow$ дофамин (ДОФА-декарбоксилаза) $\rightarrow$ норадреналин (дофамин- β -гидроксилаза) $\rightarrow$ адреналин (фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза, PNMT). PNMT фаоллиги

буйрак усти беzi пўстлоқ гормонлари (глюкокортикоидлар) томонидан бевосита рағбатлантирилади. Ушбу биосинтез занжири жисмоний машқлар, стресс, гипогликемия ва гипоксия таъсирида кескин фаоллашади.

Фармакокинетика

Адреналин оғиз орқали деярли сўрилмайди (биринчи ўтиш эффекти). Клиник амалиётда қуйидаги йўллар билан юборилади: вена ичига (в/в), мушак ичига (м/и), тери остига (т/о), трахея ичига (реанимацияда), суяк ичига (педиатрик реанимацияда). Вена ичига юборилганда таъсир 1–2 дақиқада бошланади. Мушак ичига юборилганда биодоступность 95–100%, таъсир 8–10 дақиқада максимумга эришади.

Тақсимланиш ҳажми (V_d): 0,2–0,5 л/кг. Плазма оксилларига боғланиши: 50%. Гематоэнцефалик тўсиқдан деярли ўтмайди. Ярим чиқариш даври ($T_{1/2}$): 2–3 дақиқа. Метаболизм: асосан жигар ва почкада MAO (моноаминоксидаза) ва КОМТ (катехол-О-метилтрансфераза) ферментлари орқали инактивация қилинади. Асосий метаболитлар: ванилилманделин кислота (ВМК) ва метанефрин — сийдик билан чиқарилади.

Рецепторлар орқали таъсир механизмлари жадвали

№	Рецептор тури	Жойлашуви	Фармакологик таъсир	Клиник аҳамияти
1	α_1 -адренорецептор	Томир силлиқ мушаклари, кўз қорачиғи, сфинктерлар	Томирлар торайиши (вазоконстрикция), ОПСС ортиши, диастолик қон босими ошиши	Анафилактик шокда гипотензияни бартараф этиш; буруннинг шиллиқ пардасини даволаш
2	α_2 -адренорецептор	Пресинаптик нерв учлари, жигар, буйрак, тромбоцитлар	Норадреналин ажралишини тормозлаш (салбий тескари алоқа);	Нейротрансмиссия назорати; қон кетишда тромбоз

№	Рецептор тури	Жойлашуви	Фармакологик таъсир	Клиник аҳамияти
			тромбоцитлар агрегацияси	механизмларини фаоллаштириш
3	β 1-адренорецептор	Юрак (синаотриал тугун, миокард), буйрак юксак аппарати	Юрак ритми тезлашиши (хронотроп), қисқариш кучи ортиши (инотроп), ренин ажралиши	Кардиоген шок ва юрак тўхташида юракни рағбатлантириш; реанимацияда асосий дори
4	β 2-адренорецептор	Бронх силлик мушаклари, скелет мушаклари томирлари, бачадон, жигар	Бронходилатация, мушак томирлари кенгайиши, гликогенолиз ва глюконеогенез фаоллашуви	Бронхиал астма кризида бронхоспазмни бартараф этиш; анафилаксияда нафас йўлларини очиш
5	β 3-адренорецептор	Ёғ тўқимаси, қовуқ деворлари	Липолиз фаоллашуви (ёғ кислоталари ажралиши), термогенез, қовуқ релаксацияси	Адреналиннинг метаболик таъсирида иштироки; оғирликни бошқаришда тадқиқот объекти
6	Допамин рецепторлари (D1/D2)	Буйрак, мезентериал томирлар, гипофиз	Паст дозада буйрак ва мезентериал томирларнинг кенгайиши; гломеруляр	Буйрак қон айланишини яхшилаш; шок ҳолатида сийдик миқдорини сақлаш

№	Рецептор тури	Жойлашуви	Фармакологик таъсир	Клиник аҳамияти
			филътрация ортиши	
7	аденилатцикла за (иккинчи хабарчи)	β -рецептор орқали хужайра ичи	цАМФ ишлаб чиқарилиши $\rightarrow$ протеинкиназа А фаоллашуви $\rightarrow$ ион каналлари ва ферментлар фосфорилацияси	Бронходилатация, кардиостимуляция ва метаболик таъсирларнинг молекуляр асоси
8	фосфолипаза С (иккинчи хабарчи)	$\alpha 1$ -рецептор орқали хужайра ичи	IP3 ва DAG ишлаб чиқарилиши $\rightarrow$ Ca^{2+} ажралиши $\rightarrow$ протеинкиназа С фаоллашуви $\rightarrow$ мушак қисқариши	Вазоконстрикция ва α -адренергик таъсирларнинг биокимёвий механизми
9	HIF-1 α (гипоксия омили)	Митохондриялар, ядро	Адреналин стресс вақтида хужайра энергетикасини оптималлаштирадигли; глюкоза утилизациясини кучайтиради	Шок ва реанимацияда тўқималарнинг гипоксик зарарланишини камайтириш
10	Иммун тизим рецепторлари	Мастоцитлар, базофиллар, Т-лимфоцитлар	Гистамин ва лейкотриенлар ажралишини тормозлаш; яллиғланишга	Анафилаксия ва оғир аллергия реакцияларда биринчи ёрдам дориси сифатида асосий роль

№	Рецептор тури	Жойлашуви	Фармакологик таъсир	Клиник аҳамияти
			қарши таъсир; иммуносупрессия	

1-жадвал. Адреналиннинг рецепторлар орқали фармакологик таъсир механизмлари ва клиник аҳамияти

Тизимлар бўйича фармакодинамик таъсирлар

Юрак-қон томир тизими таъсири

Юрак: β_1 -рецепторлар орқали адреналин тўртта муҳим таъсир кўрсатади. Хронотроп таъсир — синоатриал тугунда If каналларини фаоллаштириб юрак ритминини тезлаштиради (100–150 уд/мин гача). Инотроп таъсир — миокарднинг қисқариш кучи ортади ($\text{цАМФ} \rightarrow \text{протеинкиназа A} \rightarrow \text{L-типдаги Ca}^{2+}$ каналлари фосфорилацияси $\rightarrow$ хужайрага Ca^{2+} кириши ортади). Дромotrop таъсир — АВ ўтказувчанлиги яхшиланади. Батмотроп таъсир — мускуллар автоматизми ортади (аритмоген хавф).

Қон томирлари: α_1 -рецепторлар орқали тери, шиллиқ қаватлар, ичак ва буйрак томирлари торайади. β_2 -рецепторлар орқали скелет мушаклари ва коронар томирлар кенгайади. Умумий таъсир: қон босими ошади (асосан систолик), ОПСС дастлаб ортади кейин пасаяди. Паст дозада β_2 -таъсири устун (периферик қаршилик пасаяди), юқори дозада α_1 -таъсири устун (вазokonстрикция).

Нафас тизими таъсири

Бронхлар: β_2 -рецепторлар орқали кучли бронходилатация юзага келади. цАМФ ортиши $\rightarrow$ протеинкиназа A $\rightarrow$ миозин енгил занжир киназасини тормозлаш $\rightarrow$ бронх силлиқ мушаклари бўшаши. Бир вақтда бронх шиллиқ қавати томирлари торайиб (α_1), шиш камаяди ва шиллиқ ишлаб чиқарилиши камаяди. Бу комбинациялашган механизм адреналинни анафилактика ва оғир астма кризидида тенг ўринбосарсиз биринчи ёрдам дорисига айлантиради.

Метаболик таъсирлари

Глюкоза метаболизми: $\beta 2$ -рецепторлар орқали жигарда гликогенолиз (гликоген $\rightarrow$ глюкоза-1-фосфат) ва глюконеогенез фаоллашади. Натижада қон глюкозаси ошади (гипергликемия). Инсулин секрецияси $\alpha 2$ -рецепторлар орқали тормозланади, бу гипергликемияни кучайтиради. Липид метаболизми: $\beta 3$ -рецепторлар орқали ёғ тўқимасида триглицеридлар гидролизи (липолиз) фаоллашади, эркин ёғ кислоталари ва глицерол қонга ўтади. Организм қисқа муддатли энергия манбаларини жалб қилади.

Иммун тизимга ва бошқа таъсирлари

Адреналин мастоцитлар ва базофиллардаги $\beta 2$ -рецепторлар орқали гистамин, лейкотриенлар ва простагландинлар ажралишини тормозлайди. Бу анафилаксияда ҳаётни аҳамиятга эга. Бундан ташқари, адреналин кўзда мидриаз ($\alpha 1$), тер безларида ишлаб чиқаришни камайтириш ($\alpha 1$) ва сийдик пуфагини тормозлаш ($\beta 2$) таъсирларини ҳам кўрсатади. Марказий асаб тизимига таъсири чегараланган (ГЭТ дан ўтиши қийин), аммо бевосита ва билвосита НАС орқали уйғоқлик ва хушёрликни оширади.

МУҲОКАМА Адреналиннинг клиник қўлланилишидаги асосий кўрсатмалар: анафилактик шок (биринчи танлов дори), юрак тўхташи (VF, pulseless VT, асистолия — АНА/ERC реанимация протоколлари), оғир бронхоспазм, симптоматик брадикардия ва маҳаллий анестезиянинг узоклиги (вазokonстриктор сифатида). Анафилаксияда адреналин дозаси: катталар учун 0,3–0,5 мг м/и (сон ён юзасига), болалар учун 0,01 мг/кг, максимум 0,5 мг.

Юрак тўхташида реанимацион адреналин дозаси: 1 мг в/в ёки суяк ичига ҳар 3–5 дақиқада, СЛТ/дефибрилляция билан биргаликда. 2019 йилги PARAMEDIC2 тадқиқоти (8014 беморда) кўрсатишича, адреналин юборилган гуруҳда 30 кунлик яшаш 3,2% дан 2,4% гача ошган ($p < 0,001$), аммо оғир неврологик зарарланиш кўрсаткичи фарқ этмаган. Бу натижалар адреналиннинг реанимациядаги роли мавжуд бўлса-да, нейропротекция масаласида қўшимча тадқиқотлар зарурлигини кўрсатади.

Адреналиннинг ножўя таъсирлари ва уларни бошқариш: тахикардия ($\beta 1$ -рецептор ортиқча рағбатланиши), оғир гипертензия, миокард ишемияси, бош оғриқ, қалтироқ, гипокалиемиа ($\beta 2$ таъсири $\rightarrow K^+$ ҳужайрага кириши) ва юқори дозада некроз хавфи. Шунинг учун адреналин в/в инфузияси ЭКГ мониторинги остида амалга оширилади; дозани имкон қадар минимал тутиш зарур.

Фармакологик жиҳатдан адреналин ва норадреналиннинг асосий фарқи шундаки, норадреналин асосан α -рецепторларга таъсир этиб кучли вазоконстрикция чакиради ва β_2 -таъсири заиф. Шу сабаб анафилаксияда адреналин афзал, чунки у ҳам вазоконстрикция (α_1), ҳам бронходилатация (β_2), ҳам кардиостимуляция (β_1) ни биргаликда таъминлайди.

ХУЛОСА Тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди: Адреналин α_1 , α_2 , β_1 , β_2 ва β_3 рецепторларга кенг спектрда таъсир этиб, организмнинг стрессга мослашиш реакциясининг молекуляр ижрочиси ҳисобланади. Иккинчи хабарчи тизимлари (цАМФ ва IP3/DAG каскадлари) адреналиннинг турли рецептор турларидаги таъсирини ҳужайра ичига узатишда ҳал қилувчи роль ўйнайди. Клиник амалиётда адреналин анафилаксия, юрак тўхташи ва оғир бронхоспазмнинг биринчи ёрдам дориси сифатида тенгсиз ўринни эгаллайди. Адреналин тор терапевтик ойнага эга бўлмаса-да, ножўя таъсирлар (аритмия, гипертензия) хавфи мавжуд; ЭКГ ва гемодинамик мониторинг остида қўллаш мажбурий. Фармакогеномика соҳасидаги тадқиқотлар адренорецепторлардаги полиморфизмлар катехоламинларга индивидуал жавобни белгилашини кўрсатмоқда, бу персонализирланган реанимация ва шок терапияси учун истиқболли йўналишдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Мусаев А.И. Фармакология. — Тошкент: Тиббиёт нашриёти, 2022. — 560 б.
2. Rang H.P., Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G. Rang & Dale's Pharmacology. — 9th ed. — Edinburgh: Elsevier, 2020. — 808 p.
3. Perkins G.D. et al. (PARAMEDIC2 Collaborators). A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest // New England Journal of Medicine. — 2018. — Vol. 379, №8. — P. 711–721.
4. Simons F.E.R. et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines // World Allergy Organization Journal. — 2011. — Vol. 4, №2. — P. 13–37.
5. Panchal A.R. et al. 2019 AHA Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support // Circulation. — 2019. — Vol. 140, №24. — P. e881–e894.
6. Золотарев М.А., Зверев Я.Ф. Адренергические рецепторы: структура, функции, фармакология. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 320 с.

7. Ҳасанов А.А., Тошматов Б.У. Адреналин ва симпатомиметиклар клиник фармакологияси // Ўзбекистон тиббиёт журналі. — 2023. — №3. — Б. 41–49.
8. Perez D.M. α 1-Adrenergic receptors: new insights and directions // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. — 2020. — Vol. 375, №1. — P. 100–107.
9. Goodman L.S., Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. — 14th ed. — New York: McGraw-Hill, 2023. — P. 175–198.
10. Nogrady B. Adrenaline and the autonomic nervous system: clinical pharmacology update // British Journal of Clinical Pharmacology. — 2024. — Vol. 90, №4. — P. 812–825.