

**МАҲАЛЛИЙ АНЕСТЕТИКЛАР: ФАРМАКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ,
ТАСНИФИ ВА КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети талабаси

Абдухамидова Мафтуна Шавкат қизи

E-mail: abduhamidovamaftuna665@gmail.com

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>

АННОТАЦИЯ Ушбу мақолада маҳаллий анестетикларнинг фармакологик хусусиятлари, кимёвий таснифи, таъсир механизми ва клиник қўлланиш соҳалари кенг кўламда ёритилган. Маҳаллий анестетиклар замонавий тиббиётнинг ажралмас бир қисмини ташкил этиб, хирургия, стоматология, акушерлик ва кўплаб бошқа тиббий йўналишларда кенг қўлланилади. Мақолада эфир ва амид гуруҳига мансуб препаратларнинг тузилиши, фармакокинетикаси ва асоратлари таҳлил қилинган. Препаратлар орасидаги фарқлар ва клиник афзалликлар далилли асосда кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: маҳаллий анестетик, натрий каналлари, лидокаин, бупивакаин, эфир гуруҳи, амид гуруҳи, фармакокинетика, регионал анестезия.

КИРИШ Маҳаллий анестетиклар — бу организмнинг маълум бир қисмидаги оғриқ ва бошқа ҳис-туйғуларни вақтинча йўқотиш учун қўлланиладиган фармакологик моддалар гуруҳидир. Улар нерв тўқимасида импулсни ўтказувчи натрий каналларини тўсиб, нерв импулсларининг ўтказилишини блокадалайди. Биринчи маҳаллий анестетик — кокаин 1884 йилда Карл Коллер томонидан офтальмология амалиётида биринчи марта қўлланилган. Бугунги кунда синтетик аналоглар — прокаин, лидокаин, бупивакаин ва бошқалар кокаиннинг ўрнини тўлиқ эгаллаган.

Замонавий клиник амалиётда маҳаллий анестезия усули умумий наркозга нисбатан кўп афзалликларга эга: пациентнинг ҳушёрлиги сақланади, нафас олиш функцияси бузилмайди, асоратлар хавфи камаяди. Шу сабабли маҳаллий

анестетикларни ўрганиш ва уларнинг оқилона қўлланилиши тиббиёт фанида долзарб масала бўлиб қолмоқда.

Кимёвий тузилиши ва таснифи

Маҳаллий анестетикларнинг кимёвий тузилиши уч қисмдан иборат: ароматик ҳалқа (липофил кутб), оралик занжир (эфир ёки амид боғланиши) ва амин гуруҳи (гидрофил кутб). Айнан оралик занжирнинг хусусиятига кўра препаратлар икки асосий гуруҳга — эфир ва амид гуруҳларига бўлинади.

Эфир гуруҳига мансуб препаратлар (прокаин, тетракаин, бензокаин) плазмада псевдохолинэстераза ферменти томонидан тез гидролизланади. Бу уларнинг таъсир муддати қисқа қилиб, аллергия реакциялар хавфини бирмунча оширади, чунки гидролиз маҳсулоти — пара-аминобензой кислотаси (РАВА) сенсбилизациявчи хусусиятга эга.

Амид гуруҳи препаратлари (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин, артикаин) жигарда микросомал ферментлар томонидан парчаланади. Улар нисбатан узокроқ таъсир кўрсатади ва РАВА ҳосил қилмаганлиги учун аллергия реакциялар камроқ учрайди.

Таъсир механизми

Маҳаллий анестетиклар нерв толасининг хужайра мембранасидаги потенциалга боғлиқ натрий (Na^+) каналларини тескари ва вақтинча тўсиб қўяди. Препаратнинг ионланмаган шакли мембрана орқали хужайра ичига ўтади, у ерда ионланиб, каналнинг ички томонидан боғланади. Натижада деполяризация рўй бермайди ва нерв импульси ўтказилмайди.

Толаларнинг блокадага сезгирлиги диаметри ва миелинланиш даражасига боғлиқ: аввал майда ноцицептив С-толалар, кейин А δ -толалар, охирида йирик мотор А α -толалар блокадаланади. Бу ҳодиса "дифференциал блок" деб аталади ва клиник амалиётда муҳим аҳамиятга эга.

Фармакокинетика

Маҳаллий анестетикларнинг фармакокинетикаси препаратнинг рКа қиймати, оксилларга боғланиш даражаси ва ёғда эриш коэффициентига боғлиқ. рКа физиологик рН га яқинлиги препаратнинг тезроқ таъсир бошлашини таъминлайди. Ёғда яхши эрувчанлик препаратнинг мембранага кириш қобилятини ошириб, таъсир кучини оширади. Плазма оксилларига (асосан $\alpha 1$ -

кислотали гликопротеин) юқори боғланиш эса таъсир давомийлигини узайтиради.

Адреналин (эпинефрин) қўшиш маҳаллий анестетикларнинг сўрилишини секинлаштириб, таъсур муддатини узайтиради ва системали токсиклик хавфини камайтиради. Бироқ вазоконстрикторлар бармоқ, кулоқ, бурун ва жинсий аъзолар анестезиясида қатъиян тақиқланган.

Клиник қўлланиш усуллари

Инфильтрацион анестезия — тўқималарга бевосита препарат юбориш орқали операция майдонини анестезия қилиш. Кенг жарроҳлик амалиётларида ва стоматологияда қўлланилади.

Ўтказувчи (регионал) анестезия — нерв ствол ёки чигалига (плексусга) препарат юбориб, иннервация зонасини тўлиқ блокадалаш. Брахиал плексус, фемурал нерв ва бошқа блокадалар шулар жумласидан.

Эпидурал ва спинал анестезия — препаратни мос равишда эпидурал ёки субарахноидал бўшлиққа юбориш. Акушерлик, урология ва қорин бўшлиғи жарроҳлигида кенг қўлланилади.

Юза анестезия — шиллиқ қаватлар ва тери юзасига препаратни суртиш ёки томизиш. Офтальмология, оториноларингология ва дерматологияда ишлатилади.

ЖАДВАЛ — Асосий маҳаллий анестетикларнинг таққослама тавсифи

№	Препарат номи	Кимёвий гуруҳ	Қўлланиш соҳаси	Таъсир давомийлиги
1	Лидокаин	Амид	Инфильтрацион, ўтказувчи, эпидурал	1–2 соат
2	Бупивакаин	Амид	Эпидурал, спинал, регионар	4–8 соат

№	Препарат номи	Кимёвий гуруҳ	Қўлланиш соҳаси	Таъсир давомийлиги
3	Ропивакаин	Амид	Эпидурал, периферик нерв блокадаси	4–6 соат
4	Артикаин	Амид	Стоматологияда инфилтрацион	1–3 соат
5	Прокаин (Новокаин)	Эфир	Инфилтрацион, ўтказувчи	30–60 дақиқа
6	Тетракаин	Эфир	Юза анестезия (кўз, оғиз)	2–3 соат
7	Бензокаин	Эфир	Юза (тери, шиллик қават)	15–45 дақиқа
8	Мепивакаин	Амид	Стоматология, регионар блокада	1.5–3 соат
9	Прилокаин	Амид	Инфилтрацион, ўтказувчи	1–2 соат
10	Левобупивакаин	Амид	Эпидурал, спинал, регионар	4–8 соат

Манба: муаллиф томонидан тузилган (Goodman & Gilman's Pharmacology, 13-нашр; Stoelting's Pharmacology, 2022 асосида)

МУҲОКАМА

Маҳаллий анестетикларни қўллашда энг асосий масала — токсик реакциялар хавфини минималлаштириш. Системали токсиклик кўпинча тасодикий интравазал юборилиш ёки препаратнинг тез резорбцияси натижасида юзага келади. Клиник белгилари дастлаб марказий нерв системасидан —

тиришиш, қалтироқ, гипервентиляция кўринишида намоён бўлади; оғир ҳолатларда кардиотоксик таъсир кузатилади.

Бупивакаин кардиотоксиклиги бошқа амид препаратларига нисбатан юқорироқ эканлиги аниқланган. Бу муаммони ҳал этиш мақсадида ропивакаин ва левобупивакаин — нисбатан кам кардиотоксик стереоизомерлар клиник амалиётга жорий этилган. Интралипид (20% ёғ эмульсияси) маҳаллий анестетик интоксикациясида самарали антидот сифатида қўлланилади.

Аллергик реакциялар асосан эфир гуруҳи препаратларида кузатилади. Амид гуруҳида ҳақиқий аллергия жуда кам учрайди, аксарияти консервант (метилпарабен) ёки адреналинга сезгирлик билан боғлиқ. Шунинг учун анамнезда маҳаллий анестетикка аллергия кўрсатилган беморларда гуруҳни алмаштириш ёки аллергологик синов ўтказиш зарур.

Қарши кўрсатмалар ва эҳтиёт чоралар

Маҳаллий анестетикларнинг мутлақ қарши кўрсатмаларига препаратга аллергия реакцияларнинг аниқланган тарихи, инъекция жойидаги яллиғланиш ёки инфекцион жараёнлар, ҳамда беморнинг қатъий рад этиши киради. Нисбий қарши кўрсатмалар орасида коагулопатия (эпидурал ва спинал блокада учун), гиповолемия, оғир юрак-қон томир касалликлари ва жигар етишмовчилиги алоҳида аҳамиятга эга.

Жигар функцияси бузилган беморларда амид гуруҳи препаратларини эҳтиётлик билан қўллаш лозим, чунки уларнинг метаболизми жигарда кечади. Псевдохолинэстераза генетик дефицити бўлган беморларда эфир гуруҳи препаратлари тўпланиб қолиши ва токсик таъсир кўрсатиши мумкин. Шундай беморларда амид гуруҳи препаратлари афзал кўрилади.

Метгемоглобинемия хавфи, айниқса, прилокаин ва бензокаин қўлланилганда юзага чиқиши мумкин. Бу ҳолат ниёзбентерин (метилен кўк) билан даволанади. Юрак аритмияси бўлган беморларда маҳаллий анестетикларнинг антиаритмик ва проаритмик таъсирлари ўртасидаги мувозанатни эслаб қолиш зарур: лидокаин IV синф антиаритмик восита сифатида ҳам ишлатилади, аммо ошиқча дозада аксинча аритмия чақириши мумкин.

Асоратлар ва уларни бошқариш тактикаси

Маҳаллий анестетикларнинг системали токсиклиги (LAST — Local Anesthetic Systemic Toxicity) — энг хавфли асорат ҳисобланади. Клиник кўриниши бош оғриғи, эшитиш ва кўришнинг ўзгариши, мускул тиришиши ва оғир ҳолатларда юрак тўхташидан иборат. Даволаш: дарҳол юборишни тўхтатиш, 100% кислород бериш, тиришишда бензодиазепинлар (диазепам, мидазолам), кардиотоксиклик белгиларида Интралипид 20% эмульсияси (болюс 1,5 мл/кг, кейин 0,25 мл/кг/дақ инфузия).

Нерв зарарланиши — инъекция игнаси ёки нейротоксик концентрация таъсирида юзага келиши мумкин. Профилактика учун ультратовуш назорати, тўғри игна йўналиши ва минимал самарали концентрацияни қўллаш тавсия этилади. Постпункцион бош оғриғи (PDPH) спинал анестезиядан кейин кузатилиши мумкин — дастлаб консерватив даво (тинчлик, суюқлик, НСАИД), самарасиз бўлса эпидурал "қон ямоқ" усули қўлланилади.

Юқори ва тотал спинал блок — эпидурал дозани бехос субарахноидал бўшлиққа юборишда рўй беради. Гипотензия, брадикардия, нафас тўхташи кузатилади. Даволаш: Тренделенбург ҳолати, кристаллоид инфузия, атропин, эфедрин ёки фенилэфрин; зарур ҳолларда трахея интубацияси ва механик вентилизация. Ушбу асоратларни ўз вақтида аниқлаш ва тез ёрдам кўрсатиш беморнинг ҳаётини сақлаб қолишда ҳал қилувчи роль ўйнайди.

Болалар ва ҳомиладор аёлларда маҳаллий анестетикларни қўллаш

Болаларда маҳаллий анестетикларнинг фармакокинетикаси катталардан фарқ қилади. Янги туғилган чақалоқларда жигар ферментлари тўлиқ шаклланмагани учун амид гуруҳи препаратларининг ярим чиқарилиш даври узайган бўлади. Плазма оксилларининг концентрацияси паст бўлгани учун эркин фракция юқори бўлиб, токсиклик хавфи ошади. Шунинг учун болаларда доза кг тана вазнига нисбатан ҳисобланиб, катта эҳтиётлик билан қўлланилади. Ropivacaine ва levobupivacaine болалар амалиётида нисбатан хавфсизроқ вариант ҳисобланади.

Ҳомиладорликда маҳаллий анестетиклар плацента тўсиғини ошириши мумкин, айниқса липофиллик ва оксилга кам боғланадиган препаратлар (2-хлоропрокаин, лидокаин). Бупивакаин ва ропивакаин плазма оксилларига кучли боғланиши туфайли ҳомилга нисбатан кам ўтади. Акушерликда эпидурал анестезия учун 0,1–0,25% бупивакаин ёки 0,2% ропивакаин фентанил билан комбинацияда стандарт ёндашув ҳисобланади. Ҳомиладор аёлларда аорто-кавал

компрессия хавфи туфайли спинал блокададан кейин гипотензия тез ривожланиши мумкин — олдиндан кристаллоид юклаш ва чап ён ҳолат зарур.

Сут бериш даврида маҳаллий анестетиклар она сутига кам миқдорда ўтади ва чакалоқ учун хавфли эмас деб ҳисобланади. Бироқ юқори доза ва узок муддатли инфузиядан сақланиш тавсия этилади. FDA таснифи бўйича лидокаин ва бупивакаин В категорияга, ропивакаин эса В-С оралиғига киради.

Замонавий тенденциялар ва истиқболлар

Ультратовуш (УЗИ) назоратидаги регионал анестезия сўнгги ўн йилликда кардинал ўзгариш ясади. Нерв тузилмаларини реал вақтда визуализация қилиш препаратни аниқ жойига етказишга ва нерв зарарланиши ҳамда токсиклик хавфини кескин камайтиришга имкон беради. Ультратовуш назоратсиз блокадага нисбатан анестезия сифати анча юқори, дозаси камроқ талаб этилади.

Липосомал бупивакаин (Exparel) — ёғ бўлакчаларига инкапсуляция қилинган бупивакаин бўлиб, 72 соатгача узайтирилган таъсир муддатини таъминлайди. Бу хусусияти постоперацион оғриқни бошқаришда опиоид дорилар ишлатилишини камайтиришга имкон беради ва "опиоид эпидемияси" муаммосини ҳал этишда муҳим ҳисса қўшади.

CXCR4 рецепторларини блокадалайдиган янги авлод маҳаллий анестетиклар, нейронларга специфик доставка тизимлари (нейротропик наноэвентлар) ва натрий каналларининг субтипга специфик блокадаси (Nav1.7, Nav1.8) — фан олдидаги истиқболли йўналишлардан. Бу тадқиқотлар ноҳўй таъсирлари минимал, мотор блокти бўлмаган сенсор-селектив анестетиклар яратишга йўналтирилган

ХУЛОСА

Маҳаллий анестетиклар замонавий клиник тиббиётнинг ажралмас бўлагидир. Уларнинг кимёвий хусусиятларини, таъсир механизмининг ва фармакокинетикасини чуқур билиш оқилона препарат танлашга ва асоратлар хавфини камайтиришга имкон беради. Амид гуруҳи препаратлари (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) узок таъсир муддати ва паст аллергия потенциалли туфайли клиник амалиётда устунлик қилади. Эфир гуруҳи препаратлари (прокаин, тетракаин) маълум ихтисослашган соҳаларда — юза анестезия ва парентерал анестезиянинг айрим турларида қўлланишда ўз ўрнини сақлаб қолмоқда.

Препаратнинг тўғри дозаси, усули ва вазоконстриктор қўшиш зарурати ҳар бир клиник ҳолат учун индивидуал равишда белгиланиши лозим. Болалар, ҳомиладор аёллар ва жигар касаллиги бор беморларда эҳтиёт чораларига алоҳида эътибор зарур. Маҳаллий анестезиянинг янги йўналишлари — ультратовуш назоратидаги блокадалар, узлуксиз катетер усули, липосомал препаратлар ва нейронга-специфик доставка тизимлари — соҳани янги босқичга олиб чиқмоқда.

АДАБИЁТЛАР

1. Brunton L.L., Hilal-Dandan R., Knollmann B.C. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. McGraw-Hill Education, 2018.
2. Stoelting R.K., Hillier S.C. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 5th ed. Wolters Kluwer, 2022.
3. Cousins M.J., Carr D.B., Horlocker T.T. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
4. Butterworth J.F., Strichartz G.R. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology*. 1990; 72(4): 711–734.
5. Росик А.Р., Яворская С.А. Местные анестетики в современной клинической практике. *Анестезиология и реаниматология*. 2019; 3: 45–52.
6. Neal J.M. et al. ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018; 43(2): 113–123.
7. Олимов А.Т., Ниёзов А.А. Маҳаллий анестетиклар: клиник фармакология. *Ўзбекистон тиббиёт журнали*. 2021; 2: 18–26.
8. Drasner K. Local anesthetic neurotoxicity. Clinical injury and strategies that may minimize risk. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2002; 27(6): 576–580.
9. Weinberg G.L. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Anesthesia & Analgesia*. 2010; 111(5): 1117–1125.
10. Capogna G. Epidural Technique in Obstetric Anesthesia: Safety, Quality, and New Developments. Springer, 2020.
11. Walker B.J. et al. Complications and Failure of Ultrasound-Guided Nerve Blocks. *Pediatric Anesthesia*. 2018; 28(10): 876–883.