GIPERTONIK KASALLIKNI DAVOLASHDA ASEBUTALOL VA BISOPROLOLNING QIYOSIY SAMARADORLIGI

Nuraliyeva Rano Matyakubovna - assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O'zbekiston)

Annotatsiya. *Asebutilol — qisman ichki simpatomimetik faollikka (ISF) ega bo'lgan selektiv β_1-adrenoblokator bo'lib, uning ta'siri yurak urish tezligini (YUT) va arterial bosimni (AB) pasaytirishga qaratilgan. ISF mavjudligi tufayli u yaqqol bradikardiya rivojlanish xavfini kamaytiradi.*

Bisoprolol — ichki simpatomimetik faollikka ega bo'lmagan selektiv beta$_1$-adrenoblokator bo'lib, membranani barqarorlashtiruvchi xususiyatga ham ega emas. U plazmadagi renin faolligini kamaytiradi, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini pasaytiradi va yurak urish tezligini sekinlashtiradi. Yuqori dozalarida u asosan bronxlarda va qon tomirlarining silliq mushaklarida β_2-adrenoretseptorlarni ham bloklaydi. Bu gipotonik (bosimni tushiruvchi) dori bo'lib, gipertenziya hamda yurak va qon tomirlariga oid boshqa bir qator kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi.

Kalit so'zlar*: bisoprolol – ichki simpatomimetik faollikka ega bo'lmagan selektiv beta$_1$-adrenoblokator; asebutilol – qisman ichki simpatomimetik faollikka ega bo'lgan selektiv β_1-adrenoblokator; arterial gipertoniya; taqqoslama samaradorlik.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЦЕБУТАЛОЛА И БИСОПРОЛОЛА В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Нуралиева Рано Матьякубовна - ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Ацебуталол - селективный β_1-адреноблокатор с частичной внутренней симпатомиметической активностью (ВСА), действие которого направлено на снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) при меньшем риске выраженной брадикардии благодаря ВСА.*

Бисопролол — селективный бета1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности, не обладающий мембраностабилизирующей активностью. Снижает активность ренина плазмы, уменьшает потребность миокарда в кислороде, снижает частоту сердечных сокращений. В высоких дозах вызывает блокаду и β2-адренорецепторов главным образом в бронхах и в гладких мышцах сосудов. Это гипотензивный препарат, широко применяется в лечении гипертонии и ряда других патологий сердца, сосудов.

Ключевые слова: *бисопролол - селективный бета1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности, ацебуталол - селективный β_1-адреноблокатор с частичной внутренней симпатомиметической активностью, артериальная гипертония, сравнительная эффективность*

COMPARATIVE EFFICACY OF ACEBUTOLOL AND BISOPROLOLIN THE TREATMENT OF HYPERTENSION

Nuralieva Rano Matyakubovna - assistant
Samarkand state medical university (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *Acebutolol is a selective β_1-adrenergic blocker with partial intrinsic sympathomimetic activity (ISA), aimed at reducing heart rate (HR) and blood pressure (BP) with a lower risk of pronounced bradycardia due to its ISA.Abstract.*

Bisoprolol is a selective β_1-adrenergic blocker without intrinsic sympathomimetic activity and has no membrane-stabilizing properties. It reduces plasma renin activity, decreases myocardial oxygen demand, and lowers heart rate. At high doses, it also blocks β_2-adrenergic receptors, primarily in the bronchi and vascular smooth muscles. It is an antihypertensive drug widely used in the treatment of hypertension and various other cardiovascular conditions.

Key words: *bisoprolol – a selective β_1-adrenergic blocker without intrinsic sympathomimetic activity; acebutolol – a selective β_1-adrenergic blocker with partial intrinsic sympathomimetic activity; arterial hypertension; comparative efficacy.*

Beta-adrenoblokatorlar 1 va 2 kichik tipdagi beta-adrenoretseptorlarni bloklaydi. Beta-1 adrenoretseptorlari ishlaydigan miyokard hujayralarida va yurak o'tkazuvchanligi tizimida, buyraklarning jukstaglomerulyar apparati hujayralarida va yog' to'qimalarida joylashgan. Beta-2 adrenoretseptorlari bronxlarning silliq mushak hujayralarida, ayrim tomirlarda (birinchi navbatda, skelet mushaklari), homilador bachadonda, shuningdek, jigarda, skelet mushaklarida, oshqozon osti bezida, adrenergik va xolinergik tolalarning presinaptik terminallari membranalarida joylashgan. Ikkala retseptor subtipi markaziy asab tizimida mavjud.

Beta-adrenoblokatorlar aniq gipotenziv ta'sirga ega. Ularning gipotenziv ta'sirining asosiy mexanizmi yurak chiqishining pasayishi hisoblanadi. Beta-blokerlar aorta yoyi baroreseptorlarining faolligini bostiradi, qon bosimining pasayishiga javoban ularning faollashishiga to'sqinlik qiladi, bu dorilarning ushbu sinfini boshqa dorilardan (masalan, vazodilatatorlar) ajratib turadi.

Renin sekretsiyasini bostirish muhim hisoblanadi, bu bilvosita angiotensin II va aldosteron hosil bo'lishining kamayishiga olib keladi. Biroq, bu mexanizm faqat renin gipersekretsiyasi mavjud bo'lgan bemorlarda gipotenziv ta'sirda muhim rol o'ynaydi. Beta-blokatorlardan uzoq muddat foydalanish kapillyarlar va venulalarning kengayishi tufayli yurakka venoz qon oqimini kamaytiradi. Ba'zi bemorlarda beta-blokatorlarning gipotenziv ta'siri presinaptik beta2-adrenoretseptorlarning blokadasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu selektiv bo'lmagan beta-blokatorlarning selektiv bo'lganlarga nisbatan ko'proq gipotenziv ta'siri bilan bilvosita tasdiqlanadi.

Tadqiqot maqsadi: gipertonik kasallikni davolashda acebutolol va bisoprololning samaradorligini aniqlash.

Acebutalol — selektiv β_1-adrenoblokator bo'lib, terapevtik dozalarda asosan β_1-adrenoretseptorlarga ta'sir qiladi. U ichki simpatomimetik faollikka ega. Acebutalolning o'ziga xos jihati shundaki, aromatik halqaning yon zanjiridagi amino yoki gidroksil guruhlarining mavjudligi unga bloklovchi ta'sir bilan birga adrenoretseptorlarning faol markazi bilan o'zaro ta'sirlashib, uni fiziologik darajada rag'batlantirish imkonini beradi.

Shu tufayli yurak urish tezligi (YUT) va miokardning qisqaruvchanligi tinch holatda o'zgarmaydi, beta-bloklovchi faollik esa jismoniy yoki emotsional zo'riqish vaqtida, katexolaminlar darajasi oshganda namoyon bo'ladi. Antihipertenziv ta'sir markaziy asab tizimining depressiyasi, yurak ishlab chiqarishining pasayishi, renin sintezi va faolligi, baroreseptorlarning sezgirligini tiklash va oxir-oqibat, periferik simpatik ta'sirlarning pasayishi bilan bog'liq. Antiaritmik xususiyatlar sinus tugunlarining avtomatizmini bostirish, refrakter davrni uzaytirish va atrioventrikulyar tugun orqali o'tkazuvchanlikni sekinlashtirish bilan bog'liq. Bu lipid metabolizmiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Bronxlardan va periferik vazokonstriksiyadan kelib chiqadigan nojo'ya ta'sirlar kamroq kuzatilishi bilan xarakterlanadi [3].

Bisoprolol — ichki simpatomimetik faollikka ega bo'lmagan selektiv beta-adrenoblokator; u antigipertenziv, antiaritmik va antianginal ta'sir ko'rsatadi. Yurakning $beta_1$-adrenoretseptorlarini past dozalarda bloklab, katexolaminlar tomonidan stimullangan siklik

adenozinmonofosfat (sAMP)ning adenozintrifosfatdan (ATP) hosil bo‘lishini kamaytiradi, hujayra ichiga kaltsiy ionlari (Ca^{2+}) oqimini pasaytiradi, salbiy xrono-, dromo-, batmo- va inotrop ta’sir ko‘rsatadi (yurak qisqarishlarining chastotasini kamaytiradi, o‘tkazuvchanlik va qo‘zg‘aluvchanlikni susaytiradi, miokardning qisqaruvchanligini pasaytiradi). Bisoprolol yurak urish tezligini sekinlashtirish va qisqarish kuchini kamaytirish orqali ta’sir ko‘rsatadi, shu bilan yurakning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradi. Bu uni gipertoniya, yurak yetishmovchiligi va ayrim yurak ritmi buzilishlarini davolashda samarali qiladi. Doza oshirilganda u $beta_2$-adrenobloklovchi ta’sir ko‘rsatadi.

Noselektiv beta-adrenoblokatorlardan farqli o‘laroq, o‘rtacha terapevtik dozalarda buyurilganda $beta_2$-adrenoretseptorlar mavjud bo‘lgan a’zolarga (oshqozon osti bezi, skelet mushaklari, periferik arteriyalar, bronxlar va bachadonning silliq mushaklari) hamda uglevod almashinuviga kamroq ta’sir ko‘rsatadi, organizmda natriy (Na^+) ionlarining ushlanishiga sabab bo‘lmaydi. Katta dozalarda qo‘llanganda esa beta-adrenoretseptorlarning ikki osttipiga ham bloklovchi ta’sir ko‘rsatadi [9].

Materiallar va usullar. Yuqori selektiv bisoprololning — gipotenziya, antianginal va antiaritmik ta’sirga ega bo‘lgan, yurak urish tezligi va yurak chiqishini kamaytirish orqali miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini pasaytiruvchi, koronar qon ta’minotini yaxshilovchi preparatning — hamda qisman agonistik faollikka ega bo‘lgan kardioselektiv beta-adrenergik retseptor blokatori acebutololning qo‘llanish samaradorligi va xavfsizligi o‘rganildi. Tadqiqot boshlang‘ich va o‘rtacha darajada ifodalangan gipertonik kasalligi bo‘lgan bemorlarda (DAB 95 dan 130 mm sim. ust. gacha) olib borildi.

Bisoprololni kuniga 5 mg dozada olgan 59 bemorlarda 61,8% holatda sistolik va diastolik qon bosimi (SQB/DQB) o‘rtacha 17,0/15,8 mm sim. ust. gacha pasaygan. Kunlik 10 mg dozada 33,1% holatda SQB/DQB 16,8/17,0 mm sim. ust. gacha kamaygan. Kunlik 2,5 mg dozada esa 5,8% holatda SQB/DQB pasayishi kuzatilgan. Acebutalolni olgan 46 bemorda SQB/DQB pasayishi quyidagicha bo‘lgan: kunlik 400 mg dozada — 15,9/15,5 mm sim. ust. gacha (40,8%), kunlik 600 mg dozada — 14–18/12–18 mm sim. ust. gacha (4,8%).

Bisoprolol yurak urish tezligiga bo‘lgan ta’siri acebutalolga nisbatan kamroq bo‘lib, uning kunlik 2,5, 5 va 10 mg dozalarida yurak urish tezligi kamayishi mos ravishda 11,4 ± 1,5, 13,2 ± 2,0 va 13,6 ± 2,2% ni tashkil qilgan. Shu bilan birga, acebutalolning kunlik 400, 800 va 1200 mg dozalarida bu foizlar mos ravishda 13,6 ± 2,0, 17,0 ± 2,8 va 20,6 ± 3,7% ni tashkil qilgan.

Bundan tashqari, bisoprololning so'lak va plazmadagi miqdori o‘rtasida yuqori korrelyatsiya ($r = 0,86$; $p < 0,001$) kuzatilgan, bu esa preparatning qon tarkibini so'lakdagi miqdori orqali nazorat qilish imkonini beradi.

Tadqiqot natijalari. Ikkala preparat ham qon bosimini samarali pasaytiradi. Acebutalolda bu ta’sir odatda yurak urish tezligini kamaytiruvchi β-adrenergik faollikning kuchli bostirilishi hisobiga namoyon bo‘ladi. Bisoprololning antigipertenziv ta’siri qonning daqiqalik hajmini kamaytirish, periferik qon tomirlarining simpatik stimulyatsiyasini susaytirish, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi faoliyatini bostirish (bu ayniqsa reninning boshlang‘ich gipersekretsiyasi bo‘lgan bemorlar uchun muhim) va markaziy asab tizimiga ta’sir orqali yuzaga keladi. Boshlang‘ich doza: kuniga bir marta og‘iz orqali 5 mg. Qo‘llab-quvvatlovchi doza: kuniga bir marta 5–10 mg, maksimal doza – 20 mg. Preparatni kunning birinchi yarmida, ovqatga qaramay qabul qilish tavsiya etiladi. Gipertoniya bilan bemorlarda ta’sir 2–5 kundan so‘ng kuzatiladi, barqaror natija esa 1–2 oy ichida hosil bo‘ladi.

Acebutalol klassik β-blokator bo‘lib, klinik amaliyotda uzoq yillik qo‘llanilish tajribasiga ega. Uning kamchiliklari quyidagilarni o‘z ichiga oladi: yuqori dozada astma yoki surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi (SOO‘K) bilan bemorlarda bronxospazm, periferik qon aylanishining yomonlashishi, kuchli charchoq, depressiya, uyqu buzilishi, gipoglikemiya xavfi va uning simptomlarini yashirishi. Acebutalolning ijobiy tomoni shundaki, u bezovtalik, bosh og‘rig‘i (migren), gipertireoz

kabi holatlarda bemorlarda samarali bo‘ladi [2,5].

Bisoprolol esa antigipertenziv samaradorligi bo‘yicha acebutalol va propranololga teng va u ko‘proq qo‘llaniladi. Bisoprololning o‘ziga xos jihatlari — engil o‘pka-bronxlar kasalliklarda yuqori xavfsizligi (yuqori selektivligi tufayli), kamroq metabolik buzilishlar va kamroq sezilarli bradikardiya yuzaga keltirishi. Gipotonik ta’sir qonning daqiqalik hajmini kamaytirish, periferik qon tomirlarining simpatik stimulyatsiyasini pasaytirish, renin-angiotenzin tizimi faoliyatini susaytirish, qon bosimi pasayishiga javoban sezgirlikni tiklash va markaziy asab tizimiga ta’sir orqali yuzaga keladi [6].

Bemorlarning turli guruhlarida foydalanish xususiyatlari

Klinik holat	Atsebutalol	Bisoprolol
Qo’shimcha kasalliklarsiz arterial gipertenziya	Samarali	Solishtirma samaradorlik
Bronxial astma yoki SOO‘K	Ko‘pincha qarshi ko‘rsatmalar mavjud	Afzalroq
Sinus bradikardiyasi	Yomonlashishiga sabab bo‘lishi mumkin	Yurak urish tezligining kamayishi kamroq seziladi
Birgalikda tashvish yoki migren	Afzalroq	Markaziy asab tizimiga ta’siri kamroq seziladi
Yurak ishemik kasalligi	Samarali, lekin SFA tufayli biroz zaifroq bo‘lishi mumkin	Samarali

Nojo’ya ta'siri [6]

Atsebutalol	Bisoprolol
Uyqu buzilishi, insomniya, bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, depressiya, ko‘rish buzilishi, charchoq, bezovtalik, paresteziya, qo‘l va oyoqlarda mushak qisilishi (konvulsiyalar), ko‘z yosh ishlab chiqarilishining kamayishi (ko‘z shilliq qavatining qurishi), ko‘z og‘rig‘i, ko‘krak qafasidagi og‘riq, periferik qon aylanishining yomonlashishi, yurak yetishmovchiligining dekompensatsiyasi, AV-blokada, bradikardiya, gipotoniya, dispepsiya, diareya, qabziyat, meteorizm, anoreksiya, giperlipidemiya, jigar funksiyasining buzilishi, bronxospazm (kamdan-kam), disurik buzilishlar, allergik reaksiyalar, bo‘g‘im og‘rig‘i (artralgia), gipoglikemiya, nafas olish, yutish yoki nutqda qiyinchilik, odatiy bo‘lmagan tovush o‘zgarishi (shovqinli ovoz), og‘iz, yuz, lab, til yoki tomoq shishishi, kuchli bosh aylanishi yoki hushdan ketish, nafas qisishi, tana vaznining keskin ortishi yoki qo‘l va oyoqlarda shish, bradikardiya, yurak urishining anormal sezilishi	Ko‘p uchraydigan alomatlar: bradikardiya, bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi, qusish, diareya, qabziyat, shuningdek, yurak yetishmovchiligi simptomlarining kuchayishi, qo‘l va oyoqlarda sovuq yoki uyushish hissi, asteniya, ortiqcha charchoq va boshqa belgilar. Kamroq uchraydigan alomatlar: uyqu buzilishi, depressiya, ortostatik gipotoniya, bronxospazm, zaiflik va mushaklarning qisilishi. Juda kam hollarda: eshitish buzilishi, gallyutsinatsiyalar, rinit, terida qichishish va toshmalar paydo bo‘lishi mumkin.

Qarshi ko‘rsatmalar

Atsebutalol	Bisoprolol
Dekompensatsiya bosqichidagi surunkali yurak yetishmovchiligi, kardiogen shok, sinus tugunining zaiflik sindromi, II va III darajadagi AV-blokada, sezilarli bradikardiya (daqiqada 50 dan kam urish), gipotoniya (shu jumladan miokard infarkti bilan), acebutalolga ortiqcha sezgirlik, og‘ir yoki doimiy ravishda ifodalangan bradikardiya (juda past yurak urish tezligi — tinch holatda daqiqada 50 dan kam urish), II yoki III darajadagi atrioventrikulyar blokada. Periferik qon aylanishining og‘ir buzilishlari (masalan, Reyno sindromi), bronxial astma yoki surunkali obstruktiv o‘pka kasalligining (XOBL) og‘ir shakllari, metabolik asidoz (qonda kislota darajasining anormal yuqori bo‘lishi), adrenal bezi o‘smasi (feoxromotsitoma), agar u yetarli alfa-blokada bilan nazorat qilinmasa, homiladorlik davri va emizish davri.	Og‘ir surunkali obstruktiv o‘pka kasalliklari, bronxial astmaning og‘ir shakli, dori vositasining tarkibiy qismlariga allergik reaksiyalar, yurak kasalliklarining og‘ir holatlari, simptomatik bradikardiya (YUT daqiqada 60 dan kam), simptomatik arterial gipotenziya (sistolik QB 100 mm sim. ust. dan kam).

Xulosa. Acebutalol va bisoprolol arterial qon bosimini pasaytirishda solishtirma samaradorlikka ega bo‘lib, ikkala preparat ham terapevtik amaliyotda keng qo‘llaniladi. Shu bilan birga, tanlov klinik vaziyatga bog‘liq:

- acebutalol yurak urish tezligini sezilarli kamaytirish talab etiladigan bemorlarda, shuningdek, qo‘shimcha bezovtalik yoki migren mavjud bo‘lgan bemorlarda mos keladi;

- bisoprolol yaxshiroq tolere qilinadi, nafas yo‘llari va metabolik nojo‘ya ta’sirlari kamroq bo‘lib, bu uni XOBL, astma yoki bradikardiyaga moyilligi bo‘lgan bemorlarda afzal qiladi [1].

Bisoprolol — yuqori selektiv beta-blokator bo‘lib, gipotenziya, antianginal va antiaritmik ta’sirga ega. U yurak urish tezligi va yurak chiqishini kamaytirish orqali miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini pasaytiradi va koronar qon ta’minotini yaxshilaydi. β_1-adrenoretseptorlarni bloklash orqali simpatik nerv tizimi faolligini kamaytiradi, qon bosimini pasaytiradi, plazma renin faolligini susaytiradi, yurak urish tezligini kamaytiradi, yurakka tushadigan yukni va buyrak bilan bog‘liq muammolarni kamaytiradi. Noselektiv beta-adrenoblokatorlardan farqli o‘laroq, bisoprolol o‘rtacha terapevtik dozada qo‘llanganda beta2-adrenoretseptorlar mavjud bo‘lgan a’zolarga (oshqozon osti bezi, skelet mushaklari, periferik arteriyalarning silliq mushaklari, bronxlar va bachadon) hamda uglevod almashinuviga ta’siri kamroq bo‘ladi va organizmda natriy (Na^+) ionlarining to‘planishiga olib kelmaydi [7,8,10].

Bisoprolol yurak-qon tomir kasalliklarini, jumladan gipertoniya, yurak yetishmovchiligi va stenokardiyani davolashda samarali va yaxshi tolere qilinadigan preparatdir. Uning selektiv ta’siri va kuniga bir marta qabul qilinishi uni uzoq muddatli qo‘llash uchun qulay tanlovga aylantiradi. Doimiy monitoring va belgilangan davolash rejimiga rioya qilish optimal natijalarni ta’minlaydi [4].

ADABIYOTLAR

1. Ашурова, М., Азимова, Х., Гафурова, С., Зиганшина, Н., Сиддиков, О., & Юлдашев, С. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы при ожоговой болезни. Журнал проблемы биологии и медицины, 2017. (4 (97), 17–19.

2. Begnaeva, M., & Siddiqov O. (2024). Importance Of Antiaggregant Drugs In Cardiovascular Diseases. Modern Science and Research, 2024. 3(1), 28–32.

3. Климов, В.А. Современные гипотензивные препараты / В.А. Климов // ГлавВрач. - 2017. - Прил. к №5. - С.17-28

4. Р.Р. Мурадова, Р.М.Нуралиева. Современная терапия артериальной гипертонии, протекающей на фоне сахарного диабета. Межународный научный журнал Проблемы биологии и медицины №4,1 (85) 2015. С. 161-163

5. Siddiqov O.A. Homiladorlik va gipertenziya: antigipertenziv dorilarni buyurishga klinik farmakologik yondoshuv. Журнал гуманитарных и естественных наук. 1, 24 (2025), 72–75.

6. Siddiqov O.A. Dori vositalarining salbiy ta’sirlarini oldini olishda farmakogenetik tekshiruvlarning ahamiyati. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2, 23 [2] (2025), 374–377.

7. ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных артериальной гипертензией //Российский кардиологический журнал. – 2018. - №23(12)/ - с/143-228

8. Фармакотерапия резистентной артериальной гипертензии / Н.Е. Шепелева, А.В. Родионова, Р.В. Фомин // Терапевтический архив. – 2018.-Т.90, №4. - С.4-7.

9. Xaydarov M. M., Raxmanov X. A. Gipertonik krizda shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatishdagi muammolar. Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali №23 (06)2025-2

10. Haydarov M.M. et al. Burn shock in pediatric after thermal injury and multiple organ failure syndromes //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 8. – С. 140-142.